

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE

AMANDA MUNIZ PEREIRA

Impacto da fotobiomodulação no tratamento da mucosite em pacientes
internados com câncer de cabeça e pescoço no HUB

Brasília 2020

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE

AMANDA MUNIZ PEREIRA

Impacto da fotobiomodulação no tratamento da mucosite em pacientes
internados com câncer de cabeça e pescoço no HUB

Dissertação apresentada como requisito parcial para a
obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde pelo
programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília.

Orientadora: Profa. Dra. Nilce Santos de Melo

Brasília
2020

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, o autor da minha vida, Senhor que me capacita e me dá ampla
suficiência para alcançar os mais ricos caminhos.

Dedico também este trabalho (*in memoriam*) ao meu querido vovô Zé, que tão
prematuramente nos deixou. Pessoa amorosa, honesta, humilde, dono de uma inteligência
incomparável. Mesmo não estando mais presente nessa mesma realidade, o senhor permanece
vivo vovô nos nossos corações, na música, no vento, no Sol, nas estações do ano, nas datas
comemorativas, nos aniversários. Confirmando tudo aquilo que Deus nos prometeu em João
11: 25 “Aquele que crê em mim, mesmo morto viverá”. Esta certeza que temos guardada em
nossos corações que nos assegura que nos encontraremos na eternidade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu Deus Soberano, Pai todo poderoso, que me escolheu antes mesmo de me formar no ventre materno, para ser Sua imagem e semelhança. Pelo cuidado e amparo em todo meu caminho. Pela misericórdia de permitir que cada manhã eu possa contemplar e engrandecer Seu nome, Sua Soberania e Suas obras. Pela força, ânimo, e fé de tê-lo como meu Senhor, Pai, que tem planos superiores ao que a minha mente humana poderia um dia sequer imaginar. A ti Senhor toda honra e toda glória.

À minha amada família, pelo amor incondicional, pelo apoio, pelo carinho. A minha melhor e mais sincera definição de amor. Por me apoiarem em cada tomada de decisão, e compreenderem, os meus momentos de ausência, mesmo neste período que sei que precisavam muito de mim. À minha querida mãe Conceição, pelo seu imenso amor, dedicação e força em todos os momentos durante esta jornada, por me encorajar e acreditar em mim, por vezes até mais do que eu mesma. Mamãe a senhora é uma mulher virtuosa, ditosa, bem aventurada, exemplo de mãe, mulher, serva prudente e fiel. Eu te amo. Agradeço grandemente ao meu querido pai Raimundo, que tem uma serenidade, simplicidade e tranquilidade inexplicável, que sempre me ensinou a ser honesta, e temente a Deus, sou eternamente grata a ti papai por ter feito além das suas forças, não me deixando faltar nada que me impedisse de chegar até aqui. Obrigada pelo seu exemplo e por transmitir a mim valores tão nobres.

Agradeço a minha irmã Louise, laço eterno de amor escolhido por Deus para me acompanhar em todas as etapas da vida. Minha companhia de todas as horas, que se entusiasma e orgulha-se a cada dia com a minha conquista como se fosse a sua própria, em um gesto de doação e amor por mim. Obrigada pelo seu apoio e amor e, sobretudo, por sempre me incentivar e animar a “sonhar sonhos novos”. Agradeço também a minha doce e amada (pets) Capitu, que apesar da sua idade e das lutas sempre me motiva e emociona. Capaz de despertar em mim, os mais diversos sentimentos, dentre eles o amor e a fidelidade.

Papai, Mamãe, Louise e Capitu, vocês são os principais protagonistas desta conquista, faço tudo por e para vocês. Obrigada meu Deus pela minha família, base sólida que me ampara e me sustenta.

Agradeço a minha orientadora, professora Dra. Nilce, que desde a graduação me inspira pelo conhecimento e inteligência que julgo estar além do tempo. Agradeço também pela motivação, pela paciência, pelo carinho, pelas orientações. Foi para mim um privilégio tê-la como a minha orientadora. Ter a senhora como orientadora de uma pesquisa que julgo tão

pertinente, me encoraja e me desafia a galgar novos caminhos para de fato fazer a diferença e ajudar o próximo. Esta jornada não seria a mesma sem a senhora, muito obrigada.

Agradeço ao professor Paulo, por além de ser um mestre, que pretendo copiar seu exemplo, é também meu eterno professor e amigo, que sempre torceu e vibrou com as minhas conquistas, e desde a graduação acreditou em mim como profissional e como pessoa. Sou grata ao senhor professor, pelo aprendizado construído desde a graduação, e pela importante parceria que tivemos durante todo o período que passei no Cacon, o qual que em breve pretendo retornar a contribuir. Projeto que além de contribuir ricamente na construção dos saberes e enriquecimento profissional é também uma oportunidade impar de doação ao próximo. O senhor não foi diferente também nesta que é uma importante etapa, esteve sempre por perto e pronto a me orientar e principalmente a me aconselhar nas tomadas de algumas decisões. Meu muitíssimo obrigada ao senhor Prof. Paulo, por sempre ter se mantido presente no meu processo de construção de conhecimento.

Agradeço também aos professores da banca Dr. Everton e a Dra Carla, pela pronta disponibilidade de partilhar conhecimentos nesta fase tão importante para mim. Em especial ao Dr. Everton, que mesmo sem me conhecer pessoalmente, acreditou na minha proposta e inquietação com a pesquisa, demonstrando interesse e prontidão para contribuir na minha construção de conhecimento e saber. De igual modo, agradeço ainda a professora Roberta, pela importante contribuição e pelo seu gesto de entrega e doação de conhecimento compartilhado.

Agradeço a instituição, aos professores, aos funcionários da UnB/HUB, pelos ensinamentos transmitidos, pela convivência, por contribuírem no aperfeiçoamento da minha profissão. Agradeço, a todos os meus colegas de jornada, em especial minha amiga de graduação, de profissão, de vida, Nathália, pelo companheirismo, pelo carinho, e pelas trocas de conhecimentos que tornou minha vida acadêmica e profissional mais leve e prazerosa com sua alegria e carinho.

Por fim, termino novamente agradecendo a Deus por reconhecer que é Ele que está sempre no controle da minha vida, dos meus sonhos e dos meus planos.

“¹¹Porque eu é que bem sei, que pensamentos tenho a vosso respeito, diz o Senhor; pensamentos de paz, e não de mal, para vos dar o fim que esperais.¹²Então me invocareis, e ireis, e orareis a mim, e eu vos ouvirei.¹³E buscar-me-eis, e me achareis, quando me buscardes com todo o vosso coração.”

Jeremias 29:11-13

RESUMO:

A mucosite oral (MO), complicação aguda decorrente do tratamento antineoplásico, afeta pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia na região da cabeça e pescoço. Seu impacto vai desde o aspecto biológico até o econômico, quando pode interromper o tratamento oncológico. Assim, este estudo tem como objetivo de estabelecer o impacto socioeconômico da terapia com LLLT para prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes com HNSCC, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). Trata-se de estudo retrospectivo de análise dos prontuários dos pacientes atendidos na clínica odontológica do HUB nos anos de 2013- 2015, onde foram selecionados pacientes com diagnóstico histopatológico de HNSCC, e que receberam tratamento radioterápico e/ou quimioterápico. Portanto, tratou-se de uma amostra de conveniência. Foram analisados 122 prontuários, que após seleção conforme os critérios de seleção resultaram em uma amostra de 64 prontuários odontológicos e 48 médicos. A análise dos custos da LLLT avaliou dados do custo direto médico hospitalar do Hospital Universitário de Brasília. A análise dos custos referentes à mucosite avaliou o uso de medicações, tipo de alimentação, e custos da hospitalização. Foi mensurado também através de uma análise econométrica o impacto da LLLT tratamento no tempo de permanência hospitalar de pacientes oncológicos relacionando ao sexo e idade. Entretanto, devido à falta de prontuários completamente preenchidos, não foi possível a realização de estimativas do custo direto da terapia com LLLT para mucosite oral na perspectiva do SUS, assim, como os custos diretos da ocorrência de mucosite, uma vez que alguns pacientes internados não apresentaram este evento adverso ou o mesmo não foi registrado no prontuário. No entanto, os resultados indicam que os parâmetros estimados para os coeficientes de regressão apresentaram sinais conforme o esperado (negativo) e com resultados significativos para a variável de interesse (laser-tratamento). Ou seja, o uso de laser pode ser o fator que diminuiu o tempo de internação.

PALAVRAS-CHAVES: Câncer de cabeça e pescoço; tratamento odontológico; mucosite, custos econômicos; fotobiomodulação.

ABSTRACT:

Oral mucositis (OM), an acute complication to antineoplastic treatment, affects patients undergoing high-dose chemotherapy and radiotherapy in the head and neck. Its impact goes from the biological to the economic aspect, can interrupt the cancer treatment. Thus, this study aims to evaluate the effectiveness of preventive therapy with Low Level Laser Therapy (LLLT) to prevent OM in patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC), from a perspective of the Brazilian public health unic system (SUS). This is a retrospective study of medical records analysis of patients treated at the HUB dental clinic from 2013 to 2015, where patients with histopathological diagnosis of HNSCC were selected and who used radiotherapy and / or chemotherapy treatment. So treat yourself as a convenience sample. We analyzed 122 records, which after selection according to the selection criteria resulted in a sample of 64 dental records and 48 medical. LLLT cost analysis evaluated fixed, semi-fixed and variable cost data from the University Hospital of Brasília. Analysis of costs related to mucositis evaluated the use of medications, type of diet, and hospitalization costs. However, due to the lack of fully completed medical records, it was not possible to make cost-effective estimates of preventive LLLT therapy to prevent oral mucositis from the SUS perspective. The estimated costs of the occurrence of mucositis were not calculated since some hospitalized patients did not present this adverse event or it was not recorded in the medical records. However, the results indicate that the estimated parameters for the regression coefficients showed signs as expected (negative) and with significant results for the variable of interest (laser-treatment). That is, the use of laser decreased the length of stay.

KEYWORDS: Head and neck cancer; dental treatment; mucositis, economic costs; photobiomodulation, cost-effectiveness.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação da mucosite oral segundo Escala da OMS (Organização Mundial da Saúde).

Tabela 2: Classificação da mucosite oral segundo escala da NCI (National Cancer Institute)

Tabela 3: Distribuição da amostra quanto ao gênero por Região, Unidade Federativa, Laser Preventivo e Laser Tratamento.

Tabela 4: Resultado da Estimação da Hospitalização x Lasertratamento.

Tabela 5: Resultado da Estimação da Hospitalização x Lasertratamento x Sexo x Idade.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPS: Banco de Preços em Saúde

CAAE: Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

CEF/FS: Colegiado de Extensão da Faculdade de Ciências da Saúde

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

EROs: Espécies Reativas do Oxigênio

FDA: *Food and Drug Administration*

HNSCC: Carcinoma de Células Escamoso de Cabeça e Pescoço / *Head and Neck Squamous Cell Carcinoma*

HSCT: Transplante de células-tronco hematopoiéticas/ *Hematopoietic Stem Cell Transplantation*

HUB: Hospital Universitário de Brasília

ICER: Custo-Efetivo Incremental

IL-1: interleucina-1

IL-6: interleucina-6

KGF-1: Fator de Crescimento dos Queratinócitos humanos - 1

LED: Diodo Emissor de Luz/ *Light emitter diode*

LLLT: Terapia com Laser de Baixa Potência / *Low Level Laser Therapy*

MASCC / ISOO: Grupo de Estudo sobre Mucosite da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer / Sociedade Internacional de Oncologia Oral

MO: Mucosite Oral

NCI: National Cancer Institute

NF-Kb: Fator Nuclear Kappa B

OLS/MQO: *Ordinary Least Squares*/ Mínimos Quadrados Ordinários

OMS: Organização Mundial da Saúde

PBM: Fotobiomodulação/ *Photobiomodulation*

SIGTAP/ SUS: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS

SUS: Sistema Único de Saúde

TNF- α : Fatores de Necrose Tumoral Alfa

SUMÁRIO

1 Introdução.....	14
2 Revisão de literatura.....	17
2.1 Neoplasia	17
2.2 Mucosite.....	18
3 Objetivo.....	24
4 Metodologia.....	25
4.1 Amostra.....	25
4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	25
4.3 Coleta de dados.....	25
4.4 Análise dos dados.....	26
4.5 Procedimento Econométrico.....	27
5 Resultados.....	30
5.1 Prontuários odontológicos.....	30
5.2 Prontuários médicos.....	32
5.3 Descrição dos Custos.....	33
5.4 Resultado do Estudo Piloto.....	35
5.5 Resultados econométricos.....	37
6 Discussão.....	39
7 Considerações finais.....	41
8 Referências.....	43
9 Anexos.....	50

1. INTRODUÇÃO:

A mucosite oral (MO), complicação aguda decorrente do tratamento antineoplásico, afeta pacientes submetidos à quimioterapia em altas doses e/ou radioterapia na região da cabeça e pescoço. São lesões eritematosas e ulcerativas da mucosa oral, muito dolorosas (grau 3 e 4), que afetam a nutrição dos pacientes, o controle da dor e a qualidade de vida. A ocorrência de mucosite pode comprometer a eficácia do tratamento antineoplásico, pois pode levar a interrupções não planejadas do tratamento, além de representar um fator de risco para complicações locais ou sistêmicas que podem ser fatais em pacientes imunossuprimidos¹⁻³.

Nos últimos anos, a prevalência da MO aumentou devido a novos protocolos de quimioterapia e radioterapia¹. Entre 80% e 100% de todos os pacientes tratados com quimioterapia e radioterapia concomitantes apresentam MO em diferentes graus, a partir de doses de radiação entre 15 e 20 Gy⁴. Entre os pacientes com carcinoma de células escamosas na região de cabeça e pescoço (HNSCC) tratados com radioterapia, 90-97% apresentam algum grau da MO e geralmente 50% desenvolvem grau 3 ou grau 4. Além disso, 9-19% das interrupções do tratamento oncológico são devido à MO¹. A incidência de MO de grau 3-4 e mucosite gastrointestinal, segundo ensaios clínicos de quimioterapia de dose padrão é estimada entre 5% e 15% dos pacientes⁵. E aproximadamente 40% dos pacientes submetidos à quimioterapia desenvolvem algum grau de mucosite⁶.

Embora o dano celular direto da quimioterapia e/ou radioterapia inicie o processo da mucosite, evidências sugerem que a patogênese da mucosite seja mais complexa, o que implica em uma cascata de eventos genéticos e histopatológicos após o tratamento citotóxico, em várias regiões do tecido⁷⁻⁸. Essas observações deram origem aos cinco estágios da MO descritos por Sonis⁹ em 2004: iniciação, resposta primária ao dano, amplificação do sinal, ulceração e cura. Estas cinco fases não são distintas, elas se sobrepõem no tempo e várias fases podem ocorrer ao mesmo tempo, assim a causa da mucosite resulta de uma série de eventos biológicos complexos combinados com a influência do hospedeiro incluindo o ambiente microbiano¹⁰.

Dessa forma, os fatores de risco para a mucosite podem ser colocados em duas categorias: as associadas ao tratamento e as que estão relacionadas ao paciente. As

variáveis associadas ao tratamento incluem o esquema de administração, via de administração, formulação, uso de terapias e agentes concomitantes, cronograma de radiação, fonte de radiação. Os fatores de risco relatados ao paciente incluem idade, peso corporal, massa corporal, gênero, função renal e hepática, fatores bucais locais e genéticos⁷.

Devido a cavidade oral ser intensamente colonizada por bactérias, embora existam diferenças entre os diferentes ecossistemas orais, qualquer violação na barreira da mucosa oral coloca o ambiente interno do corpo em contato com um ecossistema altamente contaminado - resultando na penetração de microorganismos na corrente sanguínea, fato este que aumenta acentuadamente o risco de bacteremia, fungemia e sepse em pacientes com mucosite, em comparação com pacientes sem mucosite^{7,9,11}. Para a prevenção da infecção oral deve-se começar com o esforço para reduzir a placa bacteriana e isso pode ser alcançado pela preparação de pacientes antes da hospitalização, através de instruções de higiene bucal, o condicionamento adequado da cavidade oral¹².

Pode ocorrer também alterações nas mudanças na flora bacteriana após o tratamento antineoplásico, assim como mudanças na flora bacteriana oral em pacientes com câncer também são atribuídas ao uso de antibióticos, neutropenia e xerostomia⁷. Diretrizes recentes emitidas sobre a MO, demonstram que o cuidado bucal básico é considerado o principal suporte de cuidados em pacientes que recebem tratamento contra o câncer embora tenham pouca evidência³.

Estudos mostram que a terapia com laser de baixa potência (LLLT) é eficaz na redução da severidade da mucosite¹³. Antunes et al., em 2013, demonstraram que pacientes submetidos à quimioterapia e radioterapia concomitantes obtiveram uma taxa de morbidade menor no grupo laser, pois quando os custos da terapia a laser são excluídos, o custo por paciente foi US \$ 251,14 maior no grupo placebo do que no grupo laser, fato devido à toxicidade da mucosite, perfazendo o LLLT ser mais econômico do que o placebo até um limite de pelo menos US \$ 5000 por caso de mucosite oral evitado. Ou seja, a LLLT levou a uma redução na incidência de ambos os graus (3 ou 4), da dor intensa, da exigência de analgésicos e gastrostomia. Além disso, a LLLT também influenciou o tempo para o desenvolvimento da MO⁴.

O manejo da MO tem um impacto econômico considerável, pois requer o uso de analgésicos opióides, tratamento de infecção secundária, podendo exigir colocação de tubo de alimentação e hospitalização^{8,14}. Para nosso conhecimento, apenas três estudos demonstram este impacto econômico da MO nos custos do tratamento. Peterman et al. (2001) observaram, no seu estudo retrospectivo, um custo da MO de aproximadamente US\$ 3.000 por episódio de tratamento¹⁵. Esses custos são maiores para pacientes com mucosite mais grave, achados semelhantes a outro ensaio que verificou que a MO estava associada a um custo incremental de US\$ 1.700 - \$ 6.000, dependendo do grau da MO^{15,16}. Em contrapartida, Nonzee et al. (2010) demonstraram que para os pacientes com HNSCC que apresentaram mucosite, os custos de internação hospitalar foram de aproximadamente 14.000 dólares, e os custos médicos totais foram de US \$ 17.244¹⁷.

A extensão e severidade da mucosite estão relacionadas com dias de uso de narcóticos injetáveis, alimentação parenteral, febre, riscos de infecções, dias de hospitalização, custos hospitalares e mortalidade¹⁸⁻¹⁹. Apenas um artigo demonstrou o custo efetivo da LLLT na prevenção da MO em pacientes com HNSCC²⁰. De acordo com os autores, a relação custo-benefício incremental (ICER) foi de US \$ 4961,37 por caso de OM grau 3-4 evitado em comparação com o grupo não tratado, que apesar de representar um custo incremental, tem um impacto positivo sobre a qualidade de vida dos pacientes que receberam tratamento quimioterápico e radioterápico²⁰.

Por isso, neste trabalho buscamos mensurar através da análise de um modelo econométrico o impacto socioeconômico de uma intervenção preventiva no desenvolvimento da mucosite.

2. REVISÃO DE LITERATURA:

2.1. NEOPLASIA:

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo, com a definição de um crescimento celular atípico e autônomo, ou seja, um crescimento celular desordenado com mecanismo de ação próprio e com alto poder de invasão tecidual²². A estimativa mundial mostrou que, em 2012, ocorreram 14,1 milhões de casos novos de câncer e 8,2 milhões de óbitos²². Para o Brasil no biênio 2018-2019, estima-se a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer ao ano. Destes calcula-se que 11.200 novos casos sejam de câncer da cavidade oral em homens, ocupando a quinta posição de maior incidência de novos casos entre todos os cânceres²³.

Não existe uma classificação universal das estruturas anatômicas que abrangem o câncer de cabeça e pescoço, mas normalmente o câncer de cabeça e pescoço é composto pelos tipos principais de câncer: de laringe e hipofaringe (acima das cordas vocais); de cavidade nasal e seio paranasal; de nasofaringe; de cavidade oral e orofaringe (boca, língua e glândulas salivares)²⁴.

Atualmente as estratégias mais eficazes de tratamento para a maioria dos tipos de câncer é a cirurgia, quimioterapia (QT), radioterapia (RT), ou a associação dos tratamentos. No entanto, os efeitos da terapia antineoplásica não se limitam apenas às células tumorais, afeta também tecidos normais, gerando efeitos adversos que incluem a mucosite oral e a mucosite gastrointestinal, a hepatotoxicidade, a nefrotoxicidade, a cardiotoxicidade e a neurotoxicidade²⁵.

Entre as drogas quimioterápicas que causam alguma toxicidade em mucosas encontramos: 5-Fluorouracil e metotrexato (agentes antimetabólitos); ciclofosfamida e cisplatina (agentes alquilantes); e antraciclinas e taxanos²⁶. A RT de cabeça e pescoço também está associada a um elevado risco de desenvolver algum grau de mucosite, uma vez que a mucosa oral é diretamente exposta à radiação¹.

2.2. MUCOSITE:

A mucosite é caracterizada pela lesão da mucosa secundária à terapia de oncológica, podem ocorrer na cavidade oral, regiões faríngea, laríngea, esofágica e/ ou em outras áreas do trato gastrointestinal⁸. A MO trata-se de uma inflamação aguda das mucosas que causa dor, desconforto, alteração na alimentação, na deglutição e na fala^{2,9}.

A fisiopatologia da mucosite vai além do dano direto do tratamento oncológico, há o envolvimento de mecanismos genéticos e histopatológicos^{7,13}. Sonis⁹, em 2004, dividiu este processo em cinco fases:

- **Fase 1-Iniciação da lesão tecidual:** ocorre imediatamente após o tratamento antineoplásico, e se inicia pelo dano no DNA e outras estruturas celulares além de lesões no epitélio basal, fator facilitador para o aparecimento da lesão tecidual. Simultaneamente também ocorre a liberação de espécies reativas de oxigênio (EROs), responsáveis por estimular numerosos eventos e fatores de transcrição. Embora a mucosa pareça absolutamente normal nesta fase, essa cascata de eventos na submucosa resultam no início da destruição tecidual⁹.
- **Fase 2- Resposta primária da lesão tecidual:** nesta fase as células da mucosa são afetadas, devido a ativação de fatores de transcrição nuclear (NF-kB), superregulação gênica e a produção de citocinas pró- inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e óxido nítrico, fatores que levam à apoptose e dano tecidual⁹.
- **Fase 3- Amplificação do sinal:** os fatores de transcrição gênica fornecem um *feedback* positivo no processo, destrutivo, aumentando a lesão tecidual⁹.
- **Fase 4- Ulceração:** devido à toxicidade celular ocorre um processo destrutivo nas células do epitélio basal, levando à ulceração. É a fase mais debilitante para o paciente e para o cuidador, além de ser a porta aberta para infecções⁹.

- **Fase 5- Cura:** ocorre a sinalização na matriz extracelular, estimulando a migração, diferenciação e proliferação epitelial. Na maioria dos casos, a MO é um fenômeno agudo que se resolve espontaneamente dias após o término do tratamento antineoplásico⁹.

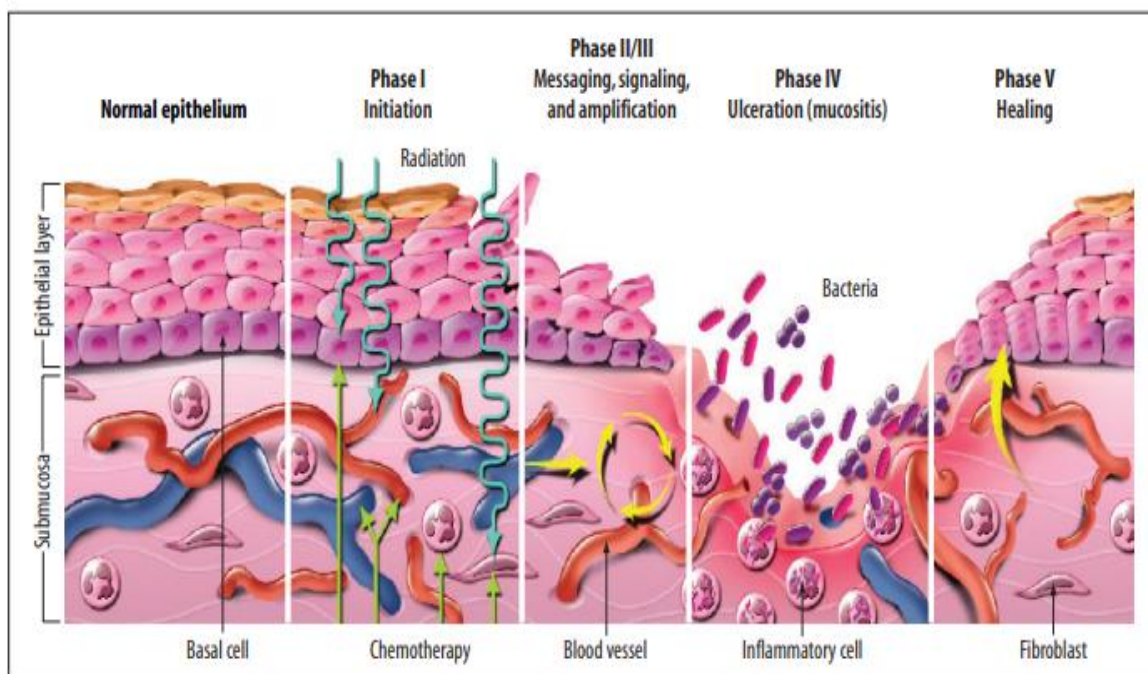


Figura 1-Modelo fisiopatológico das cinco fases da mucosite bucal. Sonis²⁷

Embora esses eventos ocorram em sequência após o uso dos antineoplásicos, muitos também podem ocorrer em paralelo, especialmente quando esquemas de dosagem de radiação são usados. Dessa forma a compreensão da biologia subjacente à mucosite oferece uma oportunidade para o desenvolvimento de uma nova abordagem para intervenções de tratamento^{8,27}.

Para uma adequada terapêutica é necessário identificar o grau da MO. Para identificar o grau da mucosite diversas escalas podem ser utilizadas ea mais utilizada é a Escala da OMS²⁸, por abranger critérios clínicos e funcionais da cavidade oral do paciente, tornando-se mais fácil a sua aplicação e reprodução.

Escala demonstrada a seguir:

Grau	Mucosa oral	Alimentação oral
0	Sem alteração	Sólida
1	Com eritema e/ ou ardência	Sólida
2	Com eritema e lesão ulcerada	Sólida

3	Com lesão ulcerada	Líquida
4	Com lesão ulcerada	Não é possível

Tabela 1 Classificação da mucosite oral segundo Escala da OMS ²⁸

Outra forma possível para avaliação da MO, um pouco menos utilizada, é baseada nos critérios de toxicidade preconizados pelo National Cancer Institute (NCI). Nesta escala, a classificação pode ocorrer conforme a avaliação da funcionalidade e dos sintomas ou a avaliação do exame clínico de forma separada²⁹, conforme ilustrado a seguir:

Grau	NCI - Exame clínico	NCI - Função/ Sintomas
0	Sem alteração	Sem alteração
1	Presença de eritema	Presença de dor, dieta modificada
2	Presença de úlceras ou pseudomembranas	Sintomas mínimos, alimentação normal
3	Úlceras confluentes ou pseudomembranas, com sangramento	Alimentação oral não possível (necessidade de nutrição enteral)
4	Necrose, sangramento espontâneo, risco de óbito	Sintomas associados a complicações com risco de morte
5	Morte relacionada à toxicidade	Morte relacionada à toxicidade

Tabela 2 Classificação da mucosite oral segundo escala da NCI ²⁹

Recentemente houve um aumento nas pesquisas científicas para descobrir novas e eficazes intervenções para o manejo da MO. Dentre essas intervenções, o emprego de estratégias de cuidados bucais básicos é considerado a pedra angular do manejo da MO induzida pela terapia antineoplásica³⁰. O tratamento da MO pode também envolver, o uso de medicamentos para o controle da dor, através de enxaguantes bucais com anestésico tópico ou analgésicos sistêmicos, incluindo opióides, para alívio satisfatório da dor³¹.

Intervenções terapêuticas alternativas também podem ser utilizadas, como a crioterapia, que consiste em colocar pedaços de gelo na boca, 5 minutos antes da administração da quimioterapia e reabastecidos conforme necessário por até 30 minutos. A crioterapia

causa vasoconstrição local diminuindo os efeitos adversos das drogas quimioterápicas, entretanto esta medida terapêutica não apresenta resultado na MO induzida por radiação³¹.

Outra estratégia de manejo da MO é o uso de fatores de crescimento, pois acredita-se que a redução na capacidade proliferativa das células epiteliais orais pode desempenhar um papel na patogênese da mucosite. Um exemplo é o uso do fator de crescimento de queratinócitos recombinantes humanos-1 (KGF-1), comercialmente chamado de Palifermina, único medicamento aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para reduzir a gravidade e a duração da MO em pacientes com neoplasias hematológicas^{32,33} entretanto, assim como todo medicamento, apresenta efeitos colaterais.

Estudos indicam também a eficácia que a LLLT pode apresentar na redução da gravidade da MO induzida tanto por quimioterápicos quanto por radiação³⁴. Acredita-se que o terapia pode reduzir os níveis de EROs e /ou citocinas pró-inflamatórias que contribuem para a patogênese da mucosite. A LLLT é uma das áreas de abrangências da fotobiomodulação (PBM), que inclui uma ampla gama de fontes de luz não ionizantes, como diodos emissores de luz (LEDs), e lasers. A PBM estimula e promove processos positivos no tecido, como cicatrização, regeneração e respostas imunes, e intermedia processos negativos do tecido, como inflamação, dor e respostas imunes, sendo dessa forma também sugerido a PBM para o gerenciamento da MO³⁵⁻³⁹.

Diversas diretrizes podem ser utilizadas para o manejo da MO, mas as amplamente utilizadas são as publicadas pelo Grupo de Estudo sobre Mucosite da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer / Sociedade Internacional de Oncologia Oral (MASCC / ISOO)^{8,13}. Este grupo sugere normas de orientação clínica baseadas na evidência para o tratamento da mucosite secundária ao tratamento oncológico, onde recomendam uma intervenção⁸:

- 30 minutos de crioterapia na prevenção da MO em doentes submetidos a quimioterapia com *bolus* de 5-fluoracil⁸.
- Utilização do KGF-1/Palifermina, na prevenção da MO em doentes com neoplasia hematológica maligna que irão efetuar quimioterapia de altas doses e

irradiação corporal total, seguido de transplante de células-tronco hematopoiéticas (HSCT)⁸.

- Terapia com LLLT (comprimento de onda até 650nm, potência de 40mW e uma energia tecidual de 2J/cm²) na prevenção da mucosite oral em doentes que efetuaram HSCT após condicionamento com quimioterapia de altas doses, com ou sem irradiação corporal total⁸.
- Analgesia com morfina controlada pelo doente no tratamento da dor associada à mucosite oral em doentes submetidos à HSCT⁸.
- Realização de bochechos com solução de benzidamida na prevenção da MO em doentes com câncer da cabeça e pescoço que efetuaram radioterapia em doses moderadas (até 50Gy) e sem quimioterapia concomitante⁸.

A MASCC/ISOO apresenta também diretrizes para a prática clínica no manejo da MO no que tange a PBM preventiva, com recomendações para a prevenção da MO, com terapia PBM intraoral, com parâmetros específicos, em pacientes com HSCT; em pacientes com HNSCC tratados com RT e recomenda também a terapia PBM intraoral, com parâmetros específicos, em pacientes com HNSCC tratados com RT e QT⁴⁰.

Em consonância com as diretrizes da MASCC/ ISOO, o Ministério da Saúde na portaria nº 516/2015 também estabelece o tratamento precoce da mucosite com LLLT⁴¹. A RN nº 387/2015 estabelece a cobertura obrigatória da LLLT para prevenção e tratamento da MO em pacientes com diagnóstico de HNSCC; a cobertura obrigatória da LLLT para prevenção e tratamento da MO em pacientes com diagnóstico de câncer hematopoiético quando a proposta terapêutica for o HSCT e a cobertura obrigatória da LLLT para tratamento da MO em pacientes com diagnóstico de câncer hematopoiético⁴². Entretanto ainda não há normativas para cobrir os custos da LLLT preventiva para tratamento da MO no SUS.

Assumindo que a MO é um dos principais problemas decorrentes da terapia antineoplásica por seus efeitos biológicos, por sua ação em todo o sistema gastrointestinal e, principalmente, por afetar a continuidade da oncoterapia propriamente dita¹, a MO pode levar esses pacientes a um risco duas vezes maior de infecção, quatro vezes maior de óbito e três vezes maior de incidência de internações hospitalares, acrescentando custos substanciais aos cuidados de saúde⁴³.

Dessa forma, considerando os custos implicados direta e indiretamente no desenvolvimento da MO, relacionando também o tópico biológico que se concentra no bem-estar do paciente e sua pronta recuperação, e acrescentando a eficácia do tratamento oncooterápico, onde o mais importante é que seja minimamente invasivo e a um custo que possibilite alcançar todos os pacientes que dele necessitam, avaliar o impacto socioeconômico de uma intervenção preventiva no desenvolvimento da mucosite tem importância social, biológica e econômica..

3. OBJETIVOS:

Objetivo Geral: Estabelecer os custos da fotobiomodulação com LLLT para prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes com HNSCC, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

Objetivos Específicos:

- Estabelecer os custos diretos da terapia preventiva com laser de baixa potência.
- Mensurar através de uma análise econométrica o impacto da fotobiomodulação com LLLT no tratamento para mucosite oral no tempo de permanência hospitalar de pacientes oncológicos relacionando ao sexo e idade.

4. METODOLOGIA:

Tratou-se de um estudo retrospectivo, que analisou prontuários médicos e odontológicos de pacientes atendidos na clínica odontológica do HUB entre os anos de 2013 a 2015. Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília-CEP/FS em 24/08/2018 com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) n° 96647618.2.0000.0030, e aprovado conforme Parecer n° 3.269.804 .

4.1. AMOSTRA:

Foram avaliados os prontuários dos pacientes atendidos na Clínica de Estomatologia e na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) do Hospital Universitário de Brasília- HUB, durante os anos de 2013 a 2015. Este intervalo de tempo foi selecionado devido em 2014 ser o ano de início dos atendimentos de laserterapia na Clínica Odontológica do HUB. Desta maneira, a amostra conseguiu abranger pacientes que não receberam atendimento prévio de laserterapia e outro grupo de pacientes que receberam o atendimento, bem como aqueles que foram submetidos ao tratamento da mucosite usando o laser de baixa potência.

4.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO:

Foram selecionados pacientes de todas as faixas etárias, que tinham diagnóstico histopatológico de HNSCC, e que receberam tratamento radioterápico e/ou quimioterápico. Portanto, tratou-se de uma amostra de conveniência.

Foram excluídos os prontuários que, depois de avaliados, estavam incompletos; além de prontuários de pacientes que não apresentavam diagnóstico histopatológico de HNSCC.

4.3. COLETA DOS DADOS:

A seleção dos prontuários odontológicos, que contemplavam os critérios de inclusão, ocorreu através da compilação dos dados extraídos dos prontuários em uma tabela Excel. Esta tabela foi atualizada para cada paciente ao final da consulta, onde a equipe odontológica acrescenta as variáveis: dia do atendimento, número do prontuário, nome do paciente e procedimento realizado. Os procedimentos podiam ser: atendimentos iniciais (exame clínico e radiográfico), realização de tratamento prévio à quimioterapia ou radioterapia (biópsia, exodontias), atendimentos durante tratamentos oncológicos (aplicação de laser) ou consultas de retorno. Dessa maneira os prontuários foram categorizados e separados dos atendidos pelo projeto de extensão que não eram pacientes oncológicos, e não abrangessem os critérios de seleção.

A análise dos prontuários odontológicos também permitiu a coleta de dados como: gênero, faixa etária, sítio primário do câncer, naturalidade, histórico familiar, etilismo e/ou tabagismo, pacientes submetidos ou não ao laser preventivo, além da presença e o grau de mucosite. Para a avaliação intraoral foi utilizada a escala da Organização Mundial de Saúde (OMS) que combina medidas subjetivas e objetivas de mucosite oral²⁸.

A partir da seleção dos prontuários odontológicos, foram recrutados os prontuários médicos do Hospital Universitário de Brasília- HUB, para subsidiar a coleta de dados clínicos como: idade, sítio primário do câncer, presença de recidiva, grau de mucosite, tipo de dieta, tempo de hospitalização, tratamento paliativo ou não, efeitos adversos decorrentes ao tratamento antineoplásico.

4.4. ANÁLISE DOS DADOS:

Para a análise dos custos deste trabalho foram utilizados custos diretos relacionados ao tratamento da LLLT e da mucosite. Assumindo custo direto como: o custo dos recursos usados no diagnóstico e/ou tratamento da doença, podendo ser subdivididos em custos no cuidado da doença (custo direto médico- hospitalar) e os custos não relacionados

especificamente ao ambiente médico-hospitalar, onde os primeiros englobam atividades dos profissionais de saúde, o uso das instalações físicas, medicamentos, exames; e os custos diretos não médico-hospitalares compreendem recursos referentes ao deslocamento dos pacientes e/ou cuidadores aos serviços de saúde, às necessidades nutricionais específicas (dietas), à adaptação de ambientes à condição de saúde, aos serviços de assistência social e ao serviço de cuidadores²¹.

Custo indireto definido como o valor dos recursos que deixaram de ser gerados pela presença da doença, ou seja, referem-se à utilização do tempo pelo paciente, cuja parcela dedicada ao trabalho e lazer se reduz em um estado de doença. A perda de produtividade de trabalho não somente a ausência do trabalho como também a redução do seu rendimento.

Alguns estudos também incluem os custos intangíveis decorrentes de dor e sofrimento, usualmente na forma de medidas de qualidade de vida, no entanto, não foi utilizada nesta pesquisa, pois categoria de custos é frequentemente omitida em estudos econômicos devido à dificuldade de quantificá-la com precisão em termos monetários.²¹

Referente aos custos do tratamento da mucosite foi coletado os custos quanto ao uso de medicamentos (coletados no sistema de dados de Preços do Sistema de Saúde-Sistema BPS); a colocação de sondas de nutrição; e o custo da hospitalização (dados coletados no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS -SIGTAP/SUS).

Procedimento Econométrico

A econometria consiste no desenvolvimento de métodos matemáticos e estatísticos para estimar relações econômicas, testar teorias, avaliar e implementar políticas de governo e negócios. A análise econométrica objetiva estimar parâmetros do modelo e testar hipóteses sobre esses parâmetros, para assim determinar a validade de uma teoria econômica e os efeitos de determinadas aplicações de políticas públicas.⁴⁴

Dessa forma se buscou um modelo que explique o efeito do tratamento com laser nos dias de hospitalização do paciente, relacionando ainda quanto às variáveis sexo e idade. A técnica utilizada no estudo envolveu regressão linear simples em Ordinary Least Squares (OLS) - Mínimos quadrados ordinários⁴⁴.

Antes de calcular o valor da regressão, aplicou-se o teste de normalidade na variável dependente. Ao constatar que a variável dependente não possuía distribuição normal, por meio do p-valor do Shapiro-Wilk, aplicou-se uma transformação nos valores dessa variável, convertendo-os em logaritmos. Tanto o teste de normalidade, quanto a transformação dos valores e a estimação do modelo foram realizadas no software Stata 11. Vale ressaltar que o modelo é estimado com desvios padrões robustos à heterocedasticidade.

Relacionando os dias de internação e o tempo de internação, o modelo a ser estimado foi dado pela equação:

$$\ln_hospitalização = f(Laser_Tratamento)$$

Em que,

- Hospitalização: variável medida em dias de internação;
- Laser-tratamento: Binária responsável por captar o efeito de quem está sendo tratado com laser, apresentando valor um se o indivíduo está sendo tratado e valor zero se não está;

Para análise do tempo de internação relacionado ao sexo, a idade e ao tratamento com laserterapia o modelo estimado foi obtido pela equação:

$$\ln_hospitalização = f(Laser_Tratamento) \times (Sexo) \times (Idade)$$

Em que,

- Hospitalização: variável medida em dias de internação;
- Sexo e Idade: variável relacionado ao gênero ou faixa etária do paciente;

- Laser-tratamento: Binária responsável por captar o efeito de quem está sendo tratado com laser, apresentando valor um se o indivíduo está sendo tratado e valor zero se não está;

5. RESULTADOS:

5.1. Prontuários odontológicos:

Foram avaliados 122 prontuários odontológicos de pacientes atendidos no período de 2013 a 2015 no projeto de extensão “Atendimento odontológico a pacientes com neoplasia maligna”, na Unidade de Saúde Bucal do HUB (Clínica de Estomatologia). A amostra foi de conveniência e com viés de seleção, em função das condições técnicas do serviço, que é referência nesse tipo de atendimento⁴⁵.

Do total de prontuários analisados, 58 representavam pacientes que procuraram o serviço, mas não eram pacientes oncológicos, ou pacientes cujo sítio primário do câncer, não abrangia a região de cabeça e pescoço, conforme elencado nos critérios de exclusão. Totalizando uma amostra de 64 prontuários de pacientes com HNSCC, dentro deste grupo amostral 3 prontuários não apresentavam o número do registro do HUB e 1 não apresentava a cidade de origem.

Quanto ao gênero grupo amostral foi composto por uma porcentagem maior de pacientes do sexo masculino (76,56%), conforme o esperado, bem como pacientes com mais de 50 anos, geralmente o grupo de maior incidência do HNSCC (Tabela 3). Foram compilados também dados quanto à região de origem e Unidade Federativa, em nossa amostra os pacientes da região nordeste foram o de maior incidência, fato este devido o serviço ser referência em atendimento odontológico a este grupo (Tabela 3).

Relacionado ao sítio primário, o de maior incidência foi o câncer de base de língua, seguido pelo de laringe. Houve também a incidência dos sítios primários: esôfago, assoalho de língua, nasofaringe, orofaringe, glândula salivar, cavidade oral, amígdala, palato, tireóide, cervical, seio piriforme, sarcoma de partes moles com metástase e face.

Dos pacientes analisados, apenas oito relataram não ter nenhum uso ou históricos com tabaco e/ou álcool. Ainda analisando os prontuários odontológicos, observa-se que apenas 3 pacientes não realizaram nenhum tratamento antineoplásico.

Referente à laserterapia, os pacientes do sexo masculino constituíram o grupo de maior percentual que receberam a terapia preventiva, fato que se inverteu no laser tratamento, sendo tal procedimento mais realizado no sexo feminino, conforme demonstra a tabela abaixo:

Variável	Masculino	Feminino	Total
Freq. Absoluta	49	15	64
Idade Média	62,73	56,93	59,83
Quanto à região			
Norte	2.13	0.00	1.61
Nordeste	44.68	46.67	45.16
Centro-Oeste	21.28	6.67	17.74
Sudeste	31.91	46.67	35.48
Quanto à Unidade Federativa			
Tocantins	2.13	0.00	1.61
Maranhão	0.00	13.33	3.23
Piauí	8.51	13.33	9.68
Ceará	6.38	0.00	4.84
Rio Grande do Norte	4.26	0.00	3.23
Paraíba	6.38	6.67	6.45
Pernambuco	2.13	0.00	1.61
Bahia	17.02	13.33	16.13
Minas Gerais	8.51	0.00	6.45
Espírito Santo	2.13	6.67	3.23
Rio de Janeiro	6.38	0.00	4.84
São Paulo	4.26	0.00	3.23
Goiás	25.53	33.33	27.42
Distrito Federal	6.38	13.33	8.06
Laser Preventivo			
Não	65.96	78.57	68.85
Sim	34.04	21.43	31.15

Laser Tratamento			
Não	63.83	42.86	59.02
Sim	36.17	57.14	40.98

Tabela 3- Distribuição da amostra quanto ao gênero por Região, Unidade Federativa, Laser Preventivo e Laser Tratamento.

O protocolo de LLLT mais utilizado foi o de $6j/cm^2$. Os efeitos adversos relacionados aos ao tratamento antineoplásico foram: sensibilidade, ardência bucal, candidose, osteradionecrose, cárie de radiação, xerostomia, líquen e aumento de volume ósseo. Dentre os tratamentos odontológicos, encontramos: tratamento restaurador, raspagem, prescrição de medicamento, confecção ou ajustes de próteses, exodontias, anamnese, biópsias e confecções de prótese maxilo-facial.

5.2. Prontuários médicos:

A partir da seleção dos prontuários odontológicos, foram resgatados deste grupo amostral, os prontuários médico. Do total 16 prontuários foram excluídos por estarem incompletos, resultando em uma amostra de 48 prontuários médico-hospitalares. No que tange ao grau de mucosite relatados nos prontuários médicos, a mucosite grau 3 ou 4 foram identificadas em 14 pacientes. Relacionado à dieta, 22 pacientes receberam dieta por algum meio alternativo, que não a via oral, ou seja, via sonda nasoenteral (SNE), sonda oroenteral (SOE), nasogástrica (SNG), gastrostomia (GTT), jejunostomia (JTT) ou nutrição parenteral (NPT).

Referente à hospitalização, 14 pacientes não tiveram internações, dois não haviam bem relatados os dias de internação no prontuário, assumindo uma média de dias de internação de 32 dias.

Os medicamentos mais utilizados nos prontuários médicos, para estes pacientes, foram medicamentos de analgesia e sedação, tais como, morfina, fentanil, metadona, tramadol, dipirona e midazolam, codeína; medicamentos de interação no sistema nervoso central tais como carbamazepina, haloperidol, fenobarbital, fluoxetina e ácido valpróico. Houve também a prescrição de antibióticos tais como unazyn, amoxicilina, clavulanato,

azitromicina, vancomicina, cefazolina, fluconazol, metronidazol, clindamicina entre outros.

Entre os efeitos adversos do tratamento antineoplásico, houve relatos de astenia, fraqueza muscular, xerostomia, candidose, alterações sanguíneas, osteonecrose, vômitos, diarréia, e ainda, 12 óbitos dentro do grupo amostral.

5.3. Descrição dos Custos:

Foram coletados os custos diretos médicos hospitalares, para estabelecer o custo da mucosite, custos com: o uso de medicamentos (coletados no sistema de dados de Preços do Sistema de Saúde- Sistema BPS); a colocação de sondas de nutrição; e o custo da hospitalização (os dados coletados no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS -SIGTAP/SUS).

Relacionado aos custos da diária em uma unidade de terapia intensiva tipo II, conforme dados coletados no SIGTAP/SUS⁴⁶, o custo é de R\$ 478,72, sendo deste valor R\$ 410,92, referente ao serviço hospitalar e R\$ 67,80 para o serviço profissional. A diária em uma UTI compreende todas as ações necessárias à manutenção da vida do paciente potencialmente grave ou com descompensação de um ou mais sistemas orgânicos em leito dotado de sistema de monitorização contínua. Estão inclusos neste serviço a assistência médica e de enfermagem durante 24 horas ininterruptas, com recursos humanos especializados, com equipamentos específicos próprios e outras tecnologias destinadas a diagnóstico e tratamento, além de assistência laboratorial e radiológica ininterrupta⁴⁶.

O tratamento paliativo segundo a tabela do SIGTAP-SUS não apresenta repasse, isso se deve ao fato deste atendimento já estar embutido no valor de atendimento a pacientes oncológicos. Este cuidado consiste no atendimento domiciliar e ambulatorial a pacientes em cuidados paliativos, considerando as ações paliativas toda medida terapêutica que visa à diminuição das repercussões negativas da doença, em situações de condição clínica irreversível ou doença crônica progressiva/ degenerativa⁴⁶.

Quanto aos custos diretos não médico hospitalares, conforme dados do SIGTAP/SUS, a nutrição enteral em adultos tem o custo de R\$ 30,00, sendo uma fórmula nutricional completa, administrada através de sondas nasoentérica, nasogástrica, de jejunostomia ou de gastrostomia. Para a passagem da sonda nasoenteral incluindo o material também tem o custo de R\$ 28,00⁴⁶.

O custo relacionado ao uso de medicamentos foi avaliado utilizando dados disponíveis no BPS, utilizando a morfina como medicamento de escolha, tendo o custo de R\$: 27,10⁴⁷.

Segundo dados coletados no Plano Interno de Programação Orçamentária de 2019 do HUB, referente aos custos hospitalares: o gasto anual com água, esgoto, telefonia e luz é de R\$: 5.568.942,72. O gasto anual com segurança e vigilância é de R\$: 5.900.356,49 e o custo do serviço de limpeza e materiais de limpeza é de R\$: 12.445.149,89. Outros gastos contabilizados pelo HUB são custos com combustível, diárias e locomoção, serviço de alimentação e cozinha, materiais/serviços de consumo geral, ou de tecnologia da informação, totalizando assim anualmente um custo de R\$ 34.291.970,30, e o mensal de R\$ 2.857.664,19. O gasto mensal com materiais odontológicos é de R\$: 13.200,00, para o serviço de esterilização dos materiais utilizados o custo é de R\$: 25.250,00. Assim o custo hospitalar mensal é de R\$ 3.8450,00⁴⁸.

Em relação ao custo anual do HUB, no que refere ao investimento com pessoal é de R\$: 8.916.124,26, desse valor não estão inclusos investimentos com residentes e alunos de extensão e pós-graduação. O custo mensal de R\$ 743.010,35. Segundo dados do Setor de Regulação e Avaliação em Saúde/ Gerência de atenção à Saúde em 2016, dado mais recente disponível, foram realizados 1.247.220 atendimentos, o que concerne: consultas ambulatoriais, pronto atendimento, internações, partos, cirurgias, exames complementares, hemodiálises e atendimentos odontológicos clínicos ou em consultórios itinerantes. Desses atendimentos 38.900 são odontológicos. Agosto foi o mês que apresentou maior número de atendimentos e por esse motivo será utilizado como referência aos custos mensais, foram 127.351 atendimentos, dos quais 4.470 foram odontológicos.⁴⁹

5.4. Resultado Piloto:

O projeto piloto utilizou uma análise retrospectiva, de prontuários odontológicos e médicos de pacientes que atendiam os critérios de seleção. Neste estudo piloto, foram utilizados 23 prontuários odontológicos de pacientes atendidos por graduandos, pós-graduandos ou por residentes que participam do projeto de extensão “Atendimento odontológico a pacientes com neoplasia maligna”.

Dentro desta amostra 18 pacientes (78%) eram do gênero masculino e 5 feminino(22%), apresentando uma distribuição heterogênea dos grupos quanto ao sexo.

Referente ao sítio primário do HNSCC a amostra apresentou 9 pacientes com o sítio primário da doença sendo o câncer de base de língua, houveram pacientes com o sítio primário em amígdala, mandíbula, região retromolar, laringe, orofaringe e palato.

Relacionado aos hábitos, 17 pacientes relataram ser fumantes ou ex-fumantes, assim com também 17 pacientes relataram consumo de álcool. Todos os pacientes da amostra, 23 pacientes, realizaram tratamento radioterápico e 16 também realizaram tratamento quimioterápico, e 12 pacientes tiveram que realizar cirurgia para remoção do tumor e/ou recidiva.

Na amostra total, 12 pacientes tiveram mucosite segundo relatado nos prontuários. Relacionado ao tratamento, 12 pacientes não realizaram tratamento coma terapia com laser de baixa potência (LLLT) para mucosite, e 11 realizaram tratamento com LLLT após a manifestação da mucosite, cumprindo o protocolo de 6J/cm² em toda boca e 12j\cm² para casos de dor, havendo alguns casos que utilizou 3, 4 ou 7 j/cm².

Em relação aos eventos adversos do tratamento antineoplásico que ocorreram na cavidade oral, foram encontrados 11 pacientes com osteorradionecrose e/ou xerostomia e 3 pacientes com cândida.

No projeto piloto também foi analisado prontuários médicos dos pacientes selecionados nos prontuários odontológicos. Dos 23 prontuários pesquisados, 6 prontuários estavam com os dados incompletos, sendo utilizados 17 prontuários médicos.

Dentro da amostra, 9 pacientes (52%) apresentaram recidiva e/ou metástase. Relacionado à mucosite 4 pacientes (23%) apresentaram mucosite grau 4. Para o

controle da dor 7 pacientes (41%) utilizaram morfina. A amostra apresentou também 11 pacientes (64%) com a alimentação via oral, 4 (23%) por sonda gastrointestinal e 5 (29%) por sonda nasoenteral, considerando que alguns pacientes tiveram que no decorrer da internação utilizar mais de uma via de alimentação.

A hospitalização da amostra foi de 11 pacientes, sendo a média de dias de internação de 35,27dias.

Em relação aos efeitos adversos do tratamento antineoplásico, os prontuários médicos relatam leucocitose, osteonecrose, xerostomia, astenia, fraqueza muscular, plaquetopenia, traqueostomia, vômitos, diarreias, hipotireoidismo.

Dentro da amostra 3 pacientes (17%) realizaram tratamento paliativo e obtivemos dentro da amostra total 3 óbitos (17%).

Referentes aos custos do tratamento da mucosite:

- Conforme anteriormente mencionado, os custos da diária em uma unidade de terapia intensiva tipo II, conforme dados coletados no SIGTAP/SUS foi de R\$ 478,72⁵. Assumindo que a média de internação da amostra de 35,27dias, o custo hospitalar foi em média R\$ 16.884,45.
- O tratamento clínico em unidade hospitalar de paciente oncológico apresenta um custo de R\$ 367,44⁵, então assumindo ainda a média de internação da amostra de 35,27dias, o custo para o tratamento clínico foi em média de R\$ 12.959,60.
- O tratamento paliativo segundo a tabela do SIGTAP-SUS não apresenta repasse para o hospital.
- Relacionado à nutrição dos pacientes, conforme dados do SIGTAP/SUS, a nutrição enteral em adultos tem o custo de R\$ 30,00 e para a passagem da sonda nasoenteral incluindo o material também tem o custo de R\$ 28,00⁵. A amostra apresentou 9 pacientes que necessitaram de alimentação enteral, então o custo para a passagem foi de R\$ 252,00. Para avaliar a nutrição seria necessário os dias que o paciente recebeu a dieta, como este dado não estavam descritos nos prontuários, foi relacionado à média de dias de internação (35,27 dias), e que a

dieta é administrada 7 vezes ao dia, gera um custo total médio da passagem da sonda e da dieta de R\$ 7.658,70.

- O custo relacionado ao uso de medicamentos foi avaliado utilizando dados disponíveis no Banco de Preços em Saúde-BPS⁴. Dentro da amostra 7 pacientes receberam morfina, o custo deste medicamento é de R\$: 27,10, para a amostra, o custo foi de R\$189,70.

Dessa forma o custo da mucosite em pacientes oncológicos que realizaram tratamento oncológico e foram atendidos no SUS é em média de R\$ 37.692,45, para a média de dias de internação da amostra, o custo diário é de R\$1.068,68.

O cálculo para o custo direto dos serviços prestados da LLLT a cada paciente, devido a LLLT não ser coberta pelo sistema público de saúde e, portanto, não havendo estimativas de custo para o procedimento do ponto de vista do pagador público. Utilizamos uma abordagem da seguinte forma: determinou-se o custo unitário de cada procedimento e apuração de custo total de cada paciente. Segundo dados coletados no Plano Interno de Programação Orçamentária de 2019 do Hospital Universitário de Brasília-HUB⁶:

Assumindo os custos médico hospitalares do HUB, o custo diário ambulatorial por paciente, foi de R\$:28,27, acrescido do custo do atendimento ambulatorial odontológico de R\$:8,60, gerando um custo total de serviços prestados de uma sessão de LLLT por paciente de R\$ 36,87. Segundo Antunes et al²⁰, a terapia a laser de baixo nível consiste de uma sessão por dia para pacientes com a média de 45,7 dias de tratamento. Gerando um custo da LLLT de R\$ 1.684,95. Entretanto não pode ser descartado que estes custos médicos hospitalares, podem também contemplar outros custos, que não estão necessariamente relacionados com o atendimento odontológico.

5.5. Resultados Econométricos

Como descrito anteriormente, este trabalho adotou um modelo de regressão linear simples⁴⁴. A tabela abaixo mostra os resultados para a estimação do tempo de hospitalização e o uso do tratamento com laserterapia.

Ln_Hospitalização	MQO
Laser_tratamento	-0,7104*
	(0,08)
Constante	3,3269***
	(0,00)
Número de obs	28
R2	0,115
Teste F	0,078*

Nota: Desvio padrão robusto entre parênteses. ***p < 0.01. **p < 0.05, *p < 0.1. Fonte: Elaboração própria.

Tabela 4-Resultado da Estimação da Hospitalização x Lasertratamento

Os resultados indicam que os parâmetros estimados para os coeficientes de regressão apresentaram sinais conforme o esperado (negativo) e com resultados significativos para a variável de interesse, Laser-tratamento. Ou seja, o uso do laser pode estar relacionado com a diminuição do número de dias de internação.

Analisando as variáveis sexo e idade os resultados demonstram que as variáveis podem não diminuir o tempo de hospitalização, tal como o lasertratamento está relacionado com a redução, entretanto cabe ressaltar que o intervalo de confiança foi maior que 0,5%. A tabela abaixo demonstra as relações entre o tempo de hospitalização com o lasertratamento, sexo e idade:

Ln_Hospitalização	MQO
Laser_tratamento	-0,7104**
	(0,06)
Sexo	0,5674*
	(0,2)
Idade	0,00208*
	(0,8)
Constante	3,39***
	(0,002)
Número de obs	28
R2	0,1644
Teste F	0,060*

Nota: Desvio padrão robusto entre parênteses. ***p < 0.01. **p < 0.1, *p < 0.9. Fonte: Elaboração própria.

Tabela 5- Resultado da Estimação da Hospitalização x Lasertratamento x Sexo x Idade

6. DISCUSSÃO:

Este trabalho objetivou estudar o impacto socioeconômico da terapia com laser de baixa potência (LLLT) em pacientes com câncer de cabeça e pescoço sob tratamento antineoplásico (quimioterapia e radioterapia), por meio da análise retrospectiva de prontuários do serviço de Odontologia, entre 2013 e 2015, e análise econométrica relacionando o tempo de internação com o lasertratamento, sexo e idade. Os dados oriundos da análise dos prontuários odontológicos, devidamente catalogados, corroboraram o encontrado na literatura em relação ao perfil do paciente, terapias antineoplásicas e seus efeitos adversos e divergiram do percentual de mortalidade por câncer.

Relacionado aos custos da mucosite, não foram factíveis análises dos custos, devido à incompletude dos dados dos prontuários, uma vez que, a mucosite até poderia estar relacionada com o motivo da internação, mas esse dado não estava bem identificado no prontuário. Isso não nos permitiu saber se os pacientes internados poderiam ter tido, ou não, mucosite, no período em que estava sob cuidados hospitalares.

Mas uma análise qualitativa nos mostra que, dentre os pacientes portadores de neoplasias que compuseram essa amostra, 14 pacientes tiveram mucosite grau 3 ou 4 e 22 pacientes receberam dieta por algum meio alternativo, que não a via oral, ou seja via SNE, SOE, SNG, GTT, JTT ou NPT. Estes dados representam custos que podem ser atribuídos à ocorrência de mucosite em grau avançado.

Da mesma forma, a intensa lista de medicamentos utilizada por esses pacientes representa um custo que poderia ser calculado. Assim, embora os custos gerais do HUB tenham sido recuperados, a ausência ou a incompletude de dados nos prontuários não nos permitiu a análise conforme proposta por Antunes²⁰.

No entanto, é consolidado na literatura que a aplicação do laser é efetiva para o tratamento da mucosite, com consequências diretas na qualidade de vida^{1,2,4,8, 15, 25,28}. Nossos resultados indicam que os parâmetros estimados para os coeficientes de

regressão apresentaram sinais conforme o esperado e com resultados significativos para a variável de interesse, Laser_Tratamento.

Relacionado aos custos da MO, Elting et al.⁵ em seu estudo, comprovam que pacientes com MO durante o tratamento oncológico, tiveram uma duração média da internação significativamente maior, acarretando significativo impacto econômico, além da associação da MO com o aumento da incidência de resultados clínicos graves. Sonis et al.¹⁹, demonstram que a extensão e gravidade da MO em pacientes com HSCT está correlacionado ao aumento do uso de NPT e medicamentos injetáveis, risco de infecção, risco de morte, dias de internação e encargos hospitalares. Novas terapias dessa forma, são eficazes na redução da MO, corroborando para melhorar os resultados clínicos e reduzir os custos dos cuidados. Assim, ainda que de forma parcial, nosso trabalho encontra respaldo nos achados de Elting et al.⁵ e em Sonis et al.

No que tange aos custos da LLLT, Segundo Antunes et al.²⁰ apesar da redução na incidência de MO e os custos reduzidos com gastrostomia, opióides e hospitalizações, o custo da laserterapia em seu estudo, teve um maior impacto no custo do tratamento. Entretanto a morbidade dos pacientes tratados com o LLLT foi menor, perfazendo o tratamento ser mais econômico do que o placebo, até um limite de pelo menos US \$ 5.000 por caso de mucosite oral evitado²⁶.

Segundo Antunes et al.,²⁰ embora a adição de um procedimento à rotina do paciente acrescenta custos adicionais ao tratamento, a LLLT reduza a incidência da mucosite, e gera benefícios substanciais quanto à qualidade de vida (QV) do paciente.^{1, 20, 21, 13.} Antunes et al.⁴ também avaliaram a eficácia da LLLT, a partir de relatos de pacientes, e obtiveram resultados notórios que a LLLT preventiva melhorou a QV deste grupo, concluindo que o LLLT preventivo é seguro, não associado a toxicidade ou decréscimos nos resultados da quimiorradioterapia e reflete na redução da morbidade do tratamento oncológico⁴.

Assim como em Antunes et al.²⁰, a escassa informação sobre o custo da laserterapia também dificultou a pesquisa, por trata-se de um procedimento ausente na lista de procedimentos reembolsados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), impedindo a execução de análises econômicas. A incorporação do procedimento na lista de

procedimentos reembolsáveis do SUS estenderia a oferta de serviços à população, e acarretaria melhores índices de qualidade de vida para estes pacientes.

No entanto, a principal limitação deste estudo foi a ausência de dados nos prontuários, o que impossibilitou a construção de uma base de dados sólida e a consequente análise dos dados, onde se constituiu um grupo amostral de 28 prontuários, para análise dos procedimentos econométricos, admitindo que 30 unidades amostral é o tamanho mínimo para análise⁵¹. A falta de uma base de dados sólida também pode ter corroborado para a significância do trabalho ser de 10 %, para efeito de tomada de decisão, muitos ensaios clínicos consideram a probabilidade menor do que 5% ($p < 0,05$) como o valor limite para considerar que um efeito observado no estudo é real. Um valor de p igual a 0,10 ou 10% significa que existe uma probabilidade de 10% de se encontrar uma eficácia como a observada na pesquisa.⁵²

Para sanar este tipo de viés, a ausência de dados no prontuário, sugerimos novos estudos, principalmente estudos do tipo prospectivo, onde pudesse ser realizado o preenchimento dos atendimentos prestados de forma minuciosa. Também é fundamental que haja um treinamento e calibração da equipe que, em algum momento, atende o paciente, quanto à ocorrência de mucosite, quanto à classificação de sua severidade, quanto à descrição da terapia utilizada.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Devido à incompletude na base de dados, não foi factível a realização de estimativas de custo da terapia preventiva com LLLT para prevenir a mucosite oral na perspectiva do SUS, nem custos decorrentes da mucosite. No entanto, mesmo diante de resultados negativos, este estudo mostrou por meio da análise econométrica que o uso do laser pode estar relacionado à diminuição dos dias de internação, entretanto com as variáveis sexo e idade, parecem não impactar no tempo de hospitalização. No entanto, estes resultados foram significativos estatisticamente somente quando considerados 10% de significância. Este fato nos leva a considerar como uma tendência da fotobiomodulação com laser em diminuir o tempo de internação. Mesmo com a limitação do resultado estatístico, nossos resultados, somados às evidências da literatura parecem suficientes

para indicarmos o uso do laser de baixa potência em pacientes oncológicos submetidos aos tratamentos antineoplásicos convencionais. Da mesma forma, a busca de evidências científicas sobre o papel do laser como instrumento preventivo da ocorrência de mucosite deverá ser continuada

8. REFERÊNCIAS:

- 1- Carvalho PA, Jaguar GC, Pellizzon AC, Prado JD, Lopes RN, Alves FA. **Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients.** Oral Oncol 2011;47:1176–81
- 2- Gouveia de Lima A, Villar RG, Castro Jr G, Antequera R, Gil E, Rosalmeida MC, Federico MH, Snitcovsky IM. **Oral mucositis prevention by low-level laser therapy in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: a phase III randomized study.** Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;82:270–5.
- 3- Al-Ansari S, Zecha JAEM, Barasch A, de Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE. **Oral Mucositis Induced By Anticancer Therapies.** Current Oral Health Reports. 2015;2(4):202-211.
- 4- Antunes HS, Herchenhorn D, Small IA, Araújo CM, Viégas CM, Cabral E, Rampini MP, Rodrigues PC, Silva TG, Ferreira EM, Dias FL, Ferreira CG. **Phase III trial of low-level laser therapy to prevent oral mucositis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiation.** Radiother Oncol 2013;109(2):297–302
- 5- Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E, Rubenstein EB. **The burdens of cancer therapy: Clinical and Economic Outcomes of Chemotherapy-Induced Mucositis.** American Cancer Society. 2003, 1531–1539.
- 6- Okada T, Nakajima Y, Nishikage T, Ryotokuji T, Miyawaki Y, Hoshino A, Tokairin Y, Kawada K, Nagai K, Kawano T. **A prospective study of nutritional supplementation for preventing oral mucositis in cancer patients receiving chemotherapy** Ásia Pac J Clin Nutr. 2017; 26; (1): 42-48.

- 7- Al-Dasooqi N, Sonis ST, Bowen JM, Bateman E, Blijlevens N, Gibson RJ, Logan RM, Nair RG, Stringer AM, Yazbeck R, Elad S, Lalla RV; Mucositis Study Group of Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). **Emerging evidence on the pathobiology of mucositis.** Support Care Cancer. 2013;21(7):2075-83.
- 8- Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S. **MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy.** Cancer. 2014;120(10):1453-1461.
- 9- Sonis ST. **The pathobiology of mucositis.** Nat Rev Cancer. 2004;4(4):277-84.
- 10- Laheij AM, de Soet JJ. **Can the oral microflora affect oral ulcerative mucositis?** Curr Opin Support Palliat Care. 2014;8(2):180-7
- 11- Poveda-Roda R, Jiménez Y, Carbonell E, Gavaldá C, Margaix Muñoz MM, Sarrión-Pérez G. **Bacteremia originating in the oral cavity. A review.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008;13:E355-62
- 12- Antunes HS, Ferreira EM, de Faria LM, Schirmer M, Rodrigues PC, Small IA, Colares M, Bouzas LF, Ferreira CG. **Streptococcal bacteraemia in patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation: the role of tooth brushing and use of chlorhexidine.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010;15(2):e303-9.
- 13- Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. **Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer.** Dental clinics of North America. 2008;52(1):61-viii.
- 14- Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, Komaroff E, Nalysnyk L, Zilberberg MD. **Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy**

- with or without chemotherapy: a systematic literature review.** *Radiother Oncol* 2003;66(3):253–62
- 15-Peterman A, Cella D, Glandon G, Dobrez D, Yount S. **Mucositis in head and neck cancer: Economic and quality-of-life outcomes.** *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001;29:45–51.
- 16-Elting LS, Cooksley CD, Chambers MS, Garden AS. **Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head- and-neck malignancies.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(4):1110–20
- 17-Nonzee NJ, Dandade NA, Patel U, Markossian T, Agulnik M, Argiris A, Patel JD, Kern RC, Munshi HG, Calhoun EA, Bennett CL. **Evaluating the supportive care costs of severe radiochemotherapy-induced mucositis and pharyngitis.** *Cancer* 2008;113(6): 1446–52.
- 18-Sonis ST, Oster G, Fuchs H, Bellm L, Bradford WZ, Edelsberg J, Hayden V, Eilers J, Epstein JB, LeVeque FG, Miller C, Peterson DE, Schubert MM, Spijkervet FK, Horowitz M. **Oral Mucositis and the Clinical and Economic Outcomes of Hematopoietic Stem-Cell Transplantation.** *Journal of Clinical Oncology* 2001 19:8, 2201-2205.
- 19-Vera-Llonch, M., Oster, G., Ford, C.M. Lu J, Sonis S. **Oral mucositis and outcomes of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in patients with hematologic malignancies.** *Support Care Cancer* 2007; 15: 491.
- 20-Antunes HS, Schluckebier LF, Herchenhorn D, Small IA, Araújo CM, Viégas CM, Rampini MP, Ferreira EM, Dias FL, Teich V, Teich N, Ferreira CG. **Cost-effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation.** *Oral Oncol.* 2016;52:85-90
- .
- 21-Brasil. **Diretrizes Metodológicas: Diretriz de avaliação econômica.** Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

- 22- Scully C, Bagan JV. **Recent advances in oral oncology.** Oral Oncol 2007; 107-115.
- 23- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva-INCA. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil.** INCA- Coordenação de Prevenção e Vigilância. – 2017.
- 24- Head and Neck Cancer. Disponível em: <https://www.cancer.net/cancer-types/head-and-neck-cancer/view-all> .
- 25- Bowen Fu, Ning Wang, Hor-Yue Tan, Sha Li, Fan Cheung, and Yibin Feng. **Multi-Component Herbal Products in the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Associated Toxicity and Side Effects: A Review on Experimental and Clinical Evidences.** Front Pharmacol. 2018; 9: 1394.
- 26- Curra M, Soares Junior LAV, Martins MD, Santos PSDS. **Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review.** Einstein (Sao Paulo) 2018;16(1):eRW4007.
- 27- Sonis ST. **A biological approach to mucositis.** J Support Oncol 2004; 2(1):21-32.
- 28- WHO. **Handbook for reporting results of cancer treatment.** WHO Offset Publication No. 48, Geneva: World Health Organization; 1979.
- 29- Sonis ST, Eilers JP, Epstein JB, et al. **Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy.** Mucositis Study Group Cancer 1999;85(10):2103–2113.
- 30- Hong CHL, Gueiros LA, Fulton JS, MASCC/ISOO, et al. **Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines.** Support Care Cancer 2019;27(10):3949-67.

- 31-Migliorati CA, Oberle-Edwards L, Schubert M. **The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis.** Support Care Cancer 2006;14(6): 533– 40.
- 32-Spielberger R, Stiff P, Bensinger W, et al. **Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers.** N Engl J Med 2004; 351(25):2590–8.
- 33-Rockville MD. **Human Genome Sciences reports results of phase 2 clinical trial of Repifermin in patients with cancer therapy-induced mucositis.** Hum Gen Sci 2004. (press release).
- 34-Schubert MM, Eduardo FP, Guthrie KA, Franquin JC, Bensadoun RJ, Migliorati CA, Lloid CM, Eduardo CP, Walter NF, Marques MM, Hamdi M. **A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation.** Support Care Cancer. 2007; 15(10):1145-54.
- 35-Arany PR. **Craniofacial wound healing with photobiomodulation therapy: new insights and current challenges.** J Dent Res 2016; 95:977–984.
- 36-Freitas LF, Hamblin MR. **Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy.** IEEE J Sel Top Quantum Electron 2016; 22(3): 7000417.
- 37-Barasch A, Peterson DE, Tanzer JM, D'Ambrosio JA, Nuki K, Schubert MM, Franquin JC, Clive J, Tutschka P. **Helium-neon laser effects on conditioning-induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients.** Cancer 1995; 76: 2550–6
- 38-Bjordal JM, Bensadoun RJ, Tuner J, Frigo L, Gjerde K, Lopes-Martins RA. **A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis.** Support Care Cancer 2011, 19:1069– 77

- 39- Kumabe Y, Tanaka S, Hiratsuka Y, Yamada K, Koyama T, Yamahara K, Furuta I. **Study of preventive effect of micronutrients on chemoradiation-induced mucositis.** J-STAGE 2013; 39(1):104-108.
- 40- Zadik Y, Arany PR, Fregnani ER, MASCC / ISOO, et al. **Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines.** Support Care Cancer 2019, 27(10): 3969–83.
- 41- Ministério da Saúde. **Portaria N° 516, de 17 de junho de 2015.** Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2015/prt0516_17_06_2015.html acesso em 06/05/2019.
- 42- Agência Nacional de Saúde Suplementar (Brasil). **Rol de procedimentos e eventos em saúde 2016 [recurso eletrônico].** Agência Nacional de Saúde Suplementar. – Rio de Janeiro: ANS, 2016. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/Rol_de_Procedimentos_2016_total.pdf acesso em 06/05/2019.
- 43- Shapiro C L. **Highlights of recent findings on quality-of-life management for patients with cancer and their survivors.** JAMA Oncology 2016; 2: 1401–1402
- 44- Wooldridge JM. Introductory econometrics – a modern approach. Cengage Learning 2012.
- 45- Morais PC. **Perfil dos pacientes diagnosticados com câncer oral na clínica odontológica do HUB.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) –Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, 2015.
- 46- Ministério da Saúde- MS. **Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do Sistema Único de Saúde.** Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/publicados/consultar>.

- 47-Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA. **Lista de preços de medicamentos.** Disponível em:
<http://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/relatorios/geral>.
- 48-EBSERH/HUB. **Plano Interno de Programação Orçamentária -2019.**
Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSEH/ Hospital Universitário de Brasília – HUB-UnB.
- 49-EBSEH/HUB. **Dados de atendimento- Principais Serviços -2016.** Setor de Regulação e Avaliação em Saúde/ Gerência de atenção à Saúde.
- 50-Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V. **CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment.** Semin Radiat Oncol 2003; 13(3):176–181.
- 51-Bussab WO, Morettin PA. **Estatística básica.** São Paulo: Saraiva 2004, 5º Ed. 526p.
- 52-Coutinho ESF, Cunha GM. **Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados.** Rev Bras Psiquiatr 2005; 27(02): 146-151.

9. ANEXOS:

DESCRIÇÃO DOS CUSTOS

Descrição	Custo
Diária Hospitalar	478,72
Diária Hospitalar de Paciente Oncológico	367,44
Tratamento Paliativo (por dia)	0
Nutrição (por dieta) assumindo uma alimentação 7x ao dia	30 (por dieta)
Passagem da sonda	28
Medicamentos para analgesia (por dose)	27
Custo Fixo Hub (água, luz, telefone, esgoto)- Mensal	464078,56
Custo Fixo (segurança e vigilância) Mensal	491696,37
Custo Com Limpeza e Materiais de Limpeza-Mensal	1037095,82
Custos com Combustível, Diárias e Locomoção, Serviço de Alimentação e Cozinha, Materiais/Serviços De Consumo Geral, Ou De Tecnologia Da Informação-Mensal	2857664,19
Custos Variáveis (materiais odontológicos) -Mensal	13200,00
Custos Variáveis (com serviço de esterilização dos materiais utilizados) - Mensal	25250,00
Custo Semi-Fixo (Pessoal)-Mensal	743010,35
Equipamento- Laser	3000,00

PRONTUÁRIOS ODONTOLÓGICOS DE PACIENTES QUE NÃO TINHAM
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSO DE CABEÇA E PESCOÇO
(HNSCC)

Prontuário	Idade	Queixa	Tratamento
15967-02	68	Líquen plano	Laserterapia
24229-08	28	Descamação no lábio-alérgico	Pdt-laser
29178-11	58	Síndrome da ardência bucal	Laserterapia
29454-11	77	Ca de próstata- metástase	Exame clínico
30216-11	62	Mucocele- cândida	Medicamentoso e biopsias
30512-11	61	Transplante renal	Próteses e restauração
30916-11	86	Dor na atm	Próteses e restauração
32779-12	48	Lúpus	Raspagem e biopsia
3305412	50	Ca de mama	Exodontia e raspagem
33602-12	28	Mucocele	Biopsia
33849-12		Ca de pulmão- metástase	Laserterapia
34096-13	60	Ca de mama	Restauração
34175-13	62	Ca de intestino e pulmão	Mucosite- laser
34179-13	62	Cisto gengival- osteomielite	Encaminhamento para o HBDF.
34180-13	56	Mieloma múltiplo	Restauração
34263-13	32	Limpeza	Encaminhamento
34289	23	Ca de testículo	Raspagem
34326-13	65	Ca de mama	Laser e medicamento
34384-13	36	Ca de reto	Raspagem, endodontia, restauração
34566-13	60	Ca de pulmão- metástase	Restauração
36364-14	62	Líquen plano	Medicamentoso e biopsias
37313-14	56	Hiperplasia fibrosada	Biopsia e prótese
37370-14	59	Líquen plano	Biopsia, restauração e raspagem
37491-14	42	Líquen plano	Biopsia, acompanhamento
37573-14	20	Granuloma de células centrais	Biopsia
37604-14	72	Ca de estômago	Laserterapia preventiva, candidose
37605-14	73	Hiperplasia fibrosada	Prótese
38068-14	21	Linfoma de Hodgkin	Laserterapia preventiva
38129-14	60	Ca de mama	Restauração
38130-14	40	Adenomapleomórfico	Biopsia e acompanhamento
38164-14	70	Ca de pulmão	Exame clínico
38167-14	15	Megaloblastoma	Laserterapia preventiva-sem mucosite
38176-14	67	Mucocele	Biopsia

38231-15	81	Ca de mama	Restauração
38233-15	90	Ca de mama	Acompanhamento- osteonecrose
38236-15	74	Ca de próstata	Exodontia, endodontia, raspagem
38243-15	42	Lúpus e mucosite	Laserterapia
38247-14	68	Cisto periapical	Biopsia, exodontia, raspagem
38253-15	54	Exodontia	Exodontia
38263-15	58	Granuloma piogênico	Biopsia, prótese
38266-15	69	Leucoplasia	Biopsia, restauração e raspagem
38269-15	54	Cardiopata - tratamento dentário	Prótese, restauração
38.303-15	64	Ca de mama	Raspagem, restauração
38304-15	69	Ardência lingual	Medicamento
38305-15	56	Ca de mama	Prótese, exodontia
38.354-15	77	Ca gástrico	Raspagem
38352-15	61	Ca de mama	Exodontia
38355-15	52	Hiperplasia fibrosada	Biopsia
38357-15	67	Ca de colo de útero	Endodontia, prótese
38358-15	40	Pericardite constricto- origem odontológica	Restauração, endodontia
38360-15	45	Cardiopata-tratamento dentário	Exodontia, restauração
38383-15	50	Transplante renal	Raspagem
38387-15	67	Ca de colo de útero	Acompanhamento
38390-15	48	Ca de ovário	Prótese, raspagem, ortodontia
38513-15	57	Cisto	Biopsia
38393-15	50	Cardiopata-tratamento dentário	Acompanhamento
38420-15	66	Ca de ovário	Prótese e endodontia

PRONTUÁRIOS ODONTOLÓGICOS UTILIZADOS

PRONTUÁRIOS MÉDICOS UTILIZADOS