

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ISABEL CRISTINA LIMA DOS SANTOS

**ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DA FREQUÊNCIA DE IRRADIAÇÃO A
LASER NA PREVENÇÃO DA MUCOSITE ORAL SECUNDÁRIA À TERAPIA
ANTINEOPLÁSICA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

MANAUS/AM

2026

ISABEL CRISTINA LIMA DOS SANTOS

ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DA FREQUÊNCIA DE IRRADIAÇÃO A LASER
NA PREVENÇÃO DA MUCOSITE ORAL SECUNDÁRIA À TERAPIA
ANTINEOPLÁSICA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia na área de concentração Biopatologia com ênfase em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Erivan Clementino Gualberto Junior.

Coorientador (a): Profa. Dra. Ana Paula Corrêa de Queiroz Herkrath

MANAUS/AM

2026

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

-
- S237a Santos, Isabel Cristina Lima dos
Análise de Custo-Efetividade da frequência de irradiação a laser na prevenção da mucosite oral secundária à terapia antineoplásica em pacientes com câncer de cabeça e pescoço / Isabel Cristina Lima dos Santos. - 2026.
59 f. : il., color. ; 31 cm.
- Orientador(a): Erivan Clementino Gualberto Júnior.
Coorientador(a): Ana Paula Corrêa de Queiroz Herkrath.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Manaus, 2026.
1. Análise de Custo-efetividade. 2. Mucosite Oral. 3. Neoplasias de Cabeça e Pescoço. 4. Terapia a Laser de Baixa Intensidade. I. Gualberto Júnior, Erivan Clementino. II. Herkrath, Ana Paula Corrêa de Queiroz. III. Universidade Federal do Amazonas. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. IV. Título
-

ISABEL CRISTINA LIMA DOS SANTOS

ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DA FREQUÊNCIA DE IRRADIAÇÃO A LASER
NA PREVENÇÃO DA MUCOSITE ORAL SECUNDÁRIA À TERAPIA
ANTINEOPLÁSICA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia na área de concentração Biopatologia com ênfase em Periodontia.

Aprovada em: 25 / 03 / 2026

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Erivan Clementino Gualberto Júnior
Presidente
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Yuri Wanderley Cavalcanti
Membro Titular
Universidade Federal da Paraíba

Prof. Dr. Ronilson Ferreira Freitas
Membro Titular
Universidade Federal do Amazonas

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus
e a minha avó Maria do Carmo (*in memoriam*),
minha maior inspiração.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à **Deus**, aquele quem tem me sustentado ao longo desses anos e me entregou a oportunidade de seguir a sua vontade, e todos os talentos para cumprir o seu chamado.

A minha família, que incondicionalmente me apoiou em todo o instante e me deu forças para começar e continuar essa jornada. Ao **meu pai**, que sempre fez o possível o impossível para que eu tivesse as melhores oportunidades, a **minha mãe**, que com seu apoio gentil e suas palavras de animação me encorajaram e sempre foram minha força, ao **meu padrasto**, que carinhosamente se preocupava para que eu não exagerasse nos estudos e lembrasse de cuidar de mim mesma. Aos **meus irmãos**, que sempre foram o apoio e a diversão para quando os estudos pesavam, sou uma irmã sortuda de ter vocês em minha vida.

Ao meu orientador, **o professor Erivan**, sou eternamente grata por toda orientação, carinho e todos os ensinamentos desde a graduação. A vida do senhor é uma verdadeira inspiração, profissional e academicamente, um exemplo a qual desejo seguir. Obrigada pela paciência, por confiar em mim para realizar esta pesquisa e por me guiar ao realizá-la.

A minha coorientadora, **a professora Ana Paula**, uma profissional de excelência e que se tornou uma inspiração de vida, sou grata pelas aulas, conversas e guias ao longo desse tempo. Obrigada pela sua paciência e cuidado, és uma profissional de grande admiração.

A minha melhor amiga **Roseanne** e seu filho, meu afilhado **Arthur**, por sua amizade que acolhe, briga e ama a tantos anos, sempre esteve comigo desde o fundamental até a vida adulta, me ouviu em momentos de fragilidade e quando quis desistir ela não permitiu, sou grata pelo seu amor.

Aos meus amigos **Ana Alice, Taynara, Lorena, Giovanna e Gabriel**, o quinteto fantástico que sempre esteve por mim na felicidade e na tristeza, na mudança e na incerteza, sempre serei eternamente grata pela vida deles e todo o apoio que sempre me deram e dão, a amizade de vocês é mais que especial, vocês são pedras fundamentais em tudo o que construí dentro da FAO, graças a vocês tudo se tornou mais leve.

Aos meus amigos desde a graduação **Carla, Isabelle, Matheus e Pedro**, a amizade de vocês é algo especial para mim, de calouros a colegas de profissão e amigos da vida, juntos compartilhamos as dificuldades da vida, das provas e da distância que isso traz, compartilhamos cafés e abraços que sempre trouxeram força, e renovaram o ânimo. A minha eterna dupla,

Maria Eduarda, juntas sempre trilhamos nossos caminhos mesmo que em áreas diferentes, mas sempre sendo o suporte e o carinho uma da outra, compartilhando o conhecimento e as coisas boas da vida.

Aos **professores da Faculdade de Odontologia e do programa de Pós-Graduação em Odontologia**, agradeço por todos os ensinamentos que foram compartilhados e pela oportunidade de contribuir nas disciplinas da graduação. É e sempre será uma honra poder retribuir por todos os anos em que recebi o ensino de excelência da Faculdade de Odontologia.

A **12ª turma de mestrado** do PPGO-UFAM, juntos passamos por disciplinas, estágios docentes, qualificações e agora defesa, entre risadas e mensagens desesperadas relembro a frequência sou grata por ter entrado nesta turma. A minha dupla da Periodontia, **Carla**, que foi um apoio essencial em momentos complicados, que me ouviu quando tudo pesou e que sempre esteve ali quando mandei mensagem. As doutorandas **Maria Luísa e Açucena**, obrigada pela amizade e conselhos no começo da minha jornada pelo mestrado, vocês compartilharam seus conhecimentos de vida, de Periodontia e sobre esse caminho que apenas está começando, são inspirações para mim.

À doutoranda, **Giovanna**, sua amizade e companheirismo desde a iniciação científica são primordiais para mim, você é uma profissional de grande admiração, uma amiga confiante e parceira de pesquisa. Obrigada por compartilhar os cafés da tarde após estudos e a pesquisa, as séries assistidas e as novelas comentadas, sua amizade e orientação.

Ao **professor Yuri Cavalcanti**, pela gentileza, cuidado e os conhecimentos compartilhados na qualificação e quando precisei, não hesitou em tirar as dúvidas e esclarecer o que precisei e fiquei curiosa para entender. Ao **Pós Doutorando da UFPE, Rennis Silva**, pela amizade, suporte e orientação durante a temática nova que aprendi, sei que consegui fazer este trabalho pois tive seu auxílio para realizá-lo.

A **Universidade Federal do Amazonas e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior** pela oportunidade e a bolsa concedida.

RESUMO

O estudo teve como objetivo realizar uma análise econômica completa do tipo custo-efetividade de protocolos de FBM aplicado duas, três e cinco vezes por semana, comparado à não prevenção, para prevenção da MO grave (MOG) em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP), sob a perspectiva do SUS. Considerou-se MOG os graus 3 e 4 da Organização Mundial da saúde. Foi utilizado um modelo de árvore de decisão com horizonte temporal de um ano, considerando o cenário de um hospital público de referência, no qual um profissional habilitado realiza laserterapia terapêutica apenas duas vezes por semana, não tendo oferta de prevenção rotineira. Os custos diretos foram obtidos por microcusteio, incluindo valor de equipamento, profissional habilitado e materiais de biossegurança. A efetividade foi definida como a proporção de pacientes sem MOG, utilizando dados extraídos da literatura de ensaios clínicos. As análises incluíram a Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI), Benefício Monetário Líquido (NMB) e a sensibilidade probabilística por simulação de Monte Carlo. A busca eletrônica realizada entre março e abril de 2025, recuperou 2545 estudos nas bases de dados Pubmed, Scopus, Scielo e Web of Science, além de 96 estudos recuperados através na literatura cinzenta, após a remoção de duplicatas, leitura de títulos e resumos e leitura na íntegra, 9 estudos foram selecionados para compor os dados da análise. Todos apresentaram baixo risco de viés após análise através das ferramentas RoB2 e ROBINS-I. Os resultados demonstraram que a frequência de duas vezes por semana apresentou custo de R\$8.226,90 com efetividade de 0,86, sendo a estratégia mais custo-efetiva, com o valor da RCEI de 647,56, sendo 647,56 reais para aumentar a efetividade em 55%, representando 6,50 reais o custo médio para o ganho de 1% de efetividade, e com maior ganho de benefício monetário líquido e aproximadamente 73% de ganho em relação à não prevenção, porém apresentou menos evidências. Os protocolos de três vezes por semana (com custo de R\$ 16.102,53 e efetividade de 0,77) e cinco vezes por semana (custo de R\$ 24.243,39 e efetividade de 0,78) foram dominados pois apresentaram maiores custos sem ganho adicional de efetividade. O custo relacionado ao trabalho profissional foi o principal componente dos custos totais. Concluiu-se que a prevenção da MOG com FBM a laser tem melhor relação custo-efetividade quando comparado a não prevenção, sendo a frequência de duas vezes semanais a alternativa economicamente mais eficiente para prevenção da MOG em pacientes com câncer de cabeça e pescoço no contexto estudado.

Palavras-chave: Análise de Custo-efetividade; Mucosite; Neoplasias de Cabeça e Pescoço; Terapia a Laser de Baixa Intensidade.

ABSTRACT

The study aimed to conduct a comprehensive cost-effectiveness analysis of FBM protocols administered twice, three times, and five times a week, compared to no prevention, for the prevention of severe oral mucositis (SOM) in patients with head and neck cancer (HNC), from the perspective of the Brazilian Unified Health System (SUS). SOM was defined as grades 3 and 4 according to the World Health Organization. A decision tree model with a one-year time horizon was used, considering the scenario of a public referral hospital, in which a qualified professional performs therapeutic laser therapy only twice a week, with no routine prevention services available. Direct costs were obtained through micro-costing, including the cost of equipment, qualified personnel, and biosafety materials. Effectiveness was defined as the proportion of patients without MOG, using data extracted from the literature on clinical trials. The analyses included the Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER), Net Monetary Benefit (NMB), and probabilistic sensitivity analysis via Monte Carlo simulation. The electronic search conducted between March and April 2025 retrieved 2,545 studies from the PubMed, Scopus, Scielo, and Web of Science databases, in addition to 96 studies retrieved from the gray literature. After removing duplicates, reviewing titles and abstracts, and reading the full texts, 9 studies were selected to comprise the analysis data. All studies showed a low risk of bias following analysis using the RoB2 and ROBINS-I tools. The results demonstrated that the twice-weekly frequency had a cost of R\$8,226.90 with an effectiveness of 0.86, making it the most cost-effective strategy, with an IRR of 647.56, meaning that an increase in effectiveness of 55% cost 647.56 reais, representing an average cost of 6.50 reais per 1% gain in effectiveness, and yielding the highest net monetary benefit and approximately a 73% gain compared to no prevention; however, it had less evidence. The three-times-a-week (cost of R\$ 16,102.53 and effectiveness of 0.77) and five-times-a-week (cost of R\$ 24,243.39 and effectiveness of 0.78) protocols were ruled out because they had higher costs without additional gains in effectiveness. The cost related to professional labor was the main component of total costs. It was concluded that MOG prevention with laser FBM has a better cost-effectiveness ratio compared to non-prevention, with a twice-weekly frequency being the most cost-effective alternative for MOG prevention in patients with head and neck cancer in the context studied.

Keywords: Cost-effectiveness Analysis; Head and Neck Neoplasms; Low-Level Light Therapy; Mucositis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	Recomendações MASCC/ISOO de parâmetros de laser preventivo para MO.....	31
Figura 1	Árvore de decisão utilizada.....	32
Quadro 2	Estratégia PICO e de busca para seleção dos artigos.....	35
Figura 2	Análise do risco de viés de estudos clínicos randomizados.....	40
Figura 3	Análise do risco de viés de estudos clínicos não randomizados.....	41
Gráfico 1	Gráfico de dispersão de custo-efetividade.....	43
Gráfico 2	Curva de aceitabilidade.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Valores de contratação de profissionais Cirurgiões-Dentista.....	35
Tabela 2	Valores do equipamento.....	35
Tabela 3	Valores de biossegurança.....	35
Tabela 4	Valores por protocolo.....	36
Tabela 5	Análise de custo efetividade após a simulação de Monte Carlo.....	41
Tabela 6	Síntese dos dados de efetividade extraídos da literatura para taxa de sucesso da FBM preventiva para MO.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACB	Análise de custo-benefício
ACE	Análise de custo-efetividade
ACM	Análise de custo-minimização
ACU	Análise de custo-utilidade
AVAQ	Anos de vida ajustados pela qualidade
CCP	Câncer de cabeça e pescoço
CD	Cirurgião-Dentista
CHEERS	<i>Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards</i>
FBM	Fotobiomodulação
HPV	Papiloma vírus humano
HNSCC	<i>Head and Neck Squamous Cell Carcinomas</i>
INCA	Instituto Nacional do Câncer
ISOO	<i>International Society of Oral Oncology</i>
MASCC	<i>Multinational Association Of Supportive Care in Cancer</i>
MO	Mucosite oral
NMB	<i>Net Monetary Benefit</i>
OM	<i>Oral Mucositis</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PBM	<i>Photobiomodulation</i>
QT	Quimioterapia
RCEI	Razão de custo-efetividade incremental
REBRATS	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde
RT	Radioterapia
SUS	Sistema único de saúde
WTP	<i>Willing to pay</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	OBJETIVOS.....	20
2.1	Objetivo geral.....	20
2.2	Objetivos específicos.....	20
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	21
3.1	Câncer de cabeça e pescoço.....	21
3.1.1	Tratamento Antineoplásico.....	22
3.1.2	Mucosite oral secundária à terapia do câncer.....	24
3.1.3	Prevenção para mucosite oral.....	25
<i>3.1.3.1</i>	<i>Fotobiomodulação.....</i>	<i>26</i>
3.2	Economia da Saúde.....	27
3.2.1	Avaliações Econômicas em Saúde.....	29
3.2.2	Análise de Custo-Efetividade.....	29
4	METODOLOGIA.....	31
4.1	Delineamento do estudo.....	31
<i>4.1.1</i>	<i>Caracterização do problema.....</i>	<i>31</i>
<i>4.1.2</i>	<i>Perspectiva.....</i>	<i>31</i>
<i>4.1.3</i>	<i>Intervenções.....</i>	<i>33</i>
<i>4.1.4</i>	<i>Horizonte temporal e taxa de desconto.....</i>	<i>33</i>
<i>4.1.5</i>	<i>Estrutura do Modelo.....</i>	<i>33</i>
<i>4.1.6</i>	<i>Parâmetros do Modelo.....</i>	<i>34</i>
<i>4.1.6.1</i>	<i>Medida de custo.....</i>	<i>34</i>
<i>4.1.6.2</i>	<i>Medida de efetividade.....</i>	<i>36</i>
<i>4.1.6.3</i>	<i>Coleta de dados de efetividade preventiva da FBM a laser.....</i>	<i>37</i>
<i>4.1.6.4</i>	<i>Suposições no modelo.....</i>	<i>38</i>
4.2	Análise de Custo-efetividade.....	38
<i>4.2.1</i>	<i>Análise de sensibilidade.....</i>	<i>39</i>
5	RESULTADOS.....	40
6	DISCUSSÃO.....	44
7	CONCLUSÃO.....	50
	REFERENCIAS.....	51

ANEXO A..... 59

1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) é atualmente o 7º tipo de câncer mais comum no mundo (Bray *et al.*, 2024). O aumento da incidência de câncer, aliado à necessidade intensiva de técnicas terapêuticas e diagnósticas, têm contribuído para a elevação dos custos associados ao cuidado oncológico (Chauhan *et al.*, 2019). Os custos sociais relacionados ao CCP vêm tanto do gasto direto de custos médicos associados à doença, quanto incorpora custos indiretos, como a perda de produtividade devido a óbito em adultos economicamente ativos, tendo um grande impacto econômico no sistema público ou privado (Wissinger *et al.*, 2014).

O tratamento para as neoplasias de cabeça e pescoço deve ser escolhido após uma avaliação multidisciplinar, que decidirá a melhor terapia para o paciente, podendo ser cirurgia, radioterapia ou quimioterapia concomitante à radioterapia, combinados ou não, considerando as características do tumor e os desejos do paciente (Mesia *et al.*, 2021). Durante o tratamento antineoplásico, as possíveis respostas adversas, apesar dos esforços da tecnologia, ainda podem acometer tecidos saudáveis, causando toxicidades agudas ou tardias, dentre elas a mucosite oral secundária à terapia do câncer (MO) (Boeing, Antunes, 2011).

A MO é uma toxicidade aguda decorrente da radioterapia (RT) e quimioterapia (QT), que se manifesta clínica e sintomaticamente desde eritema e ardência até formas mais severas de ulceração nas mucosas (Sonis, 2004). Sua ocorrência pode impactar negativamente a continuidade da terapia antineoplásica, levando à necessidade de pausas no tratamento ou reduções das doses administradas, o que pode prolongar o tempo total de terapia. Nesse contexto, a MO é apontada como uma das responsáveis pela interrupção do tratamento antineoplásico em aproximadamente 20% dos casos (Sonis, 2004; Rodrigues-Oliveira *et al.*, 2021; Lorini *et al.*, 2022).

A incidência e a severidade da condição dependem do regime da terapia e do tempo de tratamento, tendo o risco de desenvolvimento de lesões aumentado quando associado a radioterapia, como observado em aproximadamente 90% dos pacientes com CCP tratados com quimioterapia e radioterapia (Pulito *et al.* 2020; Trotti *et al.*, 2003; Sonis, 2011). As lesões podem começar a aparecer por volta da segunda ou terceira semana de tratamento radioterápico e, na grande maioria dos casos, a sintomatologia da mucosite cessa uma vez que a terapia antineoplásica termina. O período de recuperação tecidual total depende do tipo de tratamento, dos agentes utilizados, da dose e do tempo de terapia (Sonis, 2004).

Um estudo sobre a percepção dos pacientes e oncologistas acerca do impacto da MO demonstrou que a condição está entre os três efeitos adversos mais importantes de tratar, devido

à sua repercussão na nutrição do paciente, sensação dolorosa, atrasos no tratamento antineoplásico ou por afetar a saúde física do paciente, sendo percebido impacto maior em estágios moderados a severos da condição, com maiores necessidades de mudança no regime de tratamento ou atraso do mesmo, além do aumento do risco de infecção (Kanagalingam et al. 2018). Quanto ao impacto financeiro da MO, estudos apontam a adoção de intervenções adicionais como tubos nasoenterais, medicações opioides (US\$ 6.53), gastrotomia (US\$ 339.08) e hospitalização (US\$ 256.75 por dia de internação) dependendo do tempo de necessidade de cada paciente podendo variar de US\$ 1689.00 a US\$ 1880.57 por paciente (Antunes et al., 2016; Lopes Martins et al., 2021).

Grupos de estudos sobre MO secundária à terapia antineoplásica da Associação Multinacional de Cuidados com o Câncer e a Sociedade Internacional de Oncologia Oral (MASCC/ISOO) desenvolveram, ao longo dos anos, guias de práticas clínicas para o manejo da mucosite, considerando as evidências disponíveis (Lalla et al. 2014), e apontaram a crioterapia oral, analgesia com opioides, uso de enxaguantes e a fotobiomodulação (FBM) a laser (Lalla et al., 2014) como formas de prevenir, tratar ou aliviar a sintomatologia da MO. Em específico, o laser ativa cromóforos endógenos provocando eventos fotofísicos e fotoquímicos envolvendo várias vias biológicas que proporcionam resultados terapêuticos que minimizam o dano causado pela terapia antineoplásica ao estimular a cicatrização de feridas, regeneração e respostas imunes, acelerando o processo de reparo das lesões de MO secundária ao tratamento antineoplásico, sendo uma das formas não farmacológicas mais promissoras no seu manejo (Zecha *et al.*, 2016; Zadik *et al.*, 2019; Bensadoun *et al.*, 2020).

Estudos do uso da FBM em pacientes com CCP sob quimiorradioterapia (RT-QT) concomitante têm demonstrado que o laser é uma ferramenta complementar no cuidado de apoio, auxiliando no alívio de sintomatologias dolorosas e com potencial de reparação tecidual, tendo efeito na redução do grau da MO (González-Arriagada et al., 2018; Campos et al., 2020). Em 2020, na atualização do guia de práticas clínicas da MASCC/ISOO, foram recomendados protocolos de FBM para a prevenção da mucosite oral com base nas evidências disponíveis à época, havendo uma categorização dos protocolos de acordo com o regime terapêutico associado à causa da mucosite. Especificamente para pacientes com CCP submetidos a RT-QT concomitante, as diretrizes indicam protocolos com maior frequência de aplicação, com três ou cinco sessões semanais. Foram apresentados protocolos de FBM para prevenção da MO em pacientes que irão ser submetidos a transplantes de células-tronco hematopoiéticas, que irão fazer radioterapia sem quimioterapia em cabeça e pescoço ou que irão fazer RT-QT concomitante em cabeça e pescoço, sendo a duração recomendada durante todo o curso de

tratamento antineoplásico e protocolos de aplicação seguindo frequências de três vezes na semana ou cinco vezes na semana (Zadik et al., 2019; Elad et al., 2020). Estudos mais recentes avaliaram também a frequência de aplicação de duas vezes na semana (Zanin *et al.*, 2010; Jacintho *et al.*, 2025).

A FBM é uma das intervenções com maior nível de evidência de eficácia para o manejo da mucosite oral, sendo amplamente respaldada por estudos clínicos. No contexto brasileiro, o estudo de Antunes *et al.* (2016) já apontava a necessidade de inclusão da FBM na lista de procedimentos do Sistema Único de Saúde (SUS), com o objetivo de ampliar o acesso da população a uma tecnologia efetiva no cuidado de pacientes oncológicos. Entretanto, a incorporação de novas tecnologias no SUS pressupõe, além da comprovação de eficácia e segurança, a realização de estudos de avaliação econômica, conforme estabelecido pela Lei nº 12.421 (BRASIL, 2014). Nesse sentido, a produção de evidências no cenário nacional, como o estudo de Bezerra *et al.* (2024), contribui para subsidiar o processo decisório que culminou na publicação da portaria SAES/MS nº 3.035, de 14 de julho de 2025, a qual incluiu a laserterapia para o tratamento da mucosite oral secundária à terapia do câncer no SUS, atribuindo aos cirurgiões-dentistas a responsabilidade pela prestação desse cuidado (BRASIL, 2014; BRASIL, 2025).

As avaliações econômicas em saúde consistem em métodos analíticos destinados à comparação sistemática entre diferentes alternativas de intervenção, considerando simultaneamente seus custos e consequências em termos de saúde. Entre essas abordagens, destaca-se a análise de custo-efetividade, amplamente utilizada no campo da avaliação de tecnologias em saúde, por permitir a comparação entre estratégias terapêuticas a partir da relação entre custos e desfechos clínicos previamente definidos (Secoli *et al.*, 2010; BRASIL, 2014). Esses estudos têm caráter comparativo e explícito, podendo utilizar métodos de macrocusteio, e visam subsidiar a tomada de decisão quanto à alocação eficiente de recursos em saúde (BRASIL, 2019).

O uso das avaliações econômicas ampara o processo de tomada de decisões, auxiliando na alocação eficiente de recursos, possibilitando o emprego ótimo dos mesmos (BRASIL, 2014). Estudos anteriores, como o de Bezerra *et al.* (2024), estimaram os custos de protocolos de FBM a laser para MO e o seu impacto orçamentário no sistema público brasileiro, mas sem avaliar o seu custo-efetividade ou comparação de frequências de aplicação diferentes. Adicionalmente, observa-se que a simplificação de protocolos poderia ser um facilitador, devido à dificuldade do retorno do paciente exclusivamente para sessões de laser, uma vez que pacientes com CCP enfrentam complicações sistêmicas, efeitos colaterais severos, falta de

paciência para longas esperas e problemas técnicos nos serviços de radioterapia que dificultam o cumprimento de agendas rigorosas (Zanin *et al.*, 2010; Da Costa *et al.*, 2021; Jacintho *et al.*, 2025).

Apesar dos benefícios da FBM a laser na prevenção da MO, a sua implementação pode ser um desafio para muitos serviços, neste sentido o próprio MASCC/ISOO considera que suas diretrizes podem ser desafiadas por razões clínicas, práticas e econômicas (Zadik *et al.*, 2019). Protocolos com alta frequência semanal, como os recomendados pelas diretrizes internacionais, exigem uma disponibilidade constante de profissionais capacitados e equipamentos, o que pode gerar altos custos operacionais e sobrecarga a equipe odontológica (Oliveira *et al.*, 2024). Em centros de saúde pública com alta demanda e escassez de recursos, a simplificação do protocolo pode permitir que um número maior de pacientes seja assistido com a estrutura disponível. Neste contexto, a adoção de esquemas preventivos mais praticáveis constitui uma necessidade pragmática para transformar diretrizes internacionais em realidade clínica acessível, favorecendo a incorporação da FBM mesmo em cenários de recursos limitados (Zadik *et al.*, 2019; Parra-Rojas *et al.*, 2024).

Perante este contexto, torna-se necessário compreender não somente a efetividade clínica dos diferentes protocolos de FBM, mas também sua eficiência econômica, especialmente quando comparadas a distintas frequências de aplicação que impactam os custos operacionais e a organização do cuidado. Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar o custo-efetividade de diferentes frequências de aplicação da FBM com laser de baixa potência, irradiados em 2, 3 e 5 sessões semanais, na prevenção da MO grave secundária à terapia do câncer, sob perspectiva do sistema único de saúde (SUS).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma análise econômica do tipo custo-efetividade de diferentes frequências de irradiação de protocolos de fotobiomodulação a laser, para prevenção de mucosite oral grave secundária à terapia do câncer, em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sob a perspectiva do sistema único de saúde.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar qual frequência semanal de fotobiomodulação que apresenta a melhor relação custo-efetividade para a prevenção da mucosite oral em pacientes com câncer de cabeça e pescoço sob tratamento antineoplásico;
- Realizar um estudo de microcusteio dos custos diretos incorridos na aplicação das frequências semanais de FBM preventivas da mucosite oral em pacientes com CCP sob tratamento antineoplásico, na perspectiva do SUS.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Câncer de cabeça e pescoço

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) é um grupo de neoplasias que acometem a laringe, seios nasais, faringe, glândulas salivares, a face e a cavidade oral (Da Costa et al., 2021). A grande parte dos CCP são derivados do epitélio da mucosa da cavidade oral, sendo conhecidos como carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (*HNSCC*). A ocorrência do CCP está frequentemente associada ao alto consumo de tabaco e álcool ou ambos, também podendo ser atribuída à infecção pelo papilomavírus humano (HPV), como o HPV-16, sendo mais prevalente entre homens (Milani *et al.*, 2021; Johnson et al., 2020; Colombo; Rahal, 2009).

De acordo com as estimativas do Observatório Global do Câncer, o grupo encontra-se entre os sete mais incidentes, com mais de 900.000 novos casos (Bray *et al.*, 2024). A incidência inclui aproximadamente 380.400 casos de câncer lábios e cavidade oral, 188.000 casos de laringe, 120.000 de nasofaringe, 106.000 de orofaringe, 86.000 de hipofaringe e 55.000 de glândulas salivares. (Bray *et al.*, 2024).

O HPV é um dos fatores de risco para ocorrência de *HNSCC*, estando associado ao aumento no número de casos e mortes por câncer de faringe ao longo das décadas. Tumores HPV positivo apresentam prognóstico geral melhor e com menor taxa de mutação, além de ter melhor resposta à radioterapia (Gottgens et al., 2019; Lin *et al.*, 2025; Golusinski et al., 2025). Tumores HPV positivos também apresentam taxa de sobrevida superior quando comparado a HPV negativo, os quais são associados a evoluções mais agressivas e com perfil molecular apresentando mais mutações gênicas. Além do status do HPV, o estadiamento tumoral no momento do diagnóstico constitui outro fator no prognóstico determinante. Estudos epidemiológicos demonstram que a progressão do estadiamento está associada à redução nas taxas de sobrevida, independentemente do sítio anatômico, com impacto relevante nos estágios III e IV (Lin et al., 2025; Golusinski et al., 2025).

É possível observar que, em diferentes contextos geográficos, o diagnóstico do CCP ocorre predominantemente em fases avançadas da doença. Uma proporção significativa dos casos é diagnosticada nos estágios III ou IV, tanto em países de alta renda quanto em países de média renda. Em países de baixa renda, as taxas de incidência e mortalidade são baixas devido à limitada vigilância do câncer e a características do sistema de saúde (Milani *et al.*, 2021; Gormley *et al.*, 2022; Lin *et al.*, 2025). No Reino Unido, aproximadamente 58,8% dos casos de

câncer CP são identificados em estágios avançados, este padrão também é observado no Brasil e em outros países da América Latina, o que contribui para o agravamento do prognóstico e o comprometimento da sobrevida (Milani *et al.*, 2021; Gormley *et al.*, 2022; Brayet *al.*, 2024; Lin *et al.*, 2025). O aumento da incidência de câncer, junto da necessidade intensiva de técnicas terapêuticas e de diagnóstico, leva ao aumento do custo de cuidado da condição (Chauhan *et al.*, 2019). O estudo de Milani *et al.*, 2021 apontou que os custos diretos relacionados ao câncer oral num período de 2008 a 2016 foi de aproximadamente \$495.6 milhões sendo os sítios de orofaringe, assoalho de boca e base de língua os mais custosos.

Este padrão de diagnóstico tardio, com elevada proporção de casos identificados nos estágios III e IV, reflete não apenas as dificuldades relacionadas à detecção precoce do CCP, mas também a maior complexidade clínica observada no momento da apresentação da doença. Tumores de laringe são diagnosticados mais comumente no estágio inicial devido a seus sintomas, como rouquidão e alterações de voz, o que favorece a detecção mais precocemente, diferentemente de tumores de orofaringe e cavidade oral que não apresentam sintomas até que a doença esteja bem avançada (Gormley *et al.*, 2022; Golusinski *et al.*, 2025). Além disso, o estadiamento avançado contribui para a necessidade terapêutica mais complexa, invasiva e que exige uma abordagem multiprofissional (Wissinger *et al.*, 2014; Golusinski *et al.*, 2025).

3.1.1 Tratamento antineoplásico

As modalidades terapêuticas variam de acordo com a complexidade, estadiamento, acessibilidade cirúrgica e sítio anatômico, podendo incluir cirurgia, radioterapia (RT), quimioterapia (QT), terapia direcionada ou uma combinação de tratamentos (Boehm, 2010; Chow, 2020; Mody *et al.*, 2020). Visando a preservação das funções, a morbidade e os efeitos tóxicos, o planejamento de tratamento deve ter como objetivo a melhor abordagem curativa. A escolha cirúrgica é preferível em CPP, com RT e QT atuando como adjuvante ao tratamento (Johnson *et al.*, 2020). Quando a ressecção cirúrgica for menos efetiva ou resultar em perda de função a longo prazo, a QT é um dos tratamentos de escolha (Chow, 2020).

A escolha do tratamento deve ser feita pela equipe multidisciplinar, que deve considerar as características do tumor e os desejos dos pacientes, além dos potenciais desfechos funcionais das terapias (Mesia *et al.*, 2020). Quando o paciente apresenta estadiamento inicial da doença, o tratamento geralmente consiste em uma única modalidade terapêutica, seja ela a cirurgia isolada ou radioterapia isolada, sendo lançado mão de cirurgias minimamente

invasivas, com vistas a diminuir ou evitar a necessidade de RT e possíveis complicações a longo termo (Wissinger *et al.*, 2014; Mesia *et al.*, 2020; Golusinski *et al.*, 2025). Já em casos da doença localmente avançada, exige-se uma abordagem multimodal combinada, frequentemente incluindo cirurgias mais radicais seguida de RT ou RT-QT, ou protocolos mais conservadores com RT-QT concomitante (Wissinger *et al.*, 2014; Mesia *et al.*, 2020). Em casos de doenças metastáticas ou recorrente, há o foco no cuidado paliativo, lançando mão do uso da QT sistêmica, terapias alvo como cetuximabe ou imunoterapia (Wissinger *et al.*, 2014; Mesia *et al.*, 2020; Golusinski *et al.* 2025).

A RT e QT possuem a habilidade de induzir diferentes tipos de danos de DNA. A RT atua de forma fundamental através da indução de danos ao DNA celular tendo o objetivo central de inativar as células tumorais sem causar danos severos irreversíveis aos tecidos saudáveis circundantes, atingindo as moléculas de DNA diretamente e causando quebra a sua estrutura e de forma indireta, interagindo com outras moléculas para criação de radicais livres que atacam o DNA (Dikomey *et al.*, 2009; Kono e Ozawa, 2025). A QT tem alguns mecanismos de ação, como a formação de ligações cruzadas, onde agentes como a cisplatina ligam-se de forma covalente às fitas de DNA, formando ligações cruzadas intra-fita e inter-fita. Essas ligações irão impedir a separação e a replicação das fitas de DNA durante os processos celulares. A QT também pode causar danos a nucleotídeos específicos, como a guanina e muitos agentes quimioterápicos são tóxicos para células em mitose, afetando tecidos epiteliais de proliferação rápida (Xie *et al.*, 2015; Kono e Ozawa, 2025; Herzog *et al.*, 2026). A ação contínua das terapias está associada a altos níveis de toxicidade e danos significativos ao DNA das células normais, levando a efeitos adversos como xerostomia, osteorradionecrose, disfagia, disfonia, cárie de irradiação, dermatite induzida por radiação, alopecia induzida por quimioterapia e mucosite oral (Trotti *et al.*, 2006; Xie *et al.*, 2015; Ringash *et al.*, 2018, Kono e Ozawa, 2025; Herzog *et al.*, 2026).

Do ponto de vista financeiro, os custos do tratamento podem variar de acordo com o estágio da doença. Quanto mais avançado, mais procedimentos que necessitam de internação serão necessários (Milani *et al.*, 2021). Complicações decorrentes da terapia antineoplásica podem aumentar o tempo de internação e a necessidade de terapias adicionais, aumentando por consequência os custos do tratamento (Milani *et al.*, 2021; Rosi-Schumacher *et al.*, 2023).

3.1.2. Mucosite oral secundária à terapia do câncer

A mucosite oral (MO) é uma das várias formas de toxicidade decorrente da radioterapia e quimioterapia, com impacto significativo na saúde, qualidade de vida e economicamente (Sonis, 2004). A mucosite induzida por radiação é tipicamente reconhecida como um processo externo, nos quais as células epiteliais são expostas a radiação, já a mucosite induzida por quimioterapia tem sido amplamente atribuída ao dano as células basais como resultado da permeação da medicação nas células (Sonis, 2004).

Um modelo de 5 estágios do desenvolvimento da MO foi proposto. Neste modelo, a primeira fase, a iniciação, ocorre quando a radiação e/ou quimioterapia irá induzir o dano celular, promovendo formação de espécies reativas de oxigênio entre o epitélio basal e células submucosas. Na segunda fase, ocorre a primeira resposta ao dano, o dano celular ativo p53 e fator nuclear – $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$), sendo os eventos mais significativos na propagação da resposta ao dano. Após a etapa de dano inicial, têm-se a amplificação do sinal, o qual a ativação do NF- $\kappa\beta$ resulta na produção de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1B (IL-1B) e interleucina 6 (IL-6), os quais levam ao dano ao tecido e morte celular. Durante esse estágio, a mucosite pode ainda se apresentar de forma subclínica, com um eritema e poucos sintomas apresentados pelos pacientes, mudando quando atinge uma nova fase, a ulceração (Sonis, 2004; Brown e Gupta, 2020). A fase ulcerativa é o resultado do dano celular, que começa a ser clinicamente aparente com lesões na mucosa. Durante esse estágio, há maior risco de colonização bacteriana e desenvolvimento de sepse. O estágio de cura ocorre uma vez que cessaram os danos que iniciaram o processo da mucosite. Na grande maioria dos casos, a mucosite é um fenômeno agudo, o qual se recupera quando a terapia antineoplásica se encerra. Porém, o comportamento do tecido irá depender do tipo de tratamento realizado, dos agentes selecionados, da dose e do tempo de terapia (Sonis, 2004; Brown e Gupta, 2020).

A MO é classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 5 graus de 0 a 4, sendo os graus 3 e 4 os mais graves. Existem outras formas de classificação, porém a OMS é a escala mais utilizada pela sua simplicidade e facilidade de aplicação, principalmente em estudos (WHO, 1979; Lessa *et al.*, 2023). Na classificação da OMS, o grau 0 é definido com a ausência de sinais ou sintomas clínicos de MO; já o grau 1 tem a presença de eritema e dor ou ardência na boca mas sem a formação de ulcerações; no grau 2, há a presença de eritema e ulcerações, porém o paciente ainda consegue ingerir alimentos sólidos; no grau 3, há a presença de ulcerações mais extensas que impedem a ingestão adequada de alimentos sólidos, limitando a

dieta do paciente a alimentos líquidos e pastosos; no grau 4, há a presença de ulcerações que impossibilitam a alimentação por via oral, tornando-se necessária a intervenção com sonda nasoenteral ou nutrição parenteral (WHO, 1979; Lessa *et al.*, 2023).

Os efeitos da MO nos pacientes provocam desconforto, dor e podem ter alterações nas suas funções nutricionais, necessitando de sonda nasoenteral e mudança de dieta de sólido para líquido (Curra *et al.*, 2018; Pulito *et al.*, 2020). A ocorrência de lesões ulcerativas na mucosa bucal, palato mole, mucosa lingual, lábios e assoalho da boca, associadas a intensa dor levam a uma perda da qualidade de vida do paciente uma vez que ele passa a se alimentar de forma precária (Crowshaw *et al.*, 2020). Cerca de 90% dos pacientes sob tratamento de CCP experimentam os efeitos da MO (Pulito *et al.*, 2020). Atualmente os estudos e tratamentos para a MO, são paliativos buscando aliviar e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Lalla *et al.*, 2019).

3.1.3. Prevenção da mucosite oral

Os protocolos e métodos de prevenção da MO seguem os parâmetros recomendados pelo guia da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte ao Câncer/Sociedade Internacional de Oncologia Oral (MASCC/ISOO) para o manejo da mucosite, que vai de cuidados básicos de higiene oral ao uso de ferramentas para auxiliar o manejo, tais como os cuidados orais básicos, agentes anti-inflamatórios, fotobiomodulação, crioterapia, agentes anestésicos e analgésicos (Elad *et al.*, 2020).

Dentre as principais formas de prevenção, têm-se inicialmente os cuidados orais que envolvem a educação do paciente por meio de intervenções educacionais em saúde. Essas ações podem incluir protocolos combinados com múltiplos agentes, com o objetivo de ampliar o conhecimento e estimular a prática adequada de higiene bucal, e nesse contexto são fundamentais as orientações quanto ao uso de escova dental de cerdas macias, a realização de higiene profissional e a utilização de enxaguatórios à base de solução salina ou bicarbonato de sódio (Brown; Gupta, 2020; Elad *et al.*, 2020). Um outro agente de prevenção a ser considerado é a benzidamina, que é um anti-inflamatório, aplicado como enxaguante, para inibir a produção de citocinas pro-inflamatórias como TNF α e Interleucina-1 β . Algumas terapias físicas também são recomendadas como a crioterapia, quando se recomenda o uso de lascas de gelo na boca por 30 minutos antes e durante a infusão de quimioterapia com 5-fluorouracil (5-FU), e a fotobiomodulação (FBM) a laser (Ariyawardana *et al.*, 2019; Elad *et al.*, 2020).

Apesar de serem recomendados o uso de enxaguantes anestésicos, anestésicos tópicos, antifúngicos e a crioterapia, o uso dessas ferramentas não se apresenta tão efetiva para prevenção da MO quanto a fotobiomodulação (FBM) utilizada para pacientes submetidos a altas doses de quimioterapia, à radioterapia de cabeça e pescoço e à quimiorradioterapia de cabeça e pescoço (Antunes *et al.*, 2016; Elad *et al.*, 2020). O uso preventivo da FBM trouxe uma melhor qualidade de vida e preveniu a MO induzida por QT, sendo recomendada pela MASCOO/ISOO por ter mecanismos anti-inflamatórios e efeitos curativos nas lesões, e na prevenção da MO de grau 3 e 4 (Antunes *et al.*, 2016; Lalla *et al.*, 2019; Kusiack *et al.*, 2020; Elad *et al.*, 2020).

3.1.3.1 Fotobiomodulação

O laser é um aparelho que produz luz através de um processo de amplificação óptica de acordo com a estimulação de emissão de radiação eletromagnética (Nadhreen; Alamoudi; Elkhodary, 2019). A FBM refere-se ao uso de radiação não termal para modificar atividade biológica, sendo utilizados para redução de dor e inflamação, além de promover reparação tecidual e regeneração de diferentes tecidos e nervos (Avci *et al.*, 2013). O uso da FBM é conhecido nos campos da saúde desde os anos 60, sendo utilizado para cura de feridas, controle de dores musculoesqueléticas, neuralgia trigeminal, distúrbios temporomandibulares e para prevenção da MO secundária a pacientes que passam por quimiorradioterapia (Nadhreen; Alamoudi; Elkhodary, 2019; Pulito *et al.*, 2019).

Ensaios clínicos têm demonstrado que a FBM é uma intervenção eficaz na prevenção da MO, sendo uma tecnologia que possui os mais altos níveis de evidência entre as terapias disponíveis (Antunes *et al.*, 2013; Elad *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2024). Ensaios clínicos mostram que a FBM reduz a ocorrência de MO grave (graus 3-4). No clássico estudo de Antunes *et al.* (2013), foi observada uma redução de seis vezes na incidência, além do atraso no início das lesões ulceradas, em pacientes sob radioterapia e o adiamento de MO grau 2 foi de cerca de 4 a 6 dias (Antunes *et al.*, 2013; Carvalho *et al.*, 2011; Carvalho *et al.*, 2020). Pulito *et al.* (2019) demonstraram que a FBM reduziu a severidade da MO através da regeneração do tecido danificado, tanto em pacientes quimio radioterápicos quanto nos que somente realizam radioterapia.

O seu mecanismo anti-inflamatório é secundário à ativação de cromóforos endógenos e desregulação da sinalização de COX-2, limitando a fase inflamatória da mucosite oral (Lee; Galloway, 2022). A aplicação da FBM traz uma diminuição na necessidade de analgésicos

opióides e foi observada redução da disfagia severa e a necessidade de nutrição enteral (Oton-Leite *et al.*, 2011; Gautam *et al.*, 2012; Antunes *et al.*, 2013; Gautam *et al.*, 2013; Gautam *et al.*, 2015). Pacientes que receberam a FBM relatam controle eficaz da dor e redução do impacto negativo do tratamento antineoplásico oncológico no bem-estar físico e funcional dos pacientes, com melhora na qualidade de vida. A FBM torna-se fundamental para evitar pausas não planejadas na radioterapia, uma vez que podem ocorrer interrupções devido à toxicidade da mucosa (Oton-Leite *et al.*, 2011; Antunes *et al.*, 2013; Gautam *et al.*, 2013; Antunes *et al.*, 2016; Lopes-Martins *et al.*, 2021; Parra-Rojas *et al.*, 2024).

Assim, seu uso intraoral é recomendado pela MASCOO/ISOO para prevenção de MO secundária a procedimentos de QT e RT isolada, com a sugestão de protocolos com os tempos de aplicação de 3 vezes na semana e 5 vezes na semana. Entretanto, são apontados desafios na adequada implementação, devido aos custos do equipamento e ao trabalho intensivo para implementação dos regimes de protocolos recomendados (Lalla *et al.*, 2014; Crowshaw *et al.*, 2020; Pulito *et al.*, 2019; Lee; Galloway, 2022).

A literatura retrata a FBM como uma alternativa efetiva na redução do peso econômico causado pela MO (Rodrigues-Oliveira *et al.*, 2021). Lopes-Martins *et al.* (2020) revelaram que os custos hospitalares dos que receberam PBM são menores dos que os que não recebem, já tendo sido reportado em Bezinelli *et al.* (2014) que, em pacientes sob transplante de células hematopoiéticas, o controle da MO com FBM reduziu os custos em 30% quando comparado aos que somente receberam instruções de higiene oral. Um estudo realizado sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) estimou os custos por sessão de FBM em US\$41,18 e o custo incremental de US\$1.689,00 por paciente, para o tratamento da MO devido à quimiorradioterapia (Antunes *et al.*, 2016). Um estudo mais recente, também sob a perspectiva do SUS, estimou que o custo total depende do número de sessões necessárias. Para pacientes com CCP que necessitem de 33 sessões preventivas, o custo estimado foi de R\$783,75, sendo o custo por sessão de R\$ 23,75 (Bezerra *et al.*, 2024).

3.2 Economia da Saúde

Economia faz parte do campo das ciências sociais aplicadas e estuda os modos como será definida a utilização dos recursos produtivos limitados por meio de usos alternativos existentes (Samuelson, 1976). Quando utilizado para a saúde, seu conceito se torna uma ciência da escassez e da incerteza, por lidar com demandas por melhor saúde frente a recursos limitados e incerteza associada aos fatos relacionados com a vida, saúde, doença e morte (Almeida-Filho;

Barreto, 2014). Economia e saúde se encontram interligadas de diversas formas. O estudo e a pesquisa sistemática e a aplicação de instrumentos econômicos para questões estratégicas e operacionais do setor saúde deram origem à economia da saúde (Del Nero, 1995).

Economia da saúde é um ramo do conhecimento que tem o objetivo de otimizar as ações de saúde, ou seja, estudo das condições ótimas de distribuição dos recursos disponíveis tendo em consideração os meios e recursos limitados (São Paulo, 2012). A importância do entendimento de economia da saúde se dá devido à demanda por cuidados de saúde, onde uma decisão clínica também é vista como uma decisão econômica (Osman et al., 2021). No processo de tomada de decisões, o termo ‘custo’ deve sempre ser considerado, mesmo que medido de forma diferente em diversos momentos. Entre as várias formas de medida de custo, têm-se o custo de doença, conhecido como a carga de doença, que engloba vários aspectos de impacto de doenças nos desfechos em saúde (Jo, 2014).

Desta forma, traz uma maneira de entender o impacto de doenças na economia e na saúde da população, trazendo novamente a relação entre economia e outros fatores no desenvolvimento da saúde (Abel-Smith, 1989). Os estudos de custos de doenças podem considerar estudos de prevalência de determinada doença, analisando os custos diretos, indiretos, e de perda de produtividade, auxiliando na tomada de decisões de políticas públicas e orientando futuros estudos econômicos voltados para a alocação de recursos para o tratamento de determinada condição (Hodgson; Meiners, 1982; Silfverschiöld et al., 2024). Entre as condições estudadas, está o câncer de cabeça e pescoço.

A economia da saúde se torna fundamental para o sistema de saúde, pois atua como uma ferramenta estratégica para gerenciar a escassez de recursos e garantir a sustentabilidade do atendimento à população (Drummonds et al., 2015; Osman et al., 2021; Brasil, 2009). É importante para maximizar ganhos, permitindo selecionar intervenções que oferecem o maior impacto na saúde para cada real investido, ajuda a distinguir tecnologias que trazem benefícios reais daquelas que são ineficazes ou que agregam alto custo sem ganho terapêutico (Brasil, 2022; Nagi *et al.*, 2022; Brasil, 2014). A economia fornece critérios racionais para decidir como investir o dinheiro público de forma a gerar o maior benefício possível, em um cenário onde as necessidades de saúde são ilimitadas e o orçamento é finito (São Paulo, 2012). Dentro dos princípios centrais da economia aplicada à gestão, o custo real de tratamento não é apenas o seu preço, mas o benefício que deixamos de oferecer em outra área ao escolher investir o recurso naquela área, é permitido quantificar essa troca, respondendo se o ganho com uma nova tecnologia é maior do que o benefício perdido por outros pacientes que deixaram de ser ofertados (Brasil, 2022; Drummonds *et al.*, 2015; Brasil, 2014).

A economia da saúde não visa o corte de custos, mas a otimização dos recursos para que o maior número de pacientes seja beneficiado pela medida adotada (São Paulo, 2012). Os métodos econômicos ou avaliações econômicas em saúde são usados como instrumento dessa otimização. São análises comparativas de alternativas de ação em termos de seus custos e consequências, com o objetivo central de identificar, medir, valorar e comparar os recursos consumidos e os benefícios obtidos para auxiliar na tomada de decisão (Drummonds *et al.*, 2015; Husereau *et al.*, 2022).

3.2.1 Avaliações econômicas em saúde

A quem planeja, fomenta, recebe ou paga por serviços de saúde, perguntas pertinentes quanto a quem deve fazer, para quem e com qual recurso de saúde vem frequentemente e suas respostas são influenciadas pelas estimativas do valor ou mérito de cursos alternativos escolhidos (Drummonds *et al.*, 2015). Os efeitos de escolhas alternativas irão influenciar nos recursos de saúde e a tomada de decisão em saúde, levando à necessidade de consideração dos custos e benefícios. Para isso, é necessário o uso de instrumentos de avaliação econômica (Drummonds *et al.*, 2015; Almeida-Filho e Barreto., 2014).

As avaliações econômicas em saúde, portanto, tem como objetivo auxiliar na tomada de decisão, provendo um quadro de melhores usos de evidências clínicas através de considerações organizadas sobre os efeitos de alternativas disponíveis em saúde, o custo e os efeitos relacionados a valor (Almeida-Filho; Barreto, 2014; Drummonds *et al.*, 2015). São técnicas analíticas que permitem comparar diferentes alternativas de ações propostas, levando em consideração os custos e consequências para a saúde, sejam elas positivas ou negativas, existindo diferentes abordagens para a análise econômica (Brasil, 2014). É importante para a adequada alocação de recursos humanos, tempo, equipamentos e conhecimento, uma vez que são escassos (Drummonds *et al.*, 2015).

Portanto, as atividades básicas de qualquer avaliação econômica são identificar, medir, valorar e comparar os custos e as consequências das alternativas, utilizando técnicas de apuração de custos e base para a construção de medidas. Porém, as especificidades, alcances e limites de cada um são do fruto da natureza da avaliação a ser realizada (Almeida-Filho e Barreto, 2014; Viana e Mesquita, 2003; Drummonds *et al.*, 2015). Os métodos de avaliação econômica completa se diferem, essencialmente, em quatro tipos de análises sobre escolhas alternativas de saúde: a análise de custo-minimização, a análise de custo-benefício, análise de custo-utilidade, e a análise de custo-efetividade (Almeida-Filho; Barreto, 2014).

A análise de custo-minimização (ACM) é utilizada quando as intervenções comparadas apresentam desfechos clínicos equivalentes. Seu foco recai, de forma exclusiva, na identificação da alternativa de menor custo. Na análise de custo-benefício (ACB), tanto os custos quanto às consequências são medidos em unidades monetárias, permitindo comparar programas de saúde com intervenções de outros setores. A análise de custo-efetividade (ACE) vai comparar intervenções cujos custos são em valor monetário porém os resultados são medidos em unidades naturais ou clínicas como anos de vidas salvos ou vidas salvas, sendo o método mais comum da literatura. Já a análise de custo-utilidade (ACU) é uma variante da ACE que utiliza uma medida de ganho em saúde, integrando a qualidade de vida em uma única métrica, geralmente o Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (AVAQ) ou *QALY* no inglês (Brasil, 2009; Drummonds *et al*, 2015; Moraz *et al.*, 2015; Brasil, 2014).

Há também os métodos de avaliação parcial, como a análise de custo que examina apenas os custos das alternativas, sem considerar simultaneamente as consequências, e o custo da doença, que identifica e mensura o valor econômico total que uma enfermidade impõe à sociedade (Hodgson e Meiners, 1982; Brasil, 2009; Drummonds *et al.*, 2015).

3.2.2 Análise de custo-efetividade

A ACE compara alternativas de tratamento onde os custos e os resultados das intervenções irão variar (Barreto; Filho, 2011). Neste tipo de análise, as consequências em saúde são aferidas em uma unidade natural de benefício clínico, como número de eventos evitados ou anos de vida salvos (Brasília, 2014). É mais utilizado em situações em que o tomador de decisões está considerando um alcance limitado de opções num determinado campo (Drummonds *et al.*, 2015).

Em estudos sobre ACE, há um equívoco conceitual que pode interferir na adequada interpretação de resultados. Seu conceito mais correto de ser empregado é que se destina a situações em que os benefícios extras de uma opção terapêutica compensam o custo adicional ao comparador (Secoli *et al.*, 2010). É uma abordagem mais pragmática a qual avalia duas ou mais terapias que competem entre os custos e benefícios (Osman *et al.*, 2021).

No Reino Unido, é utilizada desde 1999 para guiar o sistema público de saúde quanto ao custo-efetividade de intervenções novas e existentes, sendo critério para a tomada de decisões em saúde (Appleby *et al.*, 2009). O estudo de Nagi *et al.* (2022) trouxe que o uso de avaliações econômicas e avaliação de tecnologias em saúde, com ACE incluído, são de grande necessidade para as políticas, principalmente em países de média renda, os quais enfrentam

desafios na adoção de novas políticas de saúde dentro de recursos finitos. O comprometimento em adotar avaliações econômicas para tomada de decisão sobre políticas de saúde pública e o desenvolvimento de avaliações econômicas sobre as principais doenças são necessários para alocação de recursos em saúde de forma eficiente.

A ACE organiza a comparação entre duas ou mais intervenções, relacionando os custos e um efeito comum, que pode variar em magnitude entre as alternativas (Drummonds *et al.*, 2015). No processo comparativo, as alternativas serão elencadas da menos custosa para a mais custosa. Estratégias que custam mais e oferecem menor ou igual benefício que uma alternativa são classificadas como dominadas. Seus resultados são mensurados em unidades naturais facilitando a compreensão, sendo expressos pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI), que representa o gasto adicional necessário para obter uma unidade extra de benefício clínico ao se investir uma tecnologia por outra, sendo um indicador que revela o quanto se está pagando a mais por cada unidade de efeitos permitindo que se julgue se o benefício adicional justifica o recurso extra consumido (Brasil, 2009; Secoli *et al.*, 2011; Brasil, 2014; Drummonds *et al.*, 2015; Nagi *et al.*, 2022).

4 METODOLOGIA

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de uma análise econômica completa em saúde do tipo custo-efetividade, realizada utilizando-se um modelo baseado na literatura de ensaios clínicos. O estudo seguiu as diretrizes da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS) e do guia *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022)*.

4.1.1 Caracterização do problema

O problema estudado é "Qual a razão de custo-efetividade da realização de fotobiomodulação a laser irradiada nas frequências de 2, 3 ou 5 vezes por semana na prevenção da mucosite oral grave (MOG) em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento antineoplásico, sob a perspectiva do SUS?" Considerou-se MOG os graus 3 e 4 da escala da Organização Mundial da Saúde. O cenário considerado é de um hospital público de referência, no qual um profissional habilitado contratado, devido à alta demanda, realiza a laserterapia somente duas vezes na semana de forma terapêutica por paciente que desenvolver lesões de mucosite grau 3-4, não possibilitando a realização de prevenção.

Considerando que as diretrizes internacionais recomendam a prevenção da mucosite oral, o objetivo do trabalho é avaliar e comparar frequências de protocolos de fotobiomodulação preventiva para MO, em pacientes sob Radioterapia e Quimioterapia. Para responder à questão foi utilizado uma população de pacientes com CCP, acima de 18 anos, sob tratamento de radioterapia, quimioterapia ou radioterapia concomitante à quimioterapia. Os dados utilizados são provenientes de participantes de ensaios clínicos resgatados da literatura.

4.1.2 Perspectiva

A perspectiva utilizada para o estudo seguiu a do Sistema Único de Saúde, com Gestão Estadual, considerado a atuação em um hospital público de referência.

4.1.3 Intervenções

A intervenção para resolução do problema na árvore de decisões foi a realização de protocolo preventivo de fotobiomodulação a laser, aplicado duas vezes na semana, três vezes na semana e cinco vezes na semana, por profissionais habilitados, em pacientes sob tratamento para câncer de cabeça e pescoço. Optou-se por avaliar as frequências de realização dos protocolos de três vezes na semana e cinco vezes na semana, os quais seguiram as recomendações do MASCC/ISOO apresentados no estudo de Zadik *et al.* 2019, baseados nas referências de Gautam *et al.* (2015), Antunes *et al.* (2013) e Oton-Leite *et al.* (2015). Por sua vez, escolheu-se avaliar a frequência de duas sessões observando os estudos de Zanin *et al.* 2010 e Jacintho *et al.* 2025, bem como em atenção ao cenário considerado que realiza o tratamento da MOG com duas irradiações semanais. Os parâmetros do laser seguem as recomendações do MASCC/ISOO (Quadro 1), observando que não há uma recomendação para pacientes que receberão apenas a quimioterapia como tratamento.

Quadro 1 – Recomendações MASCC/ISOO de parâmetros de laser preventivo para MO. Adaptado de Elad *et al.* 2020.

Modalidade do tratamento de câncer	Comprimento de onda (nm)	Irradiação (mW/cm ²)	Tempo por ponto (segundos)	Densidade de Energia (J/cm ²)	Tamanho do ponto (spot) (cm ²)	Nº de sítios	Duração
Transplante de células hematopoieticas	632.8 nm	31.25 mW/cm ²	40s	1.0 J	0.8 cm ²	18	Do dia após finalizar o condicionamento de 5 dias
	650 nm	1000 mW/cm ²	2s	2J	0.04 cm ²	54-70	A partir do primeiro dia do condicionamento ao 2º dia pós transplante (por 7 a 13 dias)
Radioterapia	632.8 nm	24 mW/cm ²	125s	3J	1 cm ²	12	Durante todo o curso da Radioterapia
Radioterapia-Quimioterapia (RT-QT)	660 nm	417 mW/cm ²	10s	4.2J	0.24 cm ²	72	Durante todo o curso da Radioterapia
	660 nm	625 mW/cm ²	10s	6.2J	0.04 cm ²	69	Durante todo o curso da Radioterapia

4.1.4 Horizonte temporal e taxa de desconto

O horizonte temporal considerado foi de 1 ano. A taxa de desconto foi de 5% para custos e efeitos, conforme recomendações da REBRATS.

4.1.5 Estrutura do modelo

Considerando que a MO é uma condição aguda, um modelo de árvore de decisões foi escolhido para a análise, pois representa os problemas clínicos e estará diretamente relacionada aos desfechos, que, neste estudo, é a mucosite oral grave. Trata-se de uma ferramenta visual,

utilizada quando há a necessidade de tomada de decisões em situações relacionadas à saúde. Nela, tem-se a representação gráfica das consequências posteriores à tomada de decisão em relação a um problema o qual o estudo visa avaliar.

A árvore de decisões possui três componentes principais: modelo, as probabilidades de ocorrência de vários eventos e os valores dos desfechos. O modelo de árvore de decisão foi desenvolvido com auxílio do software TreeAge Pro 2021 (v.2.1). A árvore de decisões possui os nodos (ou nós), que são os pontos de ramificação da árvore, tendo o nó de chance, representado por um círculo, com os eventos que não podem ser diretamente influenciados pelo pesquisador, sendo, no estudo, o desenvolvimento da Mucosite Oral; o nó de decisão, representado por um quadrado, o qual indica as estratégias opcionais para resolução do problema, que, neste estudo, é o número de irradiações semanais da FBM a laser para a prevenção da MO: protocolo preventivo de duas vezes, o protocolo preventivo de três vezes, protocolo preventivo de cinco vezes e a não prevenção (Figura 1); e o nó terminal, representado por um triângulo, o qual indica os desfechos de interesse do estudo. Todos os custos foram expressos em reais (BRL).

Figura 1 – Árvore de decisão utilizada



4.1.Parâmetros do modelo

4.1.6.1 Medida de custo

O custo de contratação de profissionais habilitados, do equipamento e materiais de biossegurança utilizados para realização da prevenção da MO por fotobiomodulação com laser foram medidos utilizando a técnica de microcusto, considerando a moeda corrente no Brasil (BRL) no ano de 2025. Os valores de contratação do profissional Cirurgião-Dentista (CD) foram coletados do plano de carreiras de profissionais EBSEH e de três hospitais públicos de referência das regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste, tendo sido calculada a média entre os

valores dos hospitais e o plano de carreiras da EBSEH (Tabela 1), sendo considerado a atuação em 30h semanais de trabalho. Os valores do equipamento foram coletados através do site de compra da DMC e do painel de preços do Ministério da Saúde (https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_BPS/SEIDIGI_DEMAS_BPS.html). Acessado em: 12/04/2025) (Tabela 2). Os valores para biossegurança foram coletados do painel de preços do Ministério da Saúde (https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_BPS/SEIDIGI_DEMAS_BPS.html). Acessado: 12/09/2025) e feita uma média de valores de *sites* de compras de materiais odontológicos (Dental Speed e Dental Cremer) (Tabela 3), sendo considerado o número de usos por atendimento, tendo sido baseado no estudo de Bezerra *et al* (2024). Os valores agregados por protocolos foram estimados na Tabela 4. As medidas de custo foram modeladas em uma distribuição gama, utilizando os valores médios e variabilidade de 10%.

Tabela 1 – Valores de contratação de profissional cirurgião-dentista.

	Preço salário EBSEH*	Salário SP**	Salário GO***	Salários AM****	Média salários
Profissional a ser contratado (CD)	6747,09*	9308,7**	3931,2***	9190,19****	7.294,30

*Valor obtido da tabela do plano de carreira de profissionais, 30h semanais EBSEH, profissional CD S3/NÍ Acordo 2023/2024.

**Valor obtido do plano de cargos e salários vigente de 2022-2027, profissional CD Nível I.

***Valor obtido do plano de cargos e salários 2024, cargo CD nível I.

****Valor obtido do portal da transparência AM, com valores para dez/2024. Acesso em: 13/05/2025.

Tabela 2 – Valores do equipamento.

	Site 1 (DMC)	Painel - Preços da Saúde do Ministério da Saúde
Aparelho de laser	5228,80*	3995,00

*Valor coletado de <https://dmcab.com.br>. Acesso em: 12/04/2025.

Tabela 3 – Valores de biossegurança estimados com base em um atendimento hipotético.

Itens de Biossegurança	Valor unitário	Preço Líquido	Quantidade de uso por atendimento	Quantidade de uso mensal (2x/semana)	Quantidade de uso mensal (3x/semana)	Quantidade de uso mensal (5x/semana)
Óculos de proteção	R\$ 134,90**	R\$ 0,027	2	R\$ 3,453	R\$ 5,180	R\$ 8,634
Luvas	R\$ 36,30*	R\$ 0,363	2	R\$ 185,856	R\$ 278,784	R\$ 464,640
Álcool (1L)	R\$ 10,50*	R\$ 0,011	4	R\$ 2,688	R\$ 4,032	R\$ 6,720

Saco plástico sacolé (1000 und)	R\$ 17,90***	R\$ 0,018	1	R\$ 1,146	R\$ 1,718	R\$ 2,864
Algodão em bolas (95g)	R\$ 7,24*	R\$ 0,076	1	R\$ 4,877	R\$ 7,316	R\$ 12,194
Touca (cada pcte com 100und)	R\$ 8,37*	R\$ 0,084	1	R\$ 0,335	R\$ 0,502	R\$ 0,837
Máscara (cada caixa com 50 und)	R\$ 5,30*	R\$ 0,106	1	R\$ 0,424	R\$ 0,636	R\$ 1,060
Valor total			Mês	R\$198,78	R\$298,17	R\$496,95

*Valores de pregão retirados do https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_BPS/SEIDIGI_DEMAS_BPS.html. Acesso 12/09/25

** Média de valores entre Dental Speed e Dental Cremer, valores acessados em 12/09/25.

***Média de valores entre Dental Speed e Dental Cremer, valores acessados em 12/09/25.

Tabela 4 – Valores por protocolos de frequência de irradiação estudada

Protocolo	Nº de profissionais	Custo do profissional*	Equipamento**	Custo Total dos protocolos	Biossegurança	Custo total dos protocolos c/ os valores de Biossegurança
A - 2x/semana	1	R\$ 7.902,16	R\$ 922,20	R\$ 8.824,36	R\$198,78	R\$9.023,14
B - 3x/semana	2	15.804,32	R\$ 922,20	R\$ 16.726,52	R\$298,17	R\$17.024,69
C - 5x/semana	3	23.706,48	R\$ 922,20	R\$ 24.628,68	R\$496,95	R\$25.125,63
D - Sem prevenção	1	R\$7.902,16	0	R\$ 7.902,16	0	R\$7.902,16

*Valor de salário mensal. Incluído valor do 13º salário

**Valor anual. Valor diluído em 5 anos.

4.1.6.2 Medida de efetividade

Os valores de efetividade da prevenção foram obtidos dos estudos selecionados para coleta dos dados, observando-se os instrumentos de avaliação para mucosite oral secundária à terapia do câncer, sendo considerada a taxa de sucesso da terapia preventiva, ou seja, quantos pacientes não desenvolveram mucosite oral grave. A efetividade foi estimada a partir do número de participantes dos estudos que não desenvolveram mucosite oral grave em cada grupo avaliado, e posteriormente convertidos em percentuais de sucesso. Em seguida, para a obtenção da taxa de sucesso global de cada frequência, foi calculada a média ponderada, considerando o número de participantes de cada grupo. O cálculo da média ponderada foi realizado conforme a fórmula abaixo:

$$\text{Média ponderada} = \Sigma(n_i \times \text{taxa}_i) \div \Sigma n_i$$

Legenda:

n_i = número de participantes de cada grupo
 Σ = soma dos elementos
 taxa_i = taxa de sucesso de cada estudo
 Σn_i = soma do número de participantes de cada grupo

A extração dos dados para efetividade preventiva foi realizada por meio de um formulário de extração com as seguintes informações: autores, ano, local do estudo, se o estudo foi publicado ou não, tipo de terapia utilizada com a FBM (prevenção ou tratamento), número de participantes, terapia antineoplásica, grupo comparador do estudo, parâmetros do laser (tipo do laser, exposição radiante, comprimento de onda, energia por ponto, tamanho do *spot* laser, potência), a classificação de MO utilizada, os tempos de avaliação do estudo, periodicidade. As medidas de efetividade foram modeladas em uma distribuição normal, sendo considerado os valores médios de proporção de sucesso dos tratamentos, considerando uma variabilidade de 10%.

4.1.6.3 Coleta de dados de efetividade preventiva da FBM a laser

A efetividade preventiva da FBM a laser, neste estudo, foi avaliada por meio de dados obtidos da literatura de ensaios clínicos, sendo feita uma revisão da literatura. Os estudos para compor os dados para as medidas de efetividade foram recuperados através de mecanismos de busca, nas bases de dados PubMed, Scopus, Scielo e Web of Science. A literatura cinzenta também foi considerada, com consultas às bases CAPES, BDTD e LA Referencia. A estratégia de busca foi formulada utilizando o acrônimo PICO e terminologia controlada, incluindo os descritores MeSH (*Medical Subject Headings*) e termos livres relacionados a câncer de ‘cabeça e pescoço’ e ‘fotobiomodulação’, combinados com os operadores booleanos AND e OR (Quadro 2). Não houve restrições de idioma durante a busca. A estratégia foi inicialmente desenvolvida para o PubMed e, posteriormente, ajustada para as demais bases de dados.

Crerérios de elegibilidade

Foram incluídos ensaios clínicos que investigaram a efetividade da fotobiomodulação com laser de baixa intensidade na prevenção da MOG.

Os critérios de exclusão foram: Estudos que avaliaram a efetividade da FBM preventiva associado a outra terapia; estudos que não apresentaram dados completos; estudos que avaliaram a efetividade da FBM apenas no tratamento de lesões de MO; estudos com protocolos exclusivamente extra-oral; estudos que não apresentaram os dados de participantes de forma bruta.

Quadro 2 – Estratégia PICO e de busca para seleção dos artigos.

Acrônimo		ESTRATÉGIA DE BUSCA
P	Pacientes com Câncer de cabeça e pescoço	"Head and neck neoplasms" OR "Cancer of Head and Neck" OR "Head and Neck Cancer" OR "Cancer of the Head and Neck" OR "Upper Aerodigestive Tract Neoplasms" OR "UADT Neoplasms" OR "UADT Neoplasm" OR "Head Neoplasms" OR "Neck Neoplasms" OR "Cancer of Head" OR "Head Cancer" OR "Cancer of the Head" OR "Cancer of Neck" OR "Neck Cancer" OR "Cancer of the Neck" OR "Mouth Neoplasm" OR "Oral Neoplasm" OR "Oral Neoplasms" OR "Cancer of Mouth" OR "Mouth Cancers" OR "Mouth Cancer" OR "Oral Cancer" OR "Oral Cancers" OR "Cancer of the Mouth" OR "Gingival Neoplasm" OR "Congenital Epulides" OR "Congenital Epulis" OR "Oral Leukoplakia" OR "Oral Leukoplakias" OR "Oral Keratoses" OR "Oral Keratosis" OR "Oral Leukokeratoses" OR "Oral Leukokeratosis" OR "Hairy Leukoplakia" OR "Hairy Leukoplakias" OR "Oral Hairy Leukoplakia" OR "Oral Hairy Leukoplakias" OR "Lip Neoplasm" OR "Cancer of Lip" OR "Lip Cancers" OR "Lip Cancer" OR "Cancer of the Lip" OR "Palatal Neoplasm" OR "Salivary Gland Neoplasm" OR "Cancer of Salivary Gland" OR "Salivary Gland Cancers" OR "Salivary Gland Cancer" OR "Cancer of the Salivary Gland" OR "Salivary Gland Lymphadenomas" OR "Salivary Gland Lymphadenoma" OR "Sebaceous Lymphadenomas" OR "Sebaceous Lymphadenoma" OR "Non-Sebaceous Lymphadenomas" OR "Non-Sebaceous Lymphadenoma" OR "Sebaceous Lymphadenomas" OR "Parotid Neoplasm" OR "Cancer of Parotid" OR "Parotid Cancers" OR "Cancer of the Parotid" OR "Parotid Cancer" OR "Sublingual Gland Neoplasm" OR "Submandibular Gland Neoplasm" OR "Tongue Neoplasm" OR "Cancer of Tongue" OR "Tongue Cancers" OR "Tongue Cancer" OR "Cancer of the Tongue"
I	Fotobiomodulação preventiva para mucosite oral	"Low-Level Light Therapy" OR "Light Therapies, Low-Level" OR "Light Therapy, Low-Level" OR "Low Level Light Therapy" OR "Low-Level Light Therapies" OR "Therapies, Low-Level Light" OR "Therapy, Low-Level Light" OR "Photobiomodulation Therapy" OR "Photobiomodulation Therapies" OR "Therapies, Photobiomodulation" OR "Therapy, Photobiomodulation" OR "LLL" OR "Laser Therapy, Low-Level" OR "Laser Therapies, Low-Level" OR "Laser Therapy, Low Level" OR "Low-Level Laser Therapies" OR "Laser Irradiation, Low-Power" OR "Irradiation, Low-Power Laser" OR "Laser Irradiation, Low Power" OR "Low-Power Laser Therapy" OR "Low Power Laser Therapy" OR "Laser Therapy, Low-Power" OR "Laser Therapies, Low-Power" OR "Laser Therapy, Low Power" OR "Low-Power Laser Therapies" OR "Low-Level Laser Therapy" OR "Low Level Laser Therapy" OR "Low-Power Laser Irradiation" OR "Low Power Laser Irradiation" OR "Laser Biostimulation" OR "Biostimulation, Laser" OR "Laser Phototherapy" OR "Phototherapy, Laser" OR "PBM" OR "laser therapy" OR "Photobiomodulation" OR "Phototherapy" OR "Low Level Laser" OR "Low-Level Laser" OR "Radiotherapy" OR "Adjuvant therapy"

C	Placebo ou FBM terapêutica	
O	Mucosite oral	“Stomatitides” OR “Oral Mucositis” OR “Oral Mucositides” OR “Oromucositis” OR “Oromucositides”

4.1.6.3 Suposições do modelo

O estudo considera que todos os pacientes em tratamento para o CCP, com RT, RT-QT ou só QT, aderiram as intervenções com FBM para prevenção da MO secundária à terapia do câncer.

4.2 Análise de custo-efetividade

Avaliação econômica completa do tipo custo-efetividade (ACE), em que os custos e os resultados de saúde foram examinados, comparando uma intervenção à outra, sendo comparados pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI) e o benefício monetário líquido (NMB). Foi estimado o quanto custa para ganhar uma unidade de um resultado de saúde. O RCEI é calculado da seguinte forma:

$$RCEI = \frac{[\text{Custo da intervenção X}] - [\text{Custo da intervenção Y}]}{[\text{Efetividade da intervenção X}] - [\text{Efetividade da intervenção Y}]}$$

O NMB foi calculado da seguinte forma: $NMB = (wtp \times efetividade) - custo$

Legenda: WTP= willing to pay (disponibilidade a pagar).

4.2.1 Análise de sensibilidade do modelo

Uma coorte hipotética com 1000 indivíduos, com 10.000 ensaios randômicos (microsimulação de segunda ordem), foi gerada no software TreeAge Pro 2021 (v.2.1). Para modelagem, o valor da intervenção de menor custo (sem prevenção) foi considerada como valor de disponibilidade a pagar (WTP), que foi utilizado para o cálculo do benefício monetário líquido (NMB). Os benefícios monetários líquidos das intervenções foram comparados entre si, considerando como referência a intervenção de menor custo. Assim, foi calculado o percentual de ganho de benefício (%ganho NMB).

5 RESULTADOS

Uma busca eletrônica foi realizada no período compreendido de março a abril de 2025, para composição de dados de efetividade. Um total de 2545 estudos foram recuperados nas pesquisas realizadas no Pubmed, Scopus, Scielo e Web of Science. Foram recuperados 96 estudos por meio da literatura cinzenta, La Referência, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD) e Capes. Foi realizada uma triagem por meio da leitura de título e resumo dos 2641 estudos. Destes, 2065 permaneceram após a remoção de duplicatas. Todos os títulos e resumos foram analisados e 2041 não atenderam aos critérios de inclusão. Dos 24 estudos avaliados para leitura na íntegra, 15 foram excluídos por apresentarem: dados incompletos e não apresentaram os dados de participantes de forma bruta (11), protocolos exclusivos extraorais (1), não ser ensaio clínico (1), intervenção associada a outra terapia (1) e estudo duplicado (1). Ao final da seleção, nove estudos foram incluídos para compor os dados da análise (Anexo 1). Os custos foram calculados considerando a contratação de profissionais para realização dos protocolos preventivos, materiais de biossegurança e a compra de um equipamento, sendo o valor deste último diluído em 5 anos, considerando a longevidade do equipamento.

Análise do risco de Viés

Dos estudos incluídos 8 foram avaliados como baixo risco de viés de acordo com o resultado da análise dos 5 domínios da ferramenta Rob 2 e 1 foi avaliado como baixo risco de viés de acordo com o resultado da análise dos 7 domínios da ferramenta ROBINS-I. O resultado correspondente a análise de cada domínio e a avaliação geral de cada estudo está apresentado nas figuras 2 e 3.



Figura 2. Análise de Risco de Viés de ensaios clínicos randomizados (ECRs).

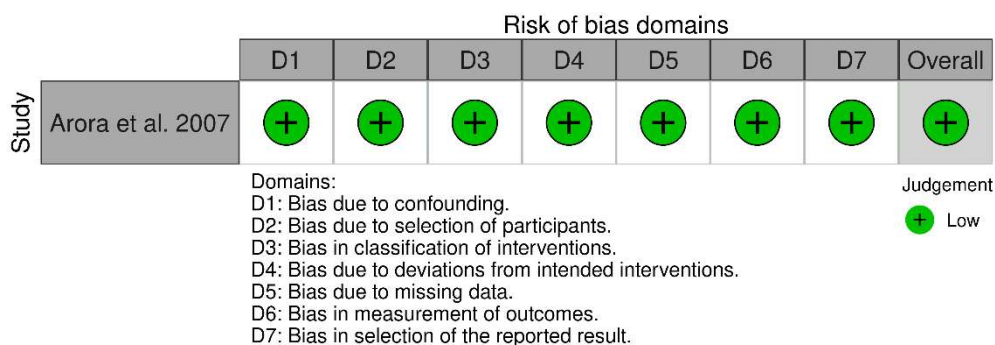


Figura 3. Análise de Risco de Viés de estudos clínicos não randomizados.

Tabela 5 - Análise de custo-efetividade após a simulação de Monte Carlo. São apresentados dados de Custo (R\$), Custo incremental (R\$), efetividade (Número de pacientes que não desenvolveram MO grave), efetividade incremental (Representação do ganho adicional em saúde), razão de custo-efetividade incremental (RCEI), benefício monetário líquido (NMB) e porcentagem de ganho de benefício.

Estratégia	Custo (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetividade	Efetividade incremental	RCEI	NMB	%ganho NMB
Não prevenção	7.873,99		0,31			-5391,76	0
Prevenção 2x/semana	8.226,90	352,92	0,86	0,55	647,56	-1437,99	73,33
Prevenção 3x/semana*	16.102,53	7875,63	0,77	-0,09	-84701,25	10048,47	-86,37
Prevenção 5x/semana*	24.243,39	16.016,48	0,78	-0,08	-192829,75	18110,83	-235,9

***Totalmente dominados**

Tabela 6 - Síntese dos dados de efetividade extraídos da literatura para definição da taxa de sucesso da FBM preventiva para MO.

Autor (Data)	Frequência de irradiação	Taxa de sucesso (%)
Jacinto (2025)	2x na semana	85,71
	Média	85,71
Jacinto (2025)	3x na semana	80
Oliveira (2024)	3x na semana	75
	Média	76,9
Antunes (2013)	5x na semana	93,6
Arora (2007)	5x na semana	54,54
Carvalho (2010)	5x na semana	71,42
Carvalho (2021)	5x na semana	74,28
Gautam (2012)	5x na semana	76,57

Gautam (2015)	5x na semana	81,81
Gouvea de Lima (2012)	5x na semana	78,37
	Média	77,62
Antunes (2013)	Não prevenção	59,57
Arora (2007)	Não prevenção	30
Gautam (2012)	Não prevenção	41,66
Gautam (2015)	Não prevenção	76,31
Gouvea de Lima (2012)	Não prevenção	15,38
	Média	31,57

A efetividade dos protocolos foi definida como a proporção de pacientes sem o desenvolvimento da mucosite oral grave durante o tratamento antineoplásico. A frequência de fotobiomodulação preventiva de duas vezes na semana apresentou melhor relação custo-efetividade entre as alternativas avaliadas, com o valor da RCEI de 647,56 ou seja, sendo 647,56 reais para aumentar a efetividade em 55%. O custo médio para execução desta frequência é de 9.023,14 reais. Os valores de custo por protocolo tiveram variações quanto ao número de profissionais necessários para execução de cada protocolo, dando um acréscimo de um salário para cada frequência. O ganho de NMB para a prevenção de duas vezes na semana foi aproximadamente 73% superior à não prevenção, evidenciando sua atratividade econômica. Em contrapartida, a prevenção três vezes na semana e cinco vezes na semana não apresentaram entre si uma diferença de eficácia, mas sim uma diferença de custo. Por sua vez, a frequência semanal de três vezes e cinco vezes na semana mostraram maiores custos com efetividade semelhante ou inferior à estratégia de duas vezes.

Na análise probabilística por simulação de Monte Carlo, o gráfico de dispersão de custo-efetividade (gráfico 1) evidenciou distintos agrupamentos entre as estratégias abordadas. A ausência de prevenção concentrou-se na região de menor custo, porém apresentou baixa efetividade (0,31). O uso da fotobiomodulação preventiva duas vezes na semana apresentou distribuição consistente em faixa de custo (R\$ 8.226,90) associada à elevada efetividade (0,85), apresentando a melhor relação custo-efetividade. As estratégias três vezes na semana e cinco vezes na semana são dominadas por apresentarem custos significativamente maiores sem ganho adicional relevante de efetividade. A curva de aceitabilidade mostra qual estratégia apresenta maior probabilidade de ser custo-efetiva, dependendo da disposição a pagar (*WTP*). A fotobiomodulação com frequência de duas vezes por semana apresenta aceitabilidade próxima a 100%, se for possível ser feito investimento monetário adicional. Além disso, a frequência de

cinco vezes por semana está totalmente sobreposta à frequência de três vezes na semana (gráfico 2).

Gráfico 1 – Gráfico de dispersão de custo-efetividade.

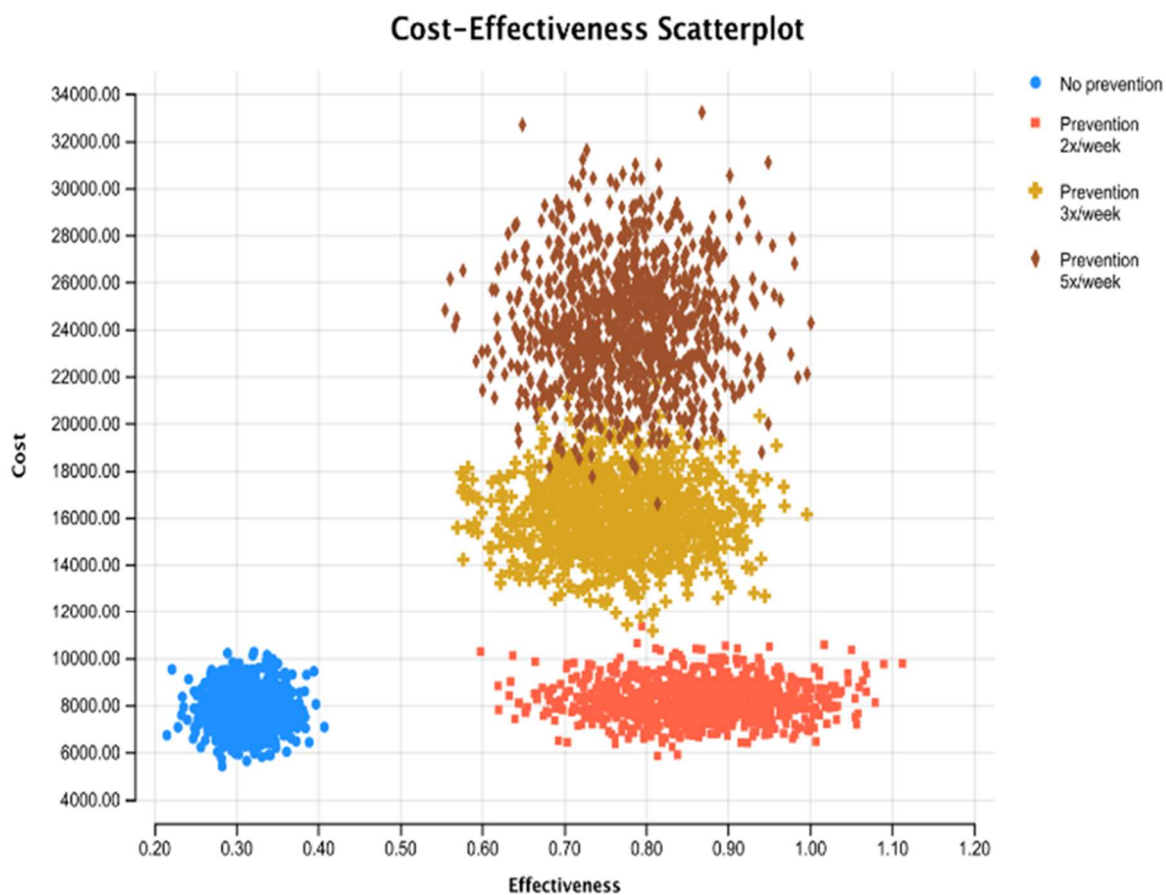
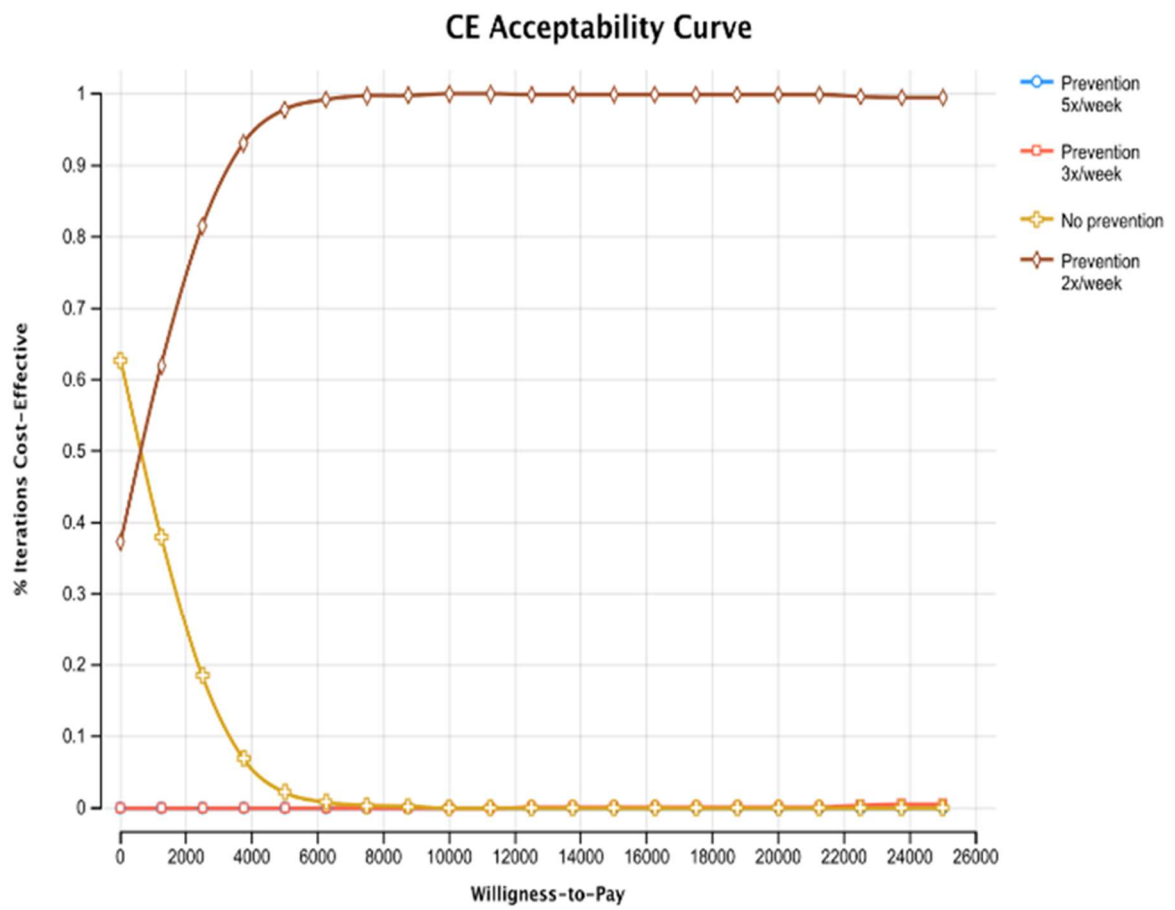


Gráfico 2 – Análise de custo-efetividade de frequências de fotobiomodulação a laser para prevenção de mucosite oral. Curva de aceitabilidade para tomada de decisão sobre cada uma das intervenções, de acordo com a disponibilidade a pagar. O topo do gráfico é ocupado pela frequência mais custo-efetiva conforme a disponibilidade a pagar.



6 DISCUSSÃO

Este estudo realizou uma análise de custo-efetividade de frequências de fotobiomodulação (FBM) a laser para prevenção da mucosite oral secundária ao tratamento antineoplásico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e mostrou que a FBM preventiva, em qualquer das frequências testadas, tem melhor relação custo-efetividade comparada a não prevenção. Dentre os protocolos preventivos avaliados neste estudo, a frequência de duas vezes na semana apresentou-se como a opção mais custo-efetiva. Sob a perspectiva do serviço de saúde, estes resultados mostram a maior custo-efetividade da prevenção com laser de baixa intensidade, além de sugerir que protocolos simplificados, mais acessíveis aos serviços, podem ser promissores e apresentar bons resultados.

A não prevenção foi a opção menos efetiva (0,31) para a ocorrência da mucosite oral grave, comparada às três opções de FBM a laser testada. O melhor resultado do laser converge com estudos que apontaram a eficácia clínica da fotobiomodulação com laser para a prevenção da mucosite oral. Campos *et al.* (2020), em sua metanálise, com posterior análise de custo-efetividade, demonstraram que a terapia a laser reduziu a probabilidade de ocorrência de mucosite grave (RR = 0,36), com um custo incremental que justifica o benefício clínico. Da mesma forma, o estudo de Parra-Rojas *et al.* (2024) reforça que a fotobiomodulação, embora implique em um custo adicional no curto prazo, tem potencial de gerar economia ao evitar complicações mais onerosas da mucosite e melhorar a qualidade de vida. Há um corpo de evidência robusto sobre a efetividade terapêutica da fotobiomodulação, porém há poucos estudos que analisam o custo-efetividade da terapia a laser (Parra-Rojas *et al.*, 2024) ou exploram comparações de diferentes frequências de intervenção.

A mucosite oral é uma das complicações mais frequentes e debilitantes das terapias antineoplásicas, associada à dor intensa, dificuldade de alimentação, maior risco de infecções e impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes (Sonis, 2004; Lalla *et al.*, 2014). Em quadros mais graves, pode levar à interrupção ou atrasos no tratamento oncológico, comprometendo sua eficácia (Elting *et al.*, 2008; Elad *et al.*, 2020). Do ponto de vista dos serviços de saúde, essas complicações resultam em maior demanda assistencial e aumento dos custos diretos e indiretos do cuidado (Nonzee *et al.*, 2008; Peterson *et al.*, 2015). Nesse contexto, a adoção de estratégias preventivas eficazes, como a fotobiomodulação a laser, assume um papel central, tanto na redução do sofrimento do paciente quanto na otimização da organização do cuidado e da alocação de recursos (MASCC/ISOO, 2020; Bezerra *et al.*, 2024).

A FBM a laser vem sendo apontada como uma das estratégias mais promissoras para a prevenção da mucosite oral grave secundária ao tratamento antineoplásico em pacientes com CCP. Neste estudo, a frequência de duas irradiações semanais mostrou maior custo-efetividade

(647,56) comparada a três (-84701,25) e cinco (-192829,75) sessões semanais. Essas duas últimas mostraram-se estratégias dominadas por apresentarem maior custo e menor efetividade, o que pode sugerir o protocolo de duas irradiações semanais como o melhor neste quesito. No entanto, este resultado deve ser observado com cautela. Nove estudos, envolvendo 631 pacientes, realizaram a FBM em cinco (77,62) e três sessões (76,9) alcançando uma taxa de sucesso conjunta na prevenção da mucosite oral grave de 79%. Por outro lado, ao se avaliar as duas sessões semanais, foi incluído apenas um estudo envolvendo sete pacientes e com 85,71% de sucesso na prevenção. Apesar de ter sido considerado apenas um estudo para duas irradiações semanais, o resultado aqui apresentado parece promissor e mostra a importância de se avaliar protocolos de FBM mais acessíveis e simplificados. Isto toma relevância se considerar-se que muitos serviços de saúde podem ter dificuldades para implementar a FBM preventiva a laser por questões econômicas.

Das três opções de prevenção testadas na presente análise, a frequência de cinco sessões semanais é a mais avaliada e apresentou-se ligeiramente melhor que três vezes semanais no quesito efetividade. O estudo de Oliveira *et al.* (2024) mostrou que a redução da frequência para 3 vezes por semana em dias alternados foi menos eficaz na prevenção, resultando em um aumento na frequência de MO graus 2 e 3 em comparação à aplicação diária. Ao analisar os ensaios clínicos incluídos, é possível observar que os protocolos com resultados de efetividade mais consistentes e favoráveis adotam a frequência de cinco vezes por semana (Antunes *et al* 2013, Arora *et al* 2007, Carvalho *et al* 2011, Carvalho *et al* 2021, Gautam *et al* 2012, Gautam *et al* 2015, Gouvêa de Lima *et al* 2012, Oliveira *et al* 2024). Em contrapartida, dois estudos investigaram a frequência de três vezes por semana (Oliveira *et al* 2024, Jacintho *et al* 2025), o que explora a hipótese de boa eficácia clínica com menor número de sessões, podendo reduzir custos operacionais, sobrecarga dos serviços e a necessidade de deslocamento dos pacientes. Em contraste, protocolos com apenas duas aplicações semanais permanecem pouco explorados pela literatura, com número reduzido de estudos e amostras limitadas ou insuficientes.

Houve uma variação dos custos diretos para a execução da fotobiomodulação a laser entre as frequências analisadas, sendo eles influenciados pela necessidade de contratação de profissionais adicionais. O cenário considerado neste estudo foi de um serviço com alta demanda, onde um profissional habilitado realiza a FBM apenas duas vezes por semana no mesmo paciente, a fim de que este benefício alcance o maior número de pessoas. De acordo com o modelo de macrocusteio adotado, o trabalho profissional representou o componente de maior impacto nos custos totais, uma vez que, para a execução da frequência de três vezes por semana, foi considerada a contratação de dois CD, enquanto, para a frequência de cinco vezes,

consideraram-se três profissionais. O custo do equipamento de laser foi incluído na estimativa dos custos diretos e diluídos ao longo de cinco anos de uso, conforme a vida útil considerada, representando uma parcela menor do custo total quando comparado ao componente de recursos humanos. O aumento progressivo da força de trabalho refletiu diretamente nos custos incrementais, tornando a estratégia de duas sessões semanais a alternativa economicamente mais favorável (Cust Incr R\$ 352,92), além de apresentar melhor benefício clínico adicional em relação às demais frequências avaliadas. Apesar da maior intensidade de aplicação, os protocolos mais frequentes não apresentaram ganho proporcional de efetividade clínica, de forma que o aumento dos custos não foi compensado por benefício incremental equivalente, resultando em menor eficiência econômica. Esses achados são consistentes com o estudo de Bezerra et al. (2024), que identificou o trabalho profissional como o principal custo para a execução da fotobiomodulação, enquanto o equipamento de laser apresentou participação menor no custo por sessão, evidência que auxiliou nas atualizações normativas recentes no contexto brasileiro.

As frequências mais intensivas de fotobiomodulação preventiva, particularmente a frequência de cinco aplicações semanais, são amplamente descritos na literatura com alta efetividade na prevenção da MO quando comparadas à ausência de prevenção (Arora *et al.*, 2007; Gautam *et al.*, 2012; Gouveia de Lima *et al.*, 2012; Antunes *et al.*, 2013; Gautam *et al.*, 2015). No entanto, os resultados do presente estudo demonstraram que essa estratégia esteve associada a custos elevados (R\$24.243,39), comprometendo sua relação custo-efetividade, uma vez que o ganho clínico adicional não foi proporcional ao incremento de custos. Embora a FBM possa gerar economia indireta ao reduzir a severidade da MO e suas complicações (Parra-Rojas et al., 2024; Ferrari et al., 2025), no contexto analisado, os esquemas mais intensivos mostraram-se menos eficientes do ponto de vista da alocação de recursos, especialmente em cenários de restrição orçamentária.

No cenário deste estudo, protocolos mais acessíveis, como o de duas sessões semanais, tornam-se uma alternativa a ser considerada. Zanin *et al.* (2010) adotaram o protocolo de duas irradiações semanais devido à dificuldade de retorno dos pacientes e demonstraram que essa frequência foi eficaz na prevenção da MO quando comparada ao placebo, apresentando diferença significativa já na primeira semana de tratamento, reforçando a viabilidade clínica de esquemas menos intensivos. O estudo de Zanin *et al.* (2010) não entrou na presente análise porque os desfechos foram apresentados apenas em medidas agregadas, sem dados absolutos por grupo e grau de mucosite, impossibilitando sua modelagem. Jacintho et al. (2025), compararam três com duas sessões semanais de FBM preventiva a laser e encontraram que as

duas frequências testadas preveniram a MO grave. Entretanto, devido ao pequeno número amostral não foi possível detectar diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Embora o número de estudos seja reduzido, esses achados contribuem para a compreensão da aplicabilidade clínica de protocolos com menor frequência semanal. Assim, investigar protocolos preventivos de FBM adaptáveis à realidade assistencial dos serviços torna-se fundamental para minimizar a severidade da mucosite, preservar a qualidade de vida dos pacientes e fortalecer práticas de cuidado oncológico baseadas em evidências (MASCC/ISOO, 2020), alcançando um maior número de pessoas.

Além de observar a realidade do serviço é necessário também considerar fatores que possam afetar a aderência do paciente ao tratamento preventivo, como problemas com o serviço de radioterapia, a falta de paciência para a espera do profissional, problemas psicológicos e complicações são motivos que podem influenciar à aderência a FBM (Costa *et al.*, 2021). A integração do laser ao regime de tratamento antineoplásico pode auxiliar na redução da MO, melhorando a aderência à terapia antineoplásica (Ferrari *et al.*, 2025).

Embora a maioria dos estudos presentes na análise tenham mostrado eficácia da FBM para a prevenção da MO grave (Arora *et al.*, 2007; Carvalho *et al.*, 2011; Gautam *et al.*, 2012; Antunes *et al.*, 2013; Gautam *et al.*, 2015; Carvalho *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2024; Jacintho *et al.*, 2025), reduzindo a incidência e a gravidade da MO, em alguns a eficácia não foi comprovada (Gouveia de Lima *et al.*, 2012). Uma possível explicação para estes resultados pode estar na heterogeneidade dos parâmetros do laser adotados nos protocolos. Nos estudos analisados, o comprimento de onda variou de 632,8nm a 660nm, a energia de 0,1J a 3J, a potência de 5mW a 100mW e o número de pontos irradiados de 6 áreas anatômicas a 72 pontos por sessão. A falta de padronização nos protocolos dificulta a comparação entre diferentes estudos, o que traz implicações para a prática clínica (Arora *et al.* 2007; Gautam *et al.* 2012; Carvalho *et al.* 2020). Esta heterogeneidade pode estar relacionada a divergência nos resultados de efetividade nos estudos. Embora o MASCC/ISOO recomende janelas de densidade de energia, não há ainda um consenso sobre a dose exata que otimiza a biomodulação tecidual para cada tipo de tratamento antineoplásico (Carvalho *et al.* 2020).

Brasil e na Índia concentraram a maior parte dos ensaios clínicos sobre fotobiomodulação para mucosite oral conduzidos. Possivelmente, isso está relacionado à elevada incidência de câncer de cabeça e pescoço nesses países e ao fato de a fotobiomodulação ser uma tecnologia de baixo custo e potencialmente custo-efetiva (Campos *et al.*, 2020; INCA, 2022; Lin *et al.*, 2025; Bezerra *et al.*, 2024). No contexto brasileiro, a organização do Sistema Único de Saúde (SUS), com a incorporação do cirurgião-dentista e de procedimentos

odontológicos no rol de ações financiadas pelo sistema público, favorece a implementação da fotobiomodulação como estratégia preventiva no cuidado oncológico, permitindo que os custos relacionados à MO sejam absorvidos pelo sistema. Em contraste, em países onde a incorporação da tecnologia depende predominantemente de financiamento privado, o acesso pode ser limitado e gerar custos diretos ao paciente (Parra-Rojas et al., 2024). Dessa forma, os achados do presente estudo reforçam a relevância de estratégias preventivas custo-efetivas no contexto do SUS.

Os resultados da análise devem ser interpretados com cautela e à luz de suas limitações. A estimativa de efetividade do protocolo de duas vezes na semana foi baseada nos resultados de um único estudo, que embora tenha apresentado resultado favorável à FBM mostrou-se limitado pelo pequeno número amostral. O cenário analisado neste estudo, onde a estimativa de custo do profissional foi medida por base em pagamento de salário mensal fixo, pode não ser a realidade em outros serviços. A perspectiva do sistema brasileiro de saúde também apresenta uma limitação quanto à generalização dos resultados, uma vez que o sistema público de saúde se pressupõe universal e integral e seus custos são subsidiados pelo governo brasileiro.

Embora os benefícios da FBM a laser no manejo da mucosite oral estejam bem documentados na literatura, sua implementação, em muitos serviços, pode ser um desafio por razões práticas e econômicas como a alta demanda, disponibilidade de profissionais capacitados e equipamentos. Portanto este estudo pode auxiliar na tomada de decisão a acerca de custos e a melhor de alocação de recursos para a realização do laser dentro de serviços públicos de saúde.

7 CONCLUSÃO

No contexto deste estudo, a prevenção da mucosite oral grave com a fotobiomodulação a laser teve melhor custo-efetividade que a não prevenção. Duas irradiações semanais apresentaram melhor custo-efetividade, porém menor evidência de efetividade, ao passo que cinco irradiações semanais foi a de menor custo-efetividade. O trabalho profissional foi o principal custo para a execução da fotobiomodulação.

Estudos futuros devem considerar a efetividade clínica e o custo-efetividade de protocolos mais acessíveis, como a frequência de duas vezes na semana, para a realização de prevenção de MO, além de estudos com perspectivas de diferentes sistemas de saúde e realidades econômicas.

REFERÊNCIAS

- ABEL-SMITH, B. Health economics in developing countries. **The Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 92, n. 4, p. 229-241, 1989.
- ANTUNES, H.S. et al. Phase III trial of low-level laser therapy to prevent oral mucositis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiation. **Radiotherapy and Oncology**, v. 109, n. 2, p. 297–302, 2013. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.08.010
- ANTUNES, H. S. et al. Cost-effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation. **Oral oncology**, v. 52, p. 85-90, 2016.
- APPLEBY, J. et al. Searching for cost effectiveness thresholds in the NHS. **Health policy**, v. 91, n. 3, p. 239-245, 2009.
- ARIYAWARDANA, A.; CHENG, K. K. F.; KANDWAL, A.; TILLY, V.; AL-AZRI, A. R.; GALITI, D.; CHIANG, K.; VADDI, A.; RANNA, V.; NICOLATOU-GALITIS, O.; LALLA, R. V.; BOSSI, P.; ELAD, S. Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 10, p. 3985–3995, 2019. DOI: 10.1007/s00520-019-04888-w.
- ARORA, H. et al. Efficacy of He-Ne laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 105, n. 2, p. 180–186.e1, 2008. DOI: 10.1016/j.tripleo.2007.07.043.
- AVCI, P. et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. In: **Seminars in cutaneous medicine and surgery**. NIH Public Access, 2013. p. 41.
- BENSADOUN, R.J.; NAIR, R.G.; ROBIJNS J. Photobiomodulation for side effects of cancer therapy. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v. 38, n. 6, p. 323-25. 2020.
- BEZERRA, P. M. M. et al. Photobiomodulation for Oral Mucositis—A Microcosting and Budget Impact Analysis from a Brazilian Perspective. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 24, p. e230010, 2024. DOI: 10.1590/pboci.2024.012
- BEZINELLI, L. M. et al. Cost-effectiveness of the introduction of specialized oral care with laser therapy in hematopoietic stem cell transplantation. **Hematological oncology**, v. 32, n. 1, p. 31-39, 2014.
- BOEHM, A. et al. Current therapy options in recurrent head and neck cancer. **HNO**, v. 58, p. 762-769, 2010.
- BOING, A.F.; ANTUNES, J.L.F. Socioeconomic conditions and head and neck cancer: a systematic literature review. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 615-22. 2011.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Brasília: Ministério da Saúde. 2009.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Brasília: Ministério da Saúde. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretriz metodológica: estudos de microcusteio aplicados a avaliações econômicas em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria SAES/MS nº 3.035, de 14 de julho de 2025. Inclui procedimento na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (Tabela de Procedimentos do SUS). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 25 set. 2025. Seção 1, p. 148

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229-263, 2024.

BROWN, T. J.; GUPTA, A. Management of cancer therapy-associated oral mucositis. **JCO oncology practice**, v. 16, n. 3, p. 103-109, 2020.

CAMPOS, T.M. et al. Photobiomodulation in oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis followed by a cost-effectiveness analysis. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, p. 5649–5659, 2020. DOI: 10.1007/s00520-020-05613-8.

CARVALHO, P.A. et al. 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 Oncology**, v. 47, n. 12, p. 1176–1181, 2011. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2011.08.021.

CARVALHO, P.A. et al. Three photobiomodulation protocols in the prevention/treatment of radiotherapy-induced oral mucositis. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 31, e101906, 2020. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.101906.

CHAUHAN, A. S. et al. Economic burden of head and neck cancer treatment in North India. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP**, v. 20, n. 2, p. 403, 2019.

CHOW, M.D.; LAURA, Q.M. Head and Neck Cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 1, p. 60-72. 2020.

COLOMBO, J.; RAHAL, P. Alterações Genéticas em Câncer de Cabeça e Pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 55, n. 2, p. 165–174, 2009. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2009v55n2.1648. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1648>. Acesso em: 12 out. 2024.

CRONSHAW, M. et al. Photobiomodulation and oral mucositis: a systematic review. **Dentistry journal**, v. 8, n. 3, p. 87, 2020.

CURRA, M. et al. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. **Einstein (Sao Paulo)**, v. 16, n. 1, p. eRW4007, 2018.

DA COSTA, J. D. R. et al. Adherence of head and neck cancer patients to laser photobiomodulation in a public health service: Pilot study. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 58, p. 102687, 2021.

DEL NERO, C. R. O que é economia da saúde. 1995.

DIKOMEY, E.; BORGMANN, K.; RAABE, A.; REUTHER, S. Genetic markers of normal tissue effects after radiotherapy. In: EUROPEAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY (ESTRO). Scientific Symposium: GENEPI – genetic prediction of radiation damage – where do we stand? 21 set. 2008. Radiotherapy and Oncology, [S. l.], v. 88, supl. 1, p. S27–S28, 2008. Resumo 62 (Resumo convidado).

DRUMMOND, M. F. et al. **Methods for the economic evaluation of health care programmes**. Oxford university press, 2015.

ELAD, S. et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, v. 126, n. 19, p. 4423–4431, 2020. DOI: 10.1002/cncr.33100.

ELAD, S. et al. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 72, n. 1, p. 57-77, 2022.

ELTING, L. S. et al. Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 68, n. 4, p. 1110–1120, 2007. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.01.053.

FERRARI, R. et al. Prophylactic photobiomodulation to reduce oral mucositis in head and neck cancer: an observational study. **Supportive Care in Cancer**, v. 33, p. 944, 2025. DOI: 10.1007/s00520-025-10020-y.

GAUTAM, A.P. et al. Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy: a randomized controlled trial. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 5, p. 1421–1428, 2013. DOI: 10.1007/s00520-012-1684-4.

GAUTAM, A.P. et al. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients – A triple blinded randomized controlled trial. **Radiotherapy and Oncology**, v. 104, n. 3, p. 349–354, 2012. DOI: 10.1016/j.radonc.2012.06.011

GAUTAM, A.P. et al. Low level laser therapy against radiation induced oral mucositis in elderly head and neck cancer patients: a randomized placebo controlled trial. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 144, p. 51–56, 2015. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2015.01.011.

GOLUSIŃSKI, W. et al. HPV-driven head and neck cancer: the European perspective. **Viruses**, v. 17, n. 5, e662, 2025. DOI: 10.3390/v17050662.

GONZÁLEZ-ARRIAGADA, W.A. et al. Efficacy of low-level laser therapy as an auxiliary tool for management of acute side effects of head and neck radiotherapy. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 20, n. 2, p. 117–122, 2018. DOI: 10.1080/14764172.2017.1376097.

GORMLEY, M. et al. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. **British Dental Journal**, v. 233, n. 9, p. 780–786, 2022. DOI: 10.1038/s41415-022-5166-x.

GÖTTGENS, E. L. et al. HPV, hypoxia and radiation response in head and neck cancer. **British Journal of Radiology**, v. 92, n. 1093, e20180047, 2019. DOI: 10.1259/bjr.20180047.

GOUVEA DE LIMA, A. et al. Oral mucositis prevention by low-level laser therapy in head-and-neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: a phase III randomized study. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 82, n. 1, p. 270–275, 2012. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.012

HERZOG, A. E. et al. Bmi-1 inhibition sensitizes head and neck cancer stem cells to cytotoxic chemotherapy. **Translational Oncology**, v. 63, e102603, 2026. DOI: 10.1016/j.tranon.2025.102603.

HODGSON, T.A.; MEINERS, M. R. Cost-of-illness methodology: a guide to current practices and procedures. **The Milbank Memorial Fund Quarterly. Health and Society**, p. 429-462, 1982.

HUSEREAU, D. et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. **MDM Policy & Practice**, v. 7, n. 1, p. 23814683211061097, 2022.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **Estimativa 2023 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer**. – Rio de Janeiro : INCA, 2022.

JACINTHO, G. R. M. **Avaliação de um protocolo de fotobiomodulação com laser sobre a prevenção da mucosite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço:ensaio clínico randomizado**. 2025. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 2025.

JO, C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. **Clinical and molecular hepatology**, v. 20, n. 4, p. 327, 2014.

JOHNSON, D.E. et al. Head and neck squamous cell carcinoma. **Nature reviews Disease primers**, v. 6, n. 1, p. 92, 2020.

KANAGALINGAM, J.; WAHID, M. I. A.; LIN, J. C.; *et al.* Patient and oncologist perceptions regarding symptoms and impact on quality of life of oral mucositis in cancer treatment: results from the Awareness Drives Oral Mucositis PercepTion (ADOPT) study. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, p. 2191–2200, 2018. DOI: 10.1007/s00520-018-4050-3

KONO, T.; OZAWA, H. A comprehensive review of current therapeutic strategies in cancers targeting DNA damage response mechanisms in head and neck squamous cell cancer. **Biochimica et Biophysica Acta – Reviews on Cancer**, v. 1880, n. 1, e189255, 2025. DOI: 10.1016/j.bbcan.2024.189255

KUSIAK, A. et al. Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem—literature review. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 7, p. 2464, 2020.

LALLA, R. V. et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, v. 120, n. 10, p. 1453-1461, 2014.

LALLA, R. V. et al. Oral mucositis due to high-dose chemotherapy and/or head and neck radiation therapy. **JNCI Monographs**, v. 2019, n. 53, p. lgz011, 2019.

LEE, C. T.; GALLOWAY, T. J. Pathogenesis and amelioration of radiation-induced oral mucositis. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 23, n. 3, p. 311-324, 2022.

LESSA, A. F. N. et al. Scales to graduate oral mucositis: What are the limitations?. **Oral Oncology**, v. 144, p. 106489, 2023.

LIN, J. et al. Global burden and trends of common head and neck cancers between 1990 and 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. **BMC Oral Health**, v. 25, e1773, 2025. DOI: 10.1186/s12903-025-07140-6.

LOPES MARTINS, A. F. et al. Cost-effectiveness randomized clinical trial on the effect of photobiomodulation therapy for prevention of radiotherapy-induced severe oral mucositis in a Brazilian cancer hospital setting. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, p. 1245-1256, 2021.

LORINI, L. et al. Confounding factors in the assessment of oral mucositis in head and neck cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 10, p. 8455-8463, 2022.

LOUREIRO, S; ARAGÃO, E.; MOTA, F. Epidemiologia e Economia da Saúde: Uma introdução. *Em: ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M. L* **Epidemiologia & saúde: fundamentos, métodos, aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. P 559-665.

MESIA, R. et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of head and neck cancer (2020). **Clinical and Translational Oncology**, v. 23, p. 913-921, 2021.

MILANI, V. et al. Direct healthcare costs of lip, oral cavity and oropharyngeal cancer in Brazil. **PLoS One**, v. 16, n. 2, p. e0246475, 2021.

MODY, M.D. et al. Head and neck cancer. **The Lancet**, v. 398, n. 10318, p. 2289-2299, 2021.

MORAZ, G. et al. Estudos de custo-efetividade em saúde no Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 10, p. 3211–3229, 2015. DOI: 10.1590/1413-812320152010.00962015.

MONTONE, J. O desafio de compartilhar necessidades em saúde e o financiamento do SUS: importância da economia da saúde para a gestão do SUS na cidade de São Paulo. In: **A economia da saúde: desafios para incorporação da dimensão econômica na produção de informação de informação para a gestão do SUS em São Paulo**. 2012. p. 9-31.

NADHREEN, A. A.; ALAMOUDI, N. M.; ELKHODARY, H. M. Low-level laser therapy in dentistry: Extra-oral applications. **Nigerian journal of clinical practice**, v. 22, n. 10, p. 1313-1318, 2019.

NAGI, M. A. et al. Does health economics research align with the disease burden in the Middle East and North Africa region? A systematic review of economic evaluation studies on public health interventions. **Global Health Research and Policy**, v. 7, n. 1, p. 25, 2022.

NONZEE, N. J. et al. Evaluating the supportive care costs of severe radiochemotherapy-induced mucositis and pharyngitis: results from a Northwestern University Costs of Cancer Program pilot study with head and neck and non-small cell lung cancer patients. **Cancer**, v. 113, n. 6, p. 1446–1452, 2008. DOI: 10.1002/cncr.23714.

OLIVEIRA, F.M. et al. Comparison of a daily and alternate-day photobiomodulation protocol in the prevention of oral mucositis in patients undergoing radiochemotherapy for oral cancer: a triple-blind, controlled clinical trial. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 29, n. 3, p. e430–e440, 2024. DOI: 10.4317/medoral.26436.

OSMAN, F. et al. The fundamentals of health economics and its application in the provision of vascular surgery in the UK. **Asian Cardiovascular and Thoracic Annals**, v. 29, n. 7, p. 677-681, 2021.

OTON-LEITE, A. F. et al. Effect of intraoral low-level laser therapy on quality of life of patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. **Head & Neck**, v. 34, n. 3, p. 398–404, 2012. DOI: 10.1002/hed.21737.

PARRA-ROJAS, S. et al. Assessing the cost-effectiveness of photobiomodulation for oral mucositis prevention and treatment: a systematic review. **Biomedicines**, v. 12, n. 10, e2366, 2024. DOI: 10.3390/biomedicines12102366.

PETERSON, D. E.; BOERS-DOETS, C. B.; BENSADOUN, R. J.; HERRSTEDT, J. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. **Annals of Oncology**, v. 26, suppl. 5, p. v139–v151, 2015. DOI: 10.1093/annonc/mdv202.

PULITO, C. *et al.* Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. **Journal of experimental & clinical cancer research**, v. 39, p. 1-15, 2020.

RINGASH, J. et al. Head and neck cancer survivorship: learning the needs, meeting the needs. In: **Seminars in radiation oncology**. WB Saunders, 2018. p. 64-74.

RODRIGUES-OLIVEIRA, L. et al. Direct costs associated with the management of mucositis: a systematic review. **Oral oncology**, v. 118, p. 105296, 2021.

ROSI-SCHUMACHER, M. et al. Understanding financial toxicity in patients with head and neck cancer: a systematic review. **Clinical Medicine Insights: Oncology**, v. 17, p. 11795549221147730, 2023. Samuelson, 1976

SAMUELSON, P. A. **Economics**. New York: McGraw-Hill, 1976.

SÃO PAULO (Cidade). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo). A economia da saúde: desafios para incorporação da dimensão econômica na produção de informação para a gestão do SUS em São Paulo. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo, 2012.

SECOLI, S.R. et al. Avaliação de tecnologia em saúde: II. A análise de custo-efetividade. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 47, p. 329-333, 2010.

SILFVERSCHIÖLD, M. et al. Cost of Illness of Head and Neck Cancer in Sweden. **Value in Health**, v. 27, n. 4, p. 425-432, 2024.

SONIS, S. T. et al. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. **Journal of clinical oncology**, v. 19, n. 8, p. 2201-2205, 2001.

SONIS, S. T. The pathobiology of mucositis. **Nat Rev Cancer**. v. 4, n. 4, p. 277-84, 2004

SONIS, S. T. Oral mucositis. **Anti-cancer drugs**, v. 22, n. 7, p. 607-612, 2011.

TROTTI, A. et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. **Radiotherapy and oncology**, v. 66, n. 3, p. 253-262, 2003.

VIANNA, D.; MESQUITA, E. T.. Economia da saúde: ferramenta para a tomada de decisão em Medicina. **Rev SOCERJ**, v. 16, n. 4, p. 258-61, 2003.

XIE, G. et al. Testing chemotherapeutic agents in the feather follicle identifies a selective blockade of cell proliferation and a key role for sonic hedgehog signaling in chemotherapy-induced tissue damage. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 135, n. 3, p. 690–700, 2015. DOI: 10.1038/jid.2014.409

WISSINGER, E. et al. The economic burden of head and neck cancer: a systematic literature review. **Pharmacoeconomics**, v. 32, p. 865-882, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva: World Health Organization, 1979. (WHO Offset Publication, n. 48).

ZADIK, Y. et al. Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive care in cancer**, v. 27, p. 3969-83. 2019.

ZANIN, T. et al. Use of 660-nm diode laser in the prevention and treatment of human oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 28, n. 2, p. 233–237, 2010. DOI: 10.1089=pho.2008.2242.

ZECHA, J. et al. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. **Support care cancer**, v. 24, n. 6, p. 2781- 92. 2016.

ANEXO A - Quadro de características dos estudos

Autor/Ano	País de origem	Nº de participantes	1. Base de dados ou 2. Literatura Cinzenta	Terapia Antineoplásica	Terapia utilizada: 1. Prevenção ou 2. Tratamento	Grupo comparador	Tipo de Laser	Parâmetros do laser (Exposição radiante (J/cm²); Comprimento de Onda (nm); Energia por ponto (J); Tamanho do spot laser (cm²); Potência (mW))	Escala de MO utilizada e Tempos de avaliação	Tempo de tratamento com laser e Periodicidade da aplicação de laser
Antunes et al. 2013	Brasil	94 participantes	1	RT-QT (Cisplatina - 100 mg/m²; RT 70.2Gy dose total)	1	Placebo	InGaAlP diode laser	4 J/cm² 660nm 1J 0.24cm² 100mW	Escala OMS e Escala OMAS / Diariamente	40 dias em média / 5 dias consecutivos por semana
Arora et al 2008	India	24 participantes	1	RT (66Gy)	1 e 2	Placebo	He-Ne laser	1.8J/cm² 632nm - - 10nW	Escala RTOG-EORTC / Semanalmente	7 semanas / 5 dias consecutivos na semana
Carvalho et al. 2010	Brasil	70 participantes	1	RT ou RTQT (40Gy; Cisplatina - 100mg/m² ou 50mg/m²)	1 e 2	Laser	InGaAlP diode laser	3.8J/cm2 (grupo 1) / 1.3J/cm² (grupo2) 660nm 0,2J (grupo1) / 0,01J (grupo 2) 0,04cm² 15mW (grupo 1) / 5 mW (grupo 2)	Escala OMS e Escala NCI / Semanalmente	7 semanas / 5 dias consecutivos por semana
Carvalho et al. 2021	Brasil	73 participantes	1	RT (60 Gy)	1 e 2	Outro protocolo de laser	InGaAlP diode laser	3.8 J/cm² (grupo 1 e 3) / 6.3 J/cm² (grupo 2) 660nm 0,2J (grupo 1 e 3) / 0,3J (grupo 2) 0.04 cm² 15mW (grupo 1 e 3) / 25mW (grupo 2)	Escala OMS e Escala NCI / Diariamente	7 semanas / 5 dias consecutivos por semana
Gautam et al. 2012	India	221 participantes	1	RT-QT (Cisplatina - 100 mg/m²; RT 66 Gy)	1 e 2	Placebo	He-Ne laser	3J/cm² 632.8 nm 3J 1cm² 24mW	Escala RTOG/EORTC / Semanalmente	45 dias / 5 dias consecutivos por semana
Gautam et al. 2015	India	46 participantes	1	RT (66 Gy)	1 e 2	Placebo	He-Ne laser	3J/cm² 632.8 nm 3J 1cm² 24mW	Escala RTOG/EORTC / Semanalmente	7 semanas / 5 dias consecutivos por semana
Jacintho et al 2025	Brasil	11 participantes	2	RT-QT	1	Outro protocolo de laser	InGaAlP	10J/cm² 660nm 0,27J 0,0283cm² 30mW	Escala OMS / Semanalmente	7 semanas; Tempo de tratamento antineoplásico / 2 ou 3 vezes na semana
Gouvea de lima et al 2012	Brasil	75 participantes	1	RT-QT (Cisplatina - 100mg/m²; RT- 60 - 70Gy)	1	Placebo	InGaAlP	2.5J/cm² 660nm 0.1J 4mm² -	Escala NCI-CTC / Semanalmente	Durante toda a RT / 5 dias consecutivos na semana
Oliveira et al. 2024	Brasil	16 pacientes	1	RT-QT	1	Protocolo padrão ouro (5x na semana)	Therapy XT	- 660nm 1J 0.028cm² 1W	Escala OMS / Diariamente	Durante toda a RT-QT / 3 ou 5 dias na semana