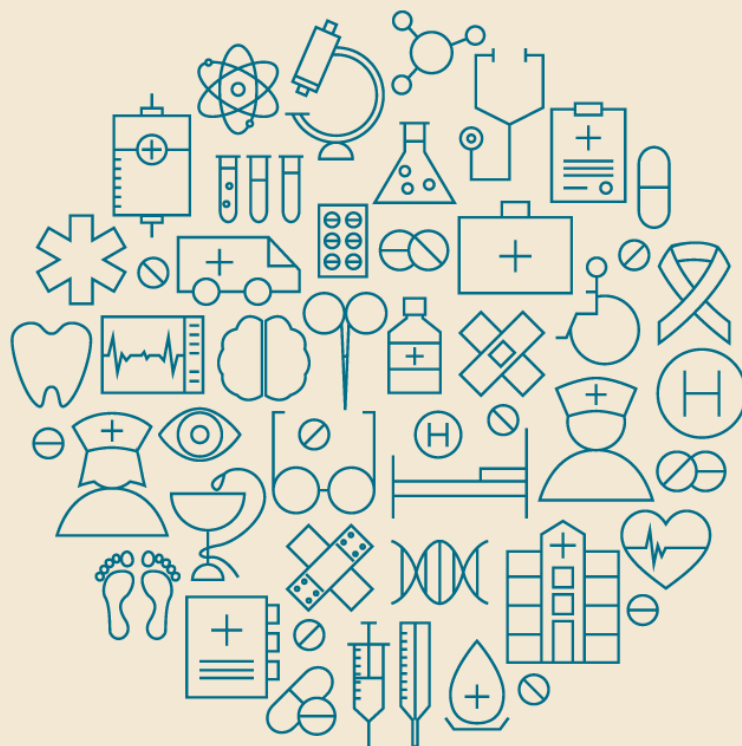


Teste de punção lombar única ou repetida (Tap Test) para Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática



AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos
Gerência Geral de Regulação Assistencial
Gerência de Assistência à Saúde

Teste de punção lombar única ou repetida (Tap Test) para Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática

Elaborado por:

Instituto Nacional de Cardiologia

Rio de Janeiro - RJ

Março/2020

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	5
2. Resumo Executivo.....	6
3. Condição clínica	8
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	8
3.2 - Diagnóstico	9
3.3. Tratamento recomendado.....	10
4. A Tecnologia	12
4.1. Descrição	12
4.2 Protocolo TAP-TEST descrito pelo proponente.....	12
5. Análise da evidência.....	14
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente.....	14
5.2. Avaliação crítica da demanda	20
5.3. Resultados dos estudos incluídos	21
5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)	24
5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)	28
5.5.1 Análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista	29
Parâmetros de efetividade para utilizados na análise de impacto orçamentário	31
Racional para realização da análise de impacto orçamentário	32
Dados de custo e resultados do impacto orçamentário	33
5.6. Avaliação por outras agências de ATS	34

5.8. Considerações finais.....	34
6. Referências.....	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Identificação da(s) proposta(s) de atualização do rol analisada(s) no presente documento.	5
Figura 2	Fluxograma de seleção de estudos (eficácia e segurança).	16
Figura 3	Modelo de Árvore de decisão.	25
Figura 4	Diagrama de tornado.	26
Figura 5	Distribuição de cirurgias de derivação realizadas em 2018 cobertas pela saúde suplementar.	29

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: Quadro-resumo das características dos estudos incluídos.

ANEXO 2: Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

ANEXO 3: Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

ANEXO 4: Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

1. APRESENTAÇÃO

Esse relatório se refere à análise crítica da proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – Ciclo 2019/2020, apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar por meio do FormRol. Trata de aspectos relativos à eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do teste de punção lombar única ou repetida (TAP test), com avaliação clínica pré e pós coleta, para confirmação diagnóstica e prognóstica de hidrocefalia de pressão normal idiopática, visando avaliar sua incorporação no Rol.

Figura 1 – Identificação da(s) proposta(s) de atualização do rol analisada(s) no presente documento.

Nº de Protocolo	Nº da Unidade	Proponente
37435.75uD1YuMz25N*	9739146	SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROCIRURGIA
37435.14uyiOe0GOMxw	9701804	ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Teste de punção lombar única ou repetida com avaliação clínica pré e pós coleta. O procedimento consta na tabela do CBHPM sob os seguintes códigos:

2.01.01.30-9 - Avaliação clínica pré coleta de líquido no teste de punção lombar única ou repetida – TAP test.

2.01.01.31-7 - Avaliação clínica pós coleta de líquido no teste de punção lombar única ou repetida – TAP test.

4.03.09.16-9 - Punção lombar com manometria para coleta de líquido cefalorraquidiano.

Indicação: Hidrocefalia de pressão normal idiopática (HPNi).

A hidrocefalia de pressão normal (HPN) é uma forma de hidrocefalia comunicante, com aumento dos ventrículos, pressão normal do líquido cefalorraquidiano (LCR) e normalmente caracterizada pela tríade de sintomas: distúrbio de marcha, demência e incontinência urinária. É classificada como idiopática (HPNi) quando não há uma causa associada à sua ocorrência. A epidemiologia da HPNi é ainda pouco conhecida, com poucos estudos populacionais sobre o tema. Estima-se uma prevalência média anual combinada para a população geral de 1.300 casos/100.000 habitantes com mais de 60 anos.

O tratamento convencional para a HPNi é a derivação ventrículo-peritoneal (DVP), que consiste na inserção de um dispositivo no espaço subaracnóideo ventricular ou lombar e na cavidade peritoneal, com o objetivo de drenar o excesso de LCR. No entanto, essa cirurgia apresenta taxas de sucesso variáveis e algumas complicações e por isso precisa ser indicada corretamente. Assim, o Tap test tem sido utilizado para indicar os pacientes que irão se beneficiar do tratamento cirúrgico, e evitar cirurgias desnecessárias.

Pergunta: O Tap test é efetivo para determinar o prognóstico cirúrgico em pacientes com HPNi?

Evidências científicas: O Tap test possui um alto valor preditivo positivo, porém a sensibilidade e especificidade apresentam valores considerados baixos. Além disso, os estudos encontrados são do tipo coorte e o desenho ideal para identificar a eficácia da utilização do Tap test para indicação cirúrgica adequada seriam ensaios clínicos randomizados que comparassem a estratégia de tratamento para a HPNi com e sem a realização do teste para indicação do tratamento cirúrgico.

Avaliação econômica: Não foram localizados estudos de avaliação econômica do Tap test no contexto clínico da HPNI, identificando-se uma lacuna de conhecimento na literatura vigente. O proponente apresentou uma avaliação do tipo custo-efetividade e concluiu que o Tap test evita cirurgias de DVP desnecessárias, e em média, gera uma economia de cerca de 2,1 mil reais por cirurgia evitada. Entretanto, o modelo apresentado foi considerado inadequado por superestimar o custo do procedimento da DVP e utilizar valores médios de sensibilidade e especificidade considerados não confiáveis calculados a partir de estudos individuais extremamente heterogêneos.

Avaliação de impacto orçamentário: Os resultados do impacto orçamentário demonstraram um incremento de R\$ 6.102.883,48 no primeiro ano com o uso do Tap test.

Experiência internacional: Não há recomendações sobre utilização do Tap test no NICE ou CADTH/Canadá para indicação prognóstica do tratamento cirúrgico e/ou diagnóstico de HPNI.

Considerações Finais: A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do teste de punção lombar única ou repetida (Tap test) para orientar o tratamento da hidrocefalia de pressão normal idiopática é baseada em estudos com nível de evidência baixo. Existe significativa incerteza em relação à magnitude do efeito. Estima-se uma redução de cerca de 15% no número das cirurgias, 60% destas desnecessárias, 40% erroneamente suspensas com base no Tap test. O impacto clínico de não realizar a cirurgia no cenário de uma doença neurológica grave reversível deve ser ponderado pelos decisores, assim como o elevado impacto orçamentário em 5 anos, estimado em aproximadamente 30 milhões de reais para o setor da saúde suplementar.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

Hidrocefalia é uma condição clínica caracterizada pelo acúmulo de líquido cefalorraquidiano (LCR) no cérebro que pode ser separada em dois tipos: obstrutiva e comunicante. Na hidrocefalia do tipo obstrutiva, o acúmulo de LCR ocorre devido a um bloqueio físico e na hidrocefalia comunicante por um problema no mecanismo de reabsorção do LCR (MORI et al., 2012). A Hidrocefalia de Pressão Normal (HPN) é um tipo de hidrocefalia comunicante, que afeta a função cerebral e caracteriza-se pelo acúmulo de líquido cefalorraquidiano (LCR) devido a uma possível falha em sua absorção e pressão intracraniana normal. A HPN caracteriza-se pela tríade de sintomas clínicos: déficit cognitivo, distúrbios de marcha e incontinência urinária. O distúrbio de marcha é o sintoma mais prevalente, presente em cerca de 90% dos pacientes (DAMASCENO et al., 1997; HAAN; THOMEER, 1988b; ISHIKAWA; YAMADA; YAMAMOTO, 2016; KAHN; SUNDBÄRG; REHNCRONA, 2002), e somente cerca de 50% dos pacientes apresenta a tríade de sintomas completa (HASHIMOTO et al., 2010).

A HPN pode ser classificada como secundária quando sua etiologia é conhecida (ex.: hemorragias subaracnóideas e infecções) e como idiopática quando não há etiologia conhecida (NASSAR; LIPPA, 2016).

A HPN idiopática (HPNi) pode ser tratada com a inserção cirúrgica de válvulas para drenar o excesso de líquido cefalorraquidiano e por isso é normalmente descrita como a única causa de demência que pode ser revertida. No entanto, seu diagnóstico preciso pode ser difícil visto que os principais sintomas clínicos são inespecíficos e podem ser confundidos com sintomas de diversas outras doenças neurodegenerativas comuns em idosos (RELKIN et al., 2005).

Ainda existem poucos estudos que avaliam especificamente a epidemiologia de HPNi, principalmente na população geral. É mais frequente em idosos e seus sintomas normalmente apresentam uma progressão lenta (MORI et al., 2012). Uma metanálise estimou em 1,3 % a prevalência combinada de HPNi em pessoas com mais de 60 anos (MARTÍN-LÁEZ et al., 2015). No Brasil, um estudo demonstrou que cerca de 11% dos pacientes com quadro de demência apresentavam diagnóstico de HPNi (SILVA; DAMASCENO, 2002). A ocorrência de HPNi está associada com a idade, mas não parece estar associado ao sexo (JARA, D. et al., 2014; RAZAY; WIMMER; ROBERTSON, 2019).

Considerando uma incidência anual de HPNi de 120 casos/100.000, estimou-se cerca de 60.000 pacientes com mais de 70 anos de idade com HPNi não diagnosticados apresentariam melhora do

quadro após a cirurgia na União Europeia e 25.000 nos Estados Unidos anualmente. Tendo como base as despesas do *Medicare*, pacientes com idade superior a 67 anos com hidrocefalia tratadas com cirurgia de derivação apresentam despesas de cerca de 25 mil dólares inferiores às de pacientes que não realizaram a cirurgia. E os custos anuais evitáveis estimados parecem estar próximos de 257 milhões de euros na União Europeia e de 128 milhões de dólares nos Estados Unidos (MARTÍN-LÁEZ et al., 2015).

3.2 - Diagnóstico

Atualmente, não há um consenso internacional sobre as etapas e sobre quais critérios diagnósticos devem ser usados para definir um caso de HPNi. O padrão ouro para confirmação do diagnóstico de HPNi é a melhora após a cirurgia de derivação. Normalmente, sugere-se que o diagnóstico seja feito de forma a classificar os casos como possível, provável e improvável. Os critérios diagnósticos sugeridos por protocolos internacionais incluem história e avaliação clínica, exames de neuroimagem compatível com o quadro (índice de Evans acima de 0,3) e a pressão de abertura do LCR (MORI et al., 2012; RELKIN et al., 2005). Além disso, é necessária a exclusão de outros diagnósticos diferenciais como hidrocefalias secundárias e obstrutivas, doenças cerebrovasculares, distúrbios neurodegenerativos como Alzheimer, Parkinson, Huntington entre outros (MORI et al., 2012).

O Quadro 1 resume os critérios diagnósticos de acordo com o protocolo internacional utilizado. Testes complementares, como o Tap test, que avaliam a dinâmica do LCR, são utilizados no processo diagnóstico, apesar de ainda terem resultados controversos (ANDERSSON et al., 2017; MARMAROU A. et al., 2005).

Quadro 1 - Critério diagnóstico para HPNi por protocolo internacional

Protocolo Americano-Europeu		
	Provável	Possível
Sintomas Clínicos	Perturbação da marcha / equilíbrio e pelo menos um dos seguintes: a) Comprometimento cognitivo b) Incontinência / urgência urinária	Sintomas de: a) Incontinência e/ou comprometimento cognitivo na ausência de perturbação da marcha/equilíbrio b) Somente distúrbio da marcha
Neuroimagem	Ventriculomegalia (Índice de Evans> 0,3) e pelo menos um dos seguintes: a) Ângulo caloso estreito b) Dilatação dos cornos temporais c) Alterações do sinal periventricular não atribuíveis a alterações isquêmicas ou desmielinização	
Protocolo Japonês		
	Provável (com suporte de RM)	Possível
Sintomas Clínicos	Pelo menos duas da tríade clínica: distúrbio da marcha, comprometimento cognitivo e incontinência urinária.	Pelo menos dois sintomas da tríade clínica: distúrbio da marcha, comprometimento cognitivo e incontinência urinária
Neuroimagem	Ventriculomegalia (IE> 0,3) e pelo menos um dos seguintes: Estreitamento dos sulcos sobre a alta convexidade / DESH	Ventriculomegalia (IE> 0,3)

IE: índice de Evans; DESH: *Disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus*

Adaptado de Andersson *et al* (2017).

3.3. Tratamento recomendado

O tratamento recomendado para a HPNi consiste em cirurgia para implantação de válvula que elimine o excesso de LCR, também chamada de derivação ventriculoperitoneal (DVP). A cirurgia consiste na inserção de um dispositivo de derivação no espaço subaracnóideo ventricular ou lombar e na cavidade peritoneal. Neste dispositivo há uma válvula que se abre quando ocorre mudanças na pressão entre os cateteres. Estas válvulas podem ser gravitacionais, quando se abrem em resposta ao excesso de LCR, ou programáveis, quando são programadas para abrir em uma determinada pressão. Alguns

estudos sugerem que as válvulas gravitacionais podem ser uma opção melhor para pacientes com HPNI devido à redução na eliminação excessiva de LCR (NASSAR; LIPPA, 2016).

A DVP apresenta taxas de sucesso variáveis de 50% a 80% (NASSAR; LIPPA, 2016; TOMA et al., 2012). Tais diferenças no sucesso da cirurgia podem ser explicadas por diferenças nos critérios para indicação do tratamento cirúrgico e na forma utilizada para avaliação dos resultados pós cirurgia (RAZAY; WIMMER; ROBERTSON, 2019). A indicação de tratamento cirúrgico para o tratamento de HPNI suscita dúvidas ainda hoje. O diagnóstico preciso e a ponderação entre riscos e benefícios associados à colocação de sistema de derivação precisam ser discutidos caso a caso para permitir indicação terapêutica adequada e decisão cirúrgica segura (GRAFF-RADFORD, NEILL R, 2019). A intervenção cirúrgica em pacientes com HPNI aumenta a expectativa de vida em mais de dois anos e é considerada custo-efetiva para pacientes acima de 70 anos (TULLBERG et al., 2018). A cirurgia também pode gerar diversos tipos de complicações como infecções, sequelas neurológicas permanentes e até morte, e cerca de 22% dos pacientes irão necessitar de uma segunda cirurgia de revisão (HEBB et al., 2001).

Estudos que analisam preditores de bons resultados pós-cirúrgicos apresentam resultados heterogêneos, que podem ser atribuídos às diferenças metodológicas, critérios diagnósticos distintos e utilização de diferentes testes complementares como: Tap test, a drenagem lombar externa, a cintilografia, testes de infusão e o monitoramento contínuo da pressão intracraniana (DAMASCENO et al., 1997; HAAN; THOMEER, 1988; KAHN; SUNDBÄRG; REHNCRONA, 2002; MALM et al., 1995; WALCHENBACH et al., 2002a; WIKKELSÖ et al., 1986; KILIC et al., 2007). O Tap test é o mais comumente citado na literatura devido a sua facilidade de execução e por ser realizado sem necessidade de internação dos pacientes.

Até o momento, não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta.

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

O Tap test é um teste clínico, realizado com punção lombar para retirada de volume de LCR e que tem como principal objetivo, fornecer informação sobre probabilidade de resposta satisfatória ao tratamento cirúrgico. Dado que o tratamento recomendado para a HPNi é invasivo e apresenta taxas de sucesso e de complicações variáveis (NASSAR; LIPPA, 2016; TOMA et al., 2012), testes auxiliares são descritos por protocolos internacionais para auxiliar na indicação correta para o tratamento cirúrgico (MORI et al., 2012; RELKIN et al., 2005).

O Tap test consiste na realização de punção lombar, manometria (medida da pressão intracraniana) e retirada de 30 a 50 mL de LCR. Antes da punção lombar, são realizadas duas avaliações clínicas: desempenho da marcha e exame neuropsicológico (avaliação cognitiva: memória, rapidez perceptivo-motora e habilidade viso-espacial). Essas mesmas avaliações clínicas são repetidas após a realização do Tap test, com intervalos que podem variar de 1 a 8 horas (DAMASCENO et al., 1997; DE SOUZA et al., 2018; HAAN; THOMEER, 1988b; ISHIKAWA; YAMADA; YAMAMOTO, 2016; KAHLON; SUNDBÄRG; REHNCRONA, 2002; MALM et al., 1995; WIKKELSO C. et al., 1982; WIKKELSÖ et al., 1986; WIKKELSØ C. et al., 2013). Um relatório sobre as avaliações clínicas pré e pós teste é elaborado. O teste é considerado como positivo quando há melhora significativa nos parâmetros avaliados de marcha ou cognitiva (WIKKELSO C. et al., 1982).

A melhora clínica transitória dos sintomas após o Tap test é considerada indicador prognóstico positivo para indicação da cirurgia de DVP em pacientes com HPNi (DE SOUZA et al., 2018; HALPERIN et al., 2015; VERNY; BERRUT, 2012). No entanto, há divergências sobre a eficácia do Tap test na predição da resposta ao tratamento cirúrgico. Estudos indicam que ele apresenta um alto valor preditivo positivo (VPP) (acima de 90%) (HAAN; THOMEER, 1988; WIKKELSÖ et al., 1986). No entanto, seu valor preditivo negativo (VPN) é limitado, ou seja, existem pacientes que não apresentam melhora após o Tap test mas melhoram após a cirurgia de DVP (KAHLON; SUNDBÄRG; REHNCRONA, 2002; WALCHENBACH et al., 2002).

4.2 Protocolo TAP-TEST descrito pelo proponente

O protocolo de avaliação do Tap test que foi elaborado pelo proponente deve ser aplicado em dois 2 dias consecutivos e fornecer comparações objetivas a respeito da performance do paciente em testes sensíveis às alterações observadas na tríade da HPNi. A vantagem de ser realizado em ambiente

ambulatorial é a diminuição dos custos e a substituição da internação por um procedimento de menor duração.

a) Protocolo Tap-Test - Prime-Tap 1º Dia

Avaliação Neuropsicológica

A bateria de testes neuropsicológicos foi desenvolvida para avaliar as funções cognitivas mais suscetíveis à deterioração na HPNI, como memória, atenção, velocidade de processamento. A avaliação neuropsicológica de base ocorre um dia antes da avaliação final, a fim de evitar-se qualquer efeito de aprendizagem das atividades.

b) Protocolo Tap-Test - Prime-Tap 2º Dia

1. Avaliação da marcha;
2. Punção liquórica com drenagem de 40 ml de LCR, ou até o paciente apresentar sintomas de hipotensão liquórica, quando a drenagem deverá ser interrompida;
3. Janela de tempo: 2 horas (mínima);
4. Reavaliação neuropsicológica e da marcha.

Avaliação da Marcha

A avaliação da marcha ocorre em um espaço calibrado, plano, iluminado e sem distratores, que conta com um percurso de 18,0 metros de comprimento e 3,0 metros de largura. Nos dois momentos de testagem, o paciente deverá ser filmado com equipamento que registre em alta velocidade. Posteriormente, as performances pré e pós-punção deverão ser analisadas por *software* dedicado, que analisa parâmetros espaço-temporais da marcha, com margens de erro espacial e temporal menores que 1 centímetro e 0,01 segundos, respectivamente.

Punção lombar de até 40 ml

A punção lombar é realizada por um médico com experiência comprovada, e se dá em espaço adequado e estéril. Visando a segurança do paciente, são exigidos o pedido médico solicitando o protocolo de Tap Test, exame de neuroimagem confirmando a condição de hidrocefalia (com as respectivas imagens e não somente os laudos) e a relação de medicamentos que o paciente utiliza habitualmente (esta relação deverá ser informada na ocasião do agendamento do exame).

Janela de 2 horas

Estudos anteriores propõem que as reavaliações da marcha e neuropsicológica devem ser realizadas entre 2-4 horas após a punção líquórica. Sendo assim, e visando o menor desconforto do paciente, priorizamos a reavaliação após 2 horas.

Reavaliação neuropsicológica e da marcha

A reavaliação da marcha e neuropsicológica deverão seguir os mesmos procedimentos adotados na avaliação de base e conduzidas pelos mesmos profissionais que fizeram a avaliação de base.

Elaboração do Relatório

O relatório contendo as informações comparativas (pré e pós-punção) deverá ser elaborado e disponibilizado para o paciente contendo todos os dados discriminados e determinados durante toda avaliação contendo, ao final, opinião conclusiva do protocolo assinado pelo médico que conduziu a avaliação. Embora sejam raros os casos que apresentam melhora tardia, reavaliações deverão ser feitas após 24 a 48hs da punção. O protocolo também pode ser aplicado em ambiente hospitalar, pois conta com exclusiva metodologia para adaptação ambiental e físicas. Nesses casos, a equipe desloca-se até o paciente.

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do teste de punção lombar única ou repetida com avaliação clínica pré e pós coleta, para confirmação diagnóstica e prognóstica de pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática, visando avaliar a sua incorporação na Saúde Suplementar.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

O proponente construiu a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se no Quadro 2.

Quadro 2– Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO)

População	Pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática
Intervenção (tecnologia)	Teste de punção lombar repetida (Tap Test)
Comparação	Qualquer um descrito na literatura

Desfechos (outcomes)	Sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas com ou sem metanálise de estudos diagnósticos e estudos diagnósticos individuais

Pergunta: O uso do Teste de punção lombar única ou repetida (Tap Test) é eficaz e custo-efetivo na confirmação prognóstica em pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática?

Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases Registro Cochrane Central de Ensaios Controlado, *The Cochrane Library*, MEDLINE via *Pubmed*, LILACS e CRD - *Centre for Reviews and Dissemination*, o proponente selecionou duas referências a partir da adoção de critérios de elegibilidade dos estudos descritos a seguir:

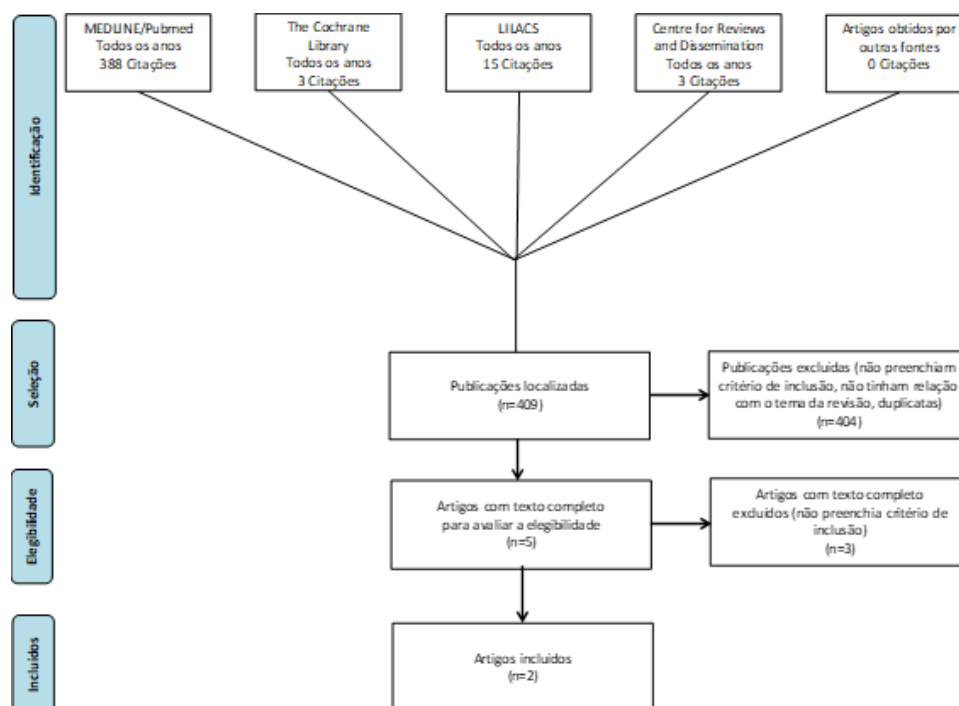
Critérios de inclusão dos artigos:

- Revisões sistemáticas com ou sem metanálise de estudos de diagnóstico bem como estudos de diagnóstico individuais;
- Estudo comparativo prospectivo com teste de referência claramente definido;
- Envolvendo avaliação diagnóstica ou prognóstica de pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática.

Critério de exclusão de artigos:

Para os fins desta revisão, foram excluídas mais de uma publicação sobre o mesmo estudo reportando os mesmos dados (ou conjunto de dados já contidos em publicações incluídas). O Fluxograma de seleção dos estudos está representado na **Figura 2**.

Figura 2. Fluxograma de seleção de estudos (eficácia e segurança).



Títulos duplicados já excluídos. Fonte: documento enviado pelo proponente

As estratégias de busca realizada pelo proponente e os estudos incluídos encontram-se nas Tabelas 1 e 2 apresentadas abaixo.

Tabela 1- Estratégias de busca.

PUBMED

ESTRATÉGIA 1 - BUSCA SENSIBILIZADA (Revisões Sistemáticas e Metanálises)

("Hydrocephalus, Normal Pressure"[Mesh] OR NPH[tiab] OR INPH[tiab] OR "normal pressure hydrocephalus"[tiab] OR "normal-pressure hydrocephalus"[tiab]) AND ("Cerebrospinal Fluid Pressure"[Mesh] OR "tap test"[tiab] OR "tap testing"[tiab] OR "lumbar puncture test"[tiab] OR "Cerebrospinal Fluid Removal"[tiab] OR "CSF removal"[tiab]) AND ((search*[tiab] OR review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[tiab] OR meta-analysis[Mesh]) AND (sensitiv*[tiab] OR "sensitivity and specificity"[MeSH] OR diagnos*[tiab] OR "diagnosis"[MeSH:noexp] OR "diagnosis, differential"[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]))

Resultados: 51 títulos

ESTRATÉGIA 4 - BUSCA SENSIBILIZADA (ECRs)

("Hydrocephalus, Normal Pressure"[Mesh] OR NPH[tiab] OR INPH[tiab] OR "normal pressure hydrocephalus"[tiab] OR "normal-pressure hydrocephalus"[tiab]) AND ("Cerebrospinal Fluid Pressure"[Mesh] OR "tap test"[tiab] OR "tap

testing"[tiab] OR "lumbar puncture test"[tiab] OR "Cerebrospinal Fluid Removal"[tiab] OR "CSF removal"[tiab]) AND (sensitiv*[tiab] OR "sensitivity and specificity"[MeSH] OR diagnos*[tiab] OR "diagnosis"[MeSH:noexp] OR "diagnosis, differential"[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp])

Resultados: 388 títulos

ESTRATÉGIA 5 - BUSCA ECONÔMICA

("Hydrocephalus, Normal Pressure"[Mesh] OR NPH[tiab] OR INPH[tiab] OR "normal pressure hydrocephalus"[tiab] OR "normal-pressure hydrocephalus"[tiab]) AND ("Cerebrospinal Fluid Pressure"[Mesh] OR "tap test"[tiab] OR "tap testing"[tiab] OR "lumbar puncture test"[tiab] OR "Cerebrospinal Fluid Removal"[tiab] OR "CSF removal"[tiab]) AND ((Economics) OR ("costs and cost analysis") OR (Cost allocation) OR (Cost-benefit analysis) OR (Cost control) OR (Cost savings) OR (Cost of illness) OR (Cost sharing) OR ("deductibles and coinsurance") OR (Medical savings accounts) OR (Health care costs) OR (Direct service costs) OR (Drug costs) OR (Employer health costs) OR (Hospital costs) OR (Health expenditures) OR (Capital expenditures) OR (Value of life) OR (Exp economics, hospital) OR (Exp economics, medical) OR (Economics, nursing) OR (Economics, pharmaceutical) OR (Exp "fees and charges") OR (Exp budgets) OR ((low adj cost).mp.) OR ((high adj cost).mp.) OR ((health?care adj cost\$).mp.) OR ((fiscal or funding or financial or finance).tw.) OR ((cost adj estimate\$).mp.) OR ((cost adj variable).mp.) OR ((unit adj cost\$).mp.) OR ((economic\$ or pharmacoeconomic\$ or price\$ or pricing).tw.))

Resultados: 4 títulos

LILACS

ESTRATÉGIA 1 - BUSCA SIMPLES

(mh:(hidrocefalia de pressão normal)) AND (tw:(tap) OR tw:(lcr))

Resultado: 15 títulos

CRD

ESTRATÉGIA 1 - BUSCA SIMPLES

"Hydrocephalus, Normal Pressure"(Mesh Search)

Resultados: 3 títulos

COCHRANE

ESTRATÉGIA 1 - BUSCA SIMPLES

“Hydrocephalus, Normal Pressure”(com utilização do mecanismo automático de busca por variações)

Resultados: 3 títulos (revisões completas)

CRD: *Centre for Reviews and Dissemination*; LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

Fonte: documento enviado pelo proponente.

Tabela 2. Estudos incluídos para análise.

Autor, data	Objetivo	Desenho	População	Desfechos	Principais resultados	Limitações	Nível de evidência/ Grau de recomendação
Mihalj et al 2016	Avaliar o efeito do Tap Test sobre o desfecho de sintomas principais e nos parâmetros de validade na identificação de pacientes elegíveis para tratamento cirúrgico	Revisão sistemática	N=482 (8 estudos)	Sensibilidade, especificidade, acurácia, VPP, VPN	Observou-se um VPP alto, 92% (variação 73-100%), mas um VPN de 37% (18-50%). Além disso, o Tap Test teve alta especificidade, 75% (33-100%), mas sensibilidade intermediária de 58% (26-87%). A acurácia global do teste foi 62% (45-83%).	Dois estudos incluídos foram classificados como com alto risco de viés e um como risco incerto, devido a características do teste de referência ou da aplicação do mesmo.	A/1A
Yamada et al 2016	Avaliar acurácia, sensibilidade e especificidade do Tap Test e fatores relacionados com maior sensibilidade do mesmo, na predição de efetividade do tratamento cirúrgico	Estudo diagnóstico do tipo coorte prospectiva	N=82 (pacientes com HPNi provável seguidos até 12 meses após a cirurgia)	Sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC	O componente da marcha da escala de graduação da HPNi teve a maior acurácia no Tap Test para predizer a efetividade do tratamento cirúrgico: AUC 0,74, sensibilidade 56,5%, especificidade 91,7%. Esta AUC aumentou para 0,76, 0,91 e 0,94 nos subgrupos com duração da doença <24, <12 e <6 meses, respectivamente. A sensibilidade e especificidade do componente da marcha da escala de graduação da HPNi, no subgrupo com <12 meses de duração da doença, foi de 92,3% e 90,0%.	O estudo avaliou parâmetros de validade do Tap Test associados a medidas específicas de resposta que podem não ser utilizadas na prática clínica usual em outros contextos. Adicionalmente, os pontos de corte para duração da doença que aumentam a performance do teste podem não ser aplicáveis a todas as populações, limitando a generalização dos resultados.	B/2B

AUC: área sob a curva ROC (*receiver operator characteristic*); HPNi: hidrocefalia de pressão normal idiopática; Tap Test: teste de punção lombar repetida; VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo.

Fonte: Documento enviado pelo proponente.

De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014), os estudos incluídos na revisão foram analisados pelo proponente de acordo com o

questionário recomendado por tipo de estudo, permitindo a avaliação sistemática da “força” da evidência, principalmente na identificação de potenciais vieses e seus impactos na conclusão do estudo.

5.2. Avaliação crítica da demanda

A pergunta PICO do proponente engloba dois desfechos distintos: a confirmação diagnóstica e a avaliação prognóstica de pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática. No entanto, o desfecho principal a ser avaliado é a indicação adequada para realização da cirurgia que foi avaliada a partir da melhora clínica dos sintomas após a realização do teste. O comparador recomendado deve ser o cuidado padrão utilizado, que neste caso não inclui a realização de outros testes. Assim, o PICO foi considerado inadequado. O novo PICO proposto, encontra-se descrito no quadro 3.

Quadro 3: Nova pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO).

População	Pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática
Intervenção (tecnologia)	Teste de punção lombar única ou repetida (Tap Test)
Comparação	Cuidado padrão
Desfechos (outcomes)	Sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, Melhora clínica pós cirurgia
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas com ou sem metanálise de estudos diagnósticos e estudos diagnósticos individuais

Fonte: elaboração própria.

A reprodução da busca descrita pelo proponente foi limitada até a data de 25 de fevereiro de 2019. No Pubmed, a reprodução da busca retornou a mesma quantidade de títulos encontrados pelo proponente para revisões sistemáticas e metanálises (51 títulos) e para o filtro de busca econômica (4 títulos), 397 títulos retornaram para a busca sensibilizada para ECRs (sendo 388 descritos pelo proponente). Na base CRD e na COCHRANE, retornaram os mesmos 3 títulos. A reprodução da busca na base LILACS, que não retornou nenhum título

O proponente incluiu dois estudos: uma revisão sistemática Mihalj e colaboradores (2016) que teve como objetivo descrever o impacto clínico e a validade do Tap Test na predição de resposta ao tratamento cirúrgico. O segundo estudo incluído de Yamada e colaboradores (2016) teve como objetivo principal investigar o tempo desde a apresentação inicial dos sintomas da HPNi até a realização do Tap test como fator que poderia alterar sua acurácia no diagnóstico de HPNi (YAMADA et al., 2016).

Os estudos incluídos na revisão pelo proponente foram analisados com base em critérios de qualidade e indicadores metodológicos estabelecidos por Guyatt e Rennie 2006 e avaliados conforme a Classificação de Nível de Evidência

Oxford Centre for Evidence Based Medicine. A qualidade da evidência não foi avaliada de acordo com o GRADE pelo proponente.

O parecerista realizou a avaliação crítica da demanda de incorporação tecnológica, tendo utilizado o roteiro disponível no Anexo 2, e considerou os seguintes itens como inadequados:

- PICO;
- Estratégia de busca;
- Avaliação do risco de viés e qualidade da evidência;

Considerou-se relevante a realização de nova busca na literatura por artigos científicos, com o objetivo de localizar evidências complementares sobre o tema, visto que a estratégia PICO utilizada pelo proponente foi considerada inadequada. A estratégia de busca realizada foi baseada nos critérios estabelecidos no novo PICO presente no Quadro 2. No entanto, não foram identificados novos estudos após realização de nova busca utilizando o novo PICO. Com base nos critérios de inclusão descritos, na estratégia de busca e nas referências dos artigos selecionados, nenhum estudo adicional foi incluído neste relatório.

5.3. Resultados dos estudos incluídos

O Anexo 1 descreve as principais características dos dois estudos incluídos na análise, considerando-se os seguintes aspectos: (1) autor e ano, desenho e origem dos estudos; (2) População avaliada, número da amostra e duração do estudo; (3) Intervenção e comparador(es) utilizados (nome genérico); (4) desfechos avaliados; (5) resultados da intervenção X comparador; (6) qualidade da evidência (GRADE); e (7) Limitações.

Para indicação das medidas de acurácia do Tap test e avaliação da qualidade da evidência, foi selecionada a revisão sistemática (RS) conduzida por Mihalj *et al* (2016) e o estudo conduzido por Yamada *et al* (2016).

A revisão sistemática apresenta como pontos positivos a utilização do PRISMA como base para condução da revisão e avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos através da ferramenta QUADAS. Na Tabela 3, encontram-se os resultados para o risco de viés dos estudos incluídos descrito na revisão de Mihalj *et al* (2016), e a qualidade metodológica do estudo conduzido por Yamada *et al* (2016) também avaliada a partir da ferramenta QUADAS.

Tabela 3: Risco de viés avaliado através do QUADAS 2 para o desfecho acurácia do Tap test apresentado por estudo avaliado

Estudo (Autor e ano)	Número de pacientes /média de idade \pm (DP) ou faixa de variação	Risco de viés (QUADAS)	Acurácia
Wikkelsø et al. 1986	27/ 63 (40-81)	Baixo	75 %
Haan and Thomeer	32/	Sob risco	54%

	70,5 (58-80)		
Malm et al. 1995	35/ 71,7 ± 5,2	Sob risco	54%
Damasceno et al. 1997	18/ 66,5 ± 9,6	Baixo	83%
Kahlon et al. 2002	81/ 72 ± 9	Sob risco	-
Walchenbach et al. 2002	47/ 77 (55-87)	Baixo	45%
Ishikawa et al. 2012	100/ 75 (71-78)	Baixo	70%
Wikkelsø et al. 2013	142/ 71 (30-87)	Baixo	53%
Yamada et al. 2016	82/ 75,7 ± 4,0	Sob risco	72% *

*A acurácia é de 72% utilizando como melhora clínica a melhora ≥ 1 ponto no domínio de marcha da iNPHGS 12 meses após a cirurgia.

Fonte: elaboração própria.

Apesar da revisão sistemática conduzida por Mihalj *et al* (2016) ter utilizado o PRISMA como base para sua condução, os resultados apresentados por este estudo apresentam limitações metodológicas importantes no que se refere aos valores combinados apresentados de sensibilidade e especificidade calculados de forma inadequada. Tais valores combinados apresentam o valor médio calculado a partir dos estudos individuais e não a partir de uma metanálise. Além disso, três dos estudos incluídos na revisão apresentam risco de viés avaliado pelo QUADAS.

O estudo conduzido por Yamada *et al* (2016) no Japão apresenta como principais limitações a retirada de pequeno volume de LCR (30ml), e por parte da amostra ter o tratamento cirúrgico adiado por 3 meses e durante este período ter sido orientado a realizar a prática de exercícios físicos (Terapia conservativa), visto que o objetivo principal do estudo SINPHONI-2 era determinar a segurança e eficácia da cirurgia de derivação ventriculoperitoneal para HPNi.

A Tabela 4 apresenta características de volume de LCR removido, pressão de abertura, as medidas/testes utilizadas para definir a resposta do teste (positivo ou negativo) e os pontos de corte estipulados para definir “melhora significativa” após a cirurgia, tempo decorrido após o teste para avaliação teste e possíveis complicações. Observa-se que os estudos são extremamente heterogêneos em relação aos parâmetros utilizados para definir o resultado do teste e para definição da resposta clínica após a cirurgia. Os dois estudos incluídos apresentam nível de evidência baixo de acordo com o GRADE.

Tabela 4. Volume de LCR removido, pressão de abertura, medidas de desfecho, tempo da avaliação e possíveis complicações.

Autor	Volume de LCR (ml)	Pressão de abertura do LCR	Medidas de desfecho - marcha	Medidas de desfecho - cognição	Medidas de desfecho - continência	Complicações
Wikkelsø et al. 1986	50	16,32 ± 6,8 (5,44–29,4) cm H ₂ O	Teste de caminhada de 18 m (3×), 2 h após Tap Test	Teste de formas idênticas, teste de memória de Bingleys, teste de tempo de reação, 2 h após Tap Test	Dados ausentes	Ausentes
Malm et al. 1995	Diferentes volumes por paciente	0 cm H ₂ O	Teste de caminhada de 25 m (3×), índice de Barthel de Atividades da Vida Diária, 3 a 4 h após Tap Test	MMSE, bateria de testes neuropsicológicos (teste de memória de Bingley, Digit Span, Peg Bord)	Dados ausentes	Cefaleia (n=2)
Damasceno et al. 1997	50	<18 cm H ₂ O	Teste de caminhada de 18 m (4×), 2–8 h após Tap Test	Teste da velocidade visomotor, habilidades visomotor, teste de memória, 2–8 h após Tap Test	Dados ausentes	Ausentes
Kahlon et al. 2002	50	Desconhecida	Teste de caminhada de 18 m (3×), 1–3 h após Tap Test	Teste de tempo de reação, teste de formas idênticas, teste de memória de Bingley, 1–3 h após Tap Test	Dados ausentes	Ausentes
Walchenbach et al. 2002	40	Desconhecida	Escala ordinal (0–5), 6–8 h após Tap Test	MMSE, bateria de testes neuropsicológicos, 6–8 h após Tap Test	Uma escala ordinal de classificação de 3 pontos	Ausentes
Ishikawa et al. 2012	30	12 (9–14) cm H ₂ O e ≥15	iNPHGS (0–4), mRS, Time Up and Go, 1–2 dias após Tap Test	iNPHGS (0–4), MMSE, 7 dias após Tap Test	iNPHGS (0–4)	Ausentes

Wikkelsø et al. 2013	50	13,6 (2,7–24,5) cm H ₂ O	mRS, escala de classificação HPNI (1–8), 3 h após Tap Test	MMSE, três testes neuropsicológicos, 3 h após Tap Test	Escala de classificação iNPH (1–6), 3 h após Tap Test	Ausentes
Yamada et al. 2016	30	Desconhecida	iNPHGC, mRS, <i>Time up and go</i> 24 horas após Tap Test, 3 m teste de caminhada recíproca	MMSE, <i>Frontal Assessment Battery</i> . 7 dias após Tap test	Escala de classificação iNPH	Ausentes

Fonte: Adaptado do documento enviado pelo proponente.

É urgente e necessário estabelecer uma escala padronizada para uso internacional, que seja confiável, para avaliar a melhora dos sintomas de HPNI, possibilitando que estudos futuros sejam comparáveis e para redução do risco de viés (MIHALJ et al., 2016; YAMADA et al., 2016). Conforme observado, a aplicação de critérios mais ou menos rigorosos para definir a melhora significativa após a cirurgia impacta diretamente os resultados de acurácia do Tap test (S, E, VPP, VPN e A) (ISHIKAWA et al., 2016; WIKKELSO C. et al., 2013). Logo, a combinação dos resultados destes estudos para obtenção de estimativas combinadas das medidas de acurácia do Tap test não é recomendada.

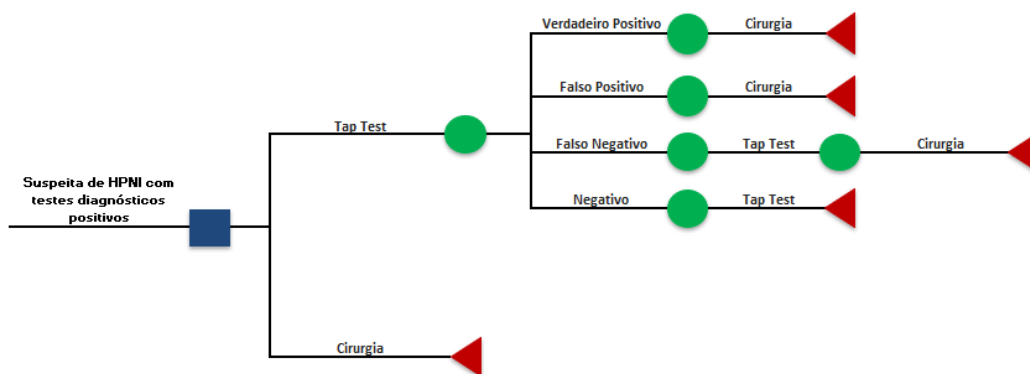
Conclui-se, portanto, que o Tap test possui um alto valor preditivo positivo. No entanto, não foi possível determinar valores únicos de sensibilidade e especificidade para o Tap test devido as limitações apresentadas acima. Além disso, os estudos encontrados são do tipo coorte e o desenho ideal para identificar a eficácia da utilização do Tap test para indicação cirúrgica adequada seriam ensaios clínicos randomizados que comparassem a estratégia de tratamento para a HPNI com e sem a realização do teste para indicação do tratamento cirúrgico.

5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)

O proponente apresentou uma análise de custo-efetividade, que foi avaliada a partir dos elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A avaliação encontra-se no Anexo 3 do presente documento.

O proponente apresentou a avaliação econômica como uma análise de custo-efetividade, avaliando o impacto da utilização do Tap test na redução de cirurgias de derivação consideradas “desnecessárias”. O modelo de árvore de decisão foi considerado adequado (Figura 3). A população alvo considerou pacientes encaminhados para realização de cirurgia, mas deveria incluir todos pacientes com diagnóstico de HPNi candidatos à cirurgia e não somente aqueles que serão encaminhados para realização de derivação ventricular. O horizonte temporal, o comparador, a taxa de desconto, e o desfecho (número de cirurgias evitadas) utilizados pelo proponente foram satisfatórios.

Figura 3. Modelo de Árvore de decisão.



Fonte: documento enviado pelo proponente.

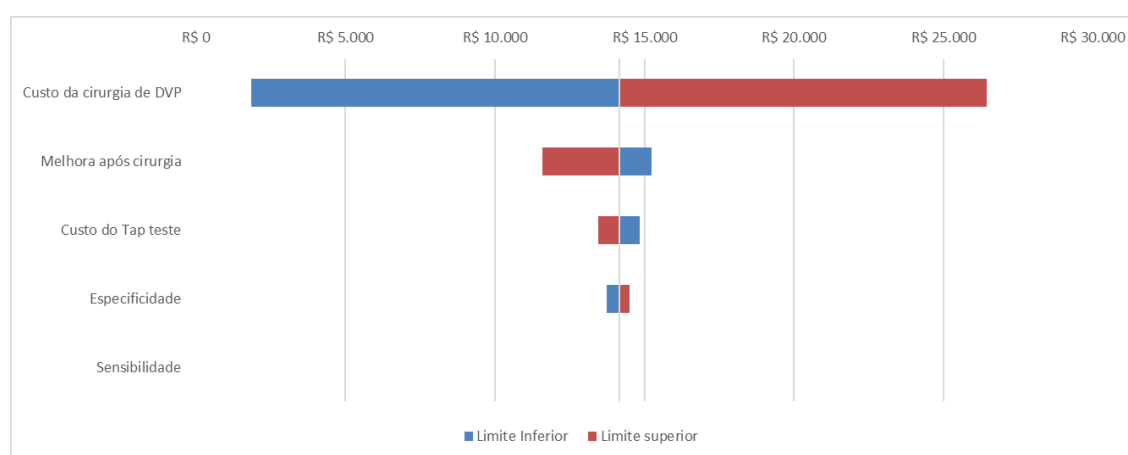
Os valores de sensibilidade e especificidade utilizados no modelo, ainda que tenham sido obtidos a partir do estudo de Mihalj *et al.* (2016), o valor médio apresentado por esse estudo não foi obtido a partir de uma metanálise. Além disso, o valor médio apresentado neste estudo considera resultados de melhora clínica pós cirúrgica que são avaliados utilizando testes e pontos de corte muito diferentes entre os estudos individuais e por isso esses valores não podem ser considerados confiáveis.

Custos diretos e indiretos do procedimento avaliado e da cirurgia DVP foram incluídos na análise. Entretanto, o valor do Tap test parece estar subestimado no modelo. O valor da manometria que deve ser realizada antes da retirada do volume LCR não foi contemplado. Além disso, as referências utilizadas para obtenção dos custos da cirurgia de DVP parecem superestimar o valor do procedimento. O proponente considerou o valor de R\$ 18.457,92 para cirurgia de DVP, quando o valor estimado utilizando valores do Planserv é de R\$ 7.257,18. A Tabela 5 descreve os custos utilizados pelo proponente e os custos levantados pelo parecerista. De acordo com o gráfico de tornado (Figura 4) apresentado pelo proponente, o preço da cirurgia é a variável que mais impacta o modelo apresentado.

Tabela 5: Parâmetros de custo utilizados pelo proponente e parecerista.

Descrição	Valor utilizado pelo Proponente	Valor utilizado pelo Parecerista
Custo Cirurgia DVP	R\$ 18.457,92	R\$ 7.257,18
Custo Tap Test	1.034,82	R\$ 1.217,28

Figura 4. Diagrama de tornado.



Fonte: documento enviado pelo proponente.

Como resultado da avaliação econômica, o proponente sugere que a realização do Tap test evita cirurgias de DVP desnecessárias. Após o primeiro teste, os pacientes com resultados positivos são encaminhados para cirurgia e os pacientes que tiveram o resultado do primeiro teste negativo realizaram um segundo teste após 12 meses do primeiro. Considerando a sensibilidade de 58% e especificidade de 75%, e a efetividade de 80% da cirurgia, é possível calcular que 51,4% de pacientes que seriam indicados para realização de DVP após a realização do TAP test, sendo que 46,5% destes seriam verdadeiros positivos e se beneficiariam da cirurgia e 5% seriam resultados falsos-positivos. Espera-se que 48,60% dos pacientes recebam resultados negativos no primeiro teste não sendo encaminhados para cirurgia, sendo 33,60% destes são falsos negativos e 15,00% são verdadeiros-negativos e não são encaminhados para cirurgia corretamente (Tabela 6).

Tabela 6: Realização do primeiro Tap test para indicação de cirurgia de DVP.

	Se beneficiam da cirurgia	Não se beneficiam da cirurgia	Total
Tap test positivo	464	50	514
Tap test negativo	336	150	486
Total	800	200	1000

Essa redução de 15% de cirurgias desnecessárias em média gera uma economia de cerca de 2,1 mil reais por cirurgia evitada (Tabela 7). Porém, apesar da análise de custo-efetividade indicar uma redução nos custos com a incorporação do teste, estes resultados não podem ser considerados válidos devido às limitações descritas acima.

Tabela 7. Resultados de custo-efetividade.

Resultados	Sem Tap test	Com Tap test	Incremental
Custo Total	R\$18.457,92	R\$16.334,82	-R\$2.123,10
Tap test	R\$0,00	R\$1.034,82	R\$1.034,82
Cirurgia DVP	R\$18.457,92	R\$15.300,00	-R\$3.157,92
Cirurgias Realizadas	100%	85%	-15%
		Resultado	Dominante

Fonte: documento enviado pelo proponente.

O mais indicado para o modelo que avalia a redução do número de cirurgias com a incorporação do Tap test seria incluir um valor de utilidade para a cirurgia de DVP e não somente seus custos, principalmente por ser realizada majoritariamente em idosos. Como por exemplo, o estudo de Tullberg que concluiu que a cirurgia de DVP resultou em um ganho de 1,7 QALY, considerado um ganho alto para pacientes com uma média de 70 anos idade se comparado a outros tratamentos amplamente utilizado para outras causas nesta faixa etária (TULLBERG et al., 2018).

As análises de sensibilidade apresentaram uma variação de $\pm 10\%$ para todos os parâmetros conforme descrito na Tabela 8. Como os estudos apresentam valores muito heterogêneos para a sensibilidade e especificidade do Tap test, para uma melhor avaliação do impacto dessas variáveis no modelo, os valores de limítrofes identificados nos estudos incluídos deveriam ser testados no modelo.

Tabela 8. Variação de parâmetros.

Teste	Cenário base	Limite inferior	Limite superior
Custo da cirurgia de DVP	18.457,92	16.612,13	20.303,71
Custo do Tap Test	1.034,82	931,34	1.138,30
Melhora após cirurgia	80%	72%	88%
Especificidade	75%	67,50%	82,50%
Sensibilidade	58%	52,20%	63,80%

Fonte: documento elaborado pelo proponente.

5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)

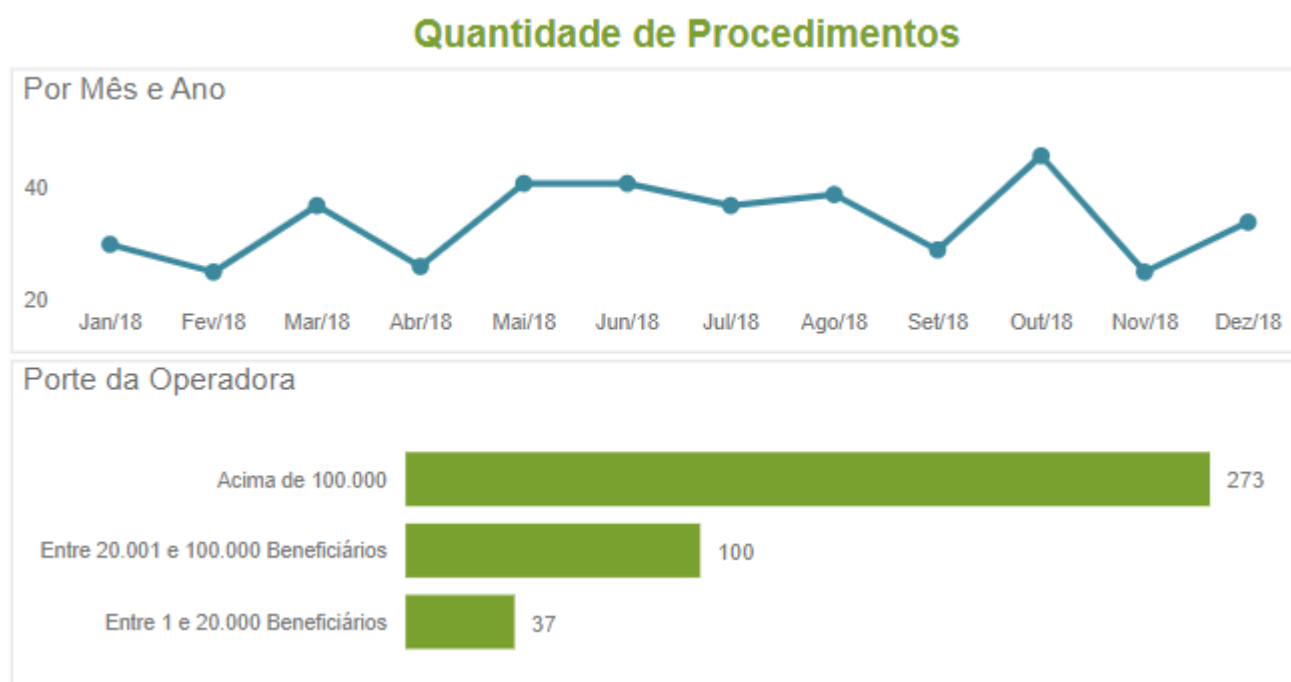
A análise do impacto orçamentário (AIO) foi avaliada a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A análise encontra-se no Anexo 4 do presente documento.

O modelo de impacto orçamentário apresentado pelo proponente teve o intuito de simular o impacto financeiro da inclusão do Tap test como diagnóstico complementar para hidrocefalia de pressão normal idiopática, na perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar (SSS). Foi adotado o horizonte temporal de 5 anos.

Para o cálculo da população elegível, partiu-se do número de beneficiários do SSS com idade acima de 60 anos, fornecido pela ANS para o ano de 2018. Para estimar o número de beneficiários para os demais anos, foi utilizada a taxa de projeção do crescimento populacional do IBGE. A esta população, aplicou-se a prevalência de HPNi em pacientes com idade acima de 60 anos de 1.300 casos/100.000 (MARTIN-LAEZ; VAZQUEZ-BARQUERO, 2017). Tendo em vista que pacientes que já realizaram o tratamento cirúrgico não seriam elegíveis para refazer o diagnóstico, o proponente considerou o cenário base em que 10% dos pacientes já haviam passado por um tratamento cirúrgico anterior.

O cenário base apresentado superestima a população elegível para realização do teste, visto que estudos apontam que há subdiagnóstico de HPNi e que somente menos de 20% recebem tratamento (JARAJ et al., 2014; JARAJ, D. et al., 2017), e que de acordo com o painel D-TISS no ano de 2018, foram realizadas somente 410 cirurgias de DVP (Figura 5).

Figura 5. Distribuição de cirurgias de derivação realizadas em 2018 cobertas pela saúde suplementar.



Fonte: D-TISS. * Referente ao procedimento “sistema de derivação ventricular interna com válvula ou revisões”- código: 31401236.

Itens de custos associados não foram incluídos nos cálculos, o custo da cirurgia de DVP foi superestimado e os cenários alternativos utilizados na análise de sensibilidade do proponente foram insuficientes.

5.5.1 Análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista

Considerando-se as limitações apontadas na análise realizada pelo proponente, é provável que o cálculo do impacto orçamentário esteja impreciso. Por este motivo, foi realizada uma nova análise de impacto orçamentário, obtendo-se os resultados nas Tabelas 13 e 14, que utilizaram como parâmetros e fontes de dados disponíveis do Quadro 6.

Para a elaboração da AIO, foi adotada a perspectiva do sistema de saúde suplementar como pagador de serviços, e conforme recomendado pela Diretriz Nacional de Impacto Orçamentário o horizonte temporal foi de 5 anos.

Para estimar a população de interesse, utilizou-se a população com cobertura de planos de saúde, aplicou-se o crescimento populacional médio esperado (0,7%) no período. Utilizou-se a população com idade acima de 60 anos e à esta população foi aplicada a prevalência de 1,3% de HPNi (MARTIN-LAEZ et al., 2017) (Tabela 9).

Tabela 9 - Estimativa da população de beneficiários de planos de saúde com HPNi.

Faixa etária	População com HPNi
60 a 69 anos	43.999
70 a 79 anos	24.525
80 anos ou mais	14.624
Total	83.148

Elaboração própria.

Para se aproximar da realidade, tendo em vista que o D-TISS (Painel dos Dados do Padrão de Troca de Informação da Saúde Suplementar) aponta que em 2018 foram realizadas somente 410 procedimentos de derivação por ano (Figura 4), a população estimada que realizaria o Tap test foi ajustada considerando-se que cerca de 20% dos pacientes que sofrem de HPNi recebem o tratamento cirúrgico (JARAJ et al., 2014; JARAJ, D. et al., 2017). A população elegível final para realização do Tap test por ano encontra-se na Tabela 10.

Tabela 10 - População elegível final para realização do Tap test.

Ano 1	16.630
Ano 2	16.761
Ano 3	16.890
Ano 4	17.014
Ano 5	17.135
Total	84.430

Elaboração própria.

Os custos diretos do procedimento para a realização do Tap Test e da cirurgia de derivação ventrículo-peritoneal estão listados no Quadro 4. Tais valores foram obtidos seguindo a tabela CHBPM 2018 e com aplicação de Unidade de Custo operacional (UCO) de R\$20,47 e do Planserv.

Quadro 4 – Descrição dos parâmetros de custo e fontes de dados obtidos para elaboração deste documento.

Código CHBPM	Procedimento – TAP TEST	Custo (R\$)	Referência
4.03.09.16-9	Punção lombar com manometria para coleta de líquido cefalorraquidiano	182,46	CBHPM 2018
2.01.01.30-9*	Avaliação clínica pré-coleta de líquido no teste de punção lombar única ou repetida – Tap test	517,41	
2.01.01.31-7*	Avaliação clínica pós-coleta de líquido no teste de punção lombar única ou repetida – Tap test	517,41	
Valor total:		1.217,28	
Cirurgia de DVP		Custo (R\$)	Referência
Diárias e Taxas. Cirurgia DVP (Plantão de Intensivista (por cada 12hs), Plantão de Fisioterapia Intensiva e não intensiva (24 e 12 hs – Conforme Tabela Sintética), Exames Laboratoriais, Exames Radiológicos (Raio-X). Taxa de Sala de Cirurgia Porte 6, Dril, craniótomo, trépano, respirador, etc. Todos os medicamentos e materiais de consumo necessários ao procedimento foram contemplados neste valor referencia. Todos os OPMEs foram contemplados dentro do valor referencial, entre eles: Cotonóides pct. (1), Surgicel (1), Kit de DVP (Sistema Completo de Válvula Ventrículo-Peritoneal)		5.425,02	Planserv
Honorários médicos da equipe		1.203,84	
Honorários anestesiológista		628,32	
Valor total:		7.257,18	

Elaboração própria. * procedimentos incluídos na tabela CBHPM do ano de 2018.

Parâmetros de efetividade para utilizados na análise de impacto orçamentário

Optou-se por utilizar os resultados do estudo de Yamada et al. (2016) de 69,7% de sensibilidade e especificidade de 50% obtidos considerando como melhora clínica após o teste uma redução em 10% do tempo do teste de caminhada. Esta escolha baseou-se no tamanho amostral relativamente grande deste estudo quando comparado aos demais, por este estudo apresentar os valores de acurácia do teste descritos separadamente para cada forma de avaliação da melhora clínica após o teste, pelo sintoma de marcha apresentar melhor resposta ao Tap test, e pelo fato de que o protocolo do teste enviado pelo proponente incluir um teste de caminhada (apesar de ser avaliada uma distância maior pelo proponente).

Sobre a cirurgia de DVP, utilizou-se nas análises os resultados do estudo SINPHONI-2 que descreve que 65% dos pacientes de beneficiam da cirurgia (KAZUI et al., 2015) e que cerca de 22% dos paciente que realizam a DVP

apresentam complicações e necessitam passar por uma nova cirurgia de revisão (HEBB et al., 2001). Os custos destas novas cirurgias de revisão também foram incluídos na análise.

Racional para realização da análise de impacto orçamentário

Para elaboração do impacto orçamentário, considerou-se que todos os pacientes com resultados positivos no Tap test seriam indicados para realizar a cirurgia de DVP, e que todos que apresentaram resultado negativo no primeiro teste foram submetidos a realização de um segundo Tap test. O custo dos testes que foram repetidos para pacientes que apresentaram o primeiro teste negativo também foi considerado na análise.

A partir das informações descritas anteriormente, foi possível calcular a quantidade de cirurgias que seriam indicadas corretamente e quantas cirurgias desnecessárias seriam evitadas com a utilização do Tap test. Utilizando a população elegível para o ano 1, é possível observar que após a realização do primeiro Tap Test cerca de 37 % (6.185) dos pacientes apresentaram resultados negativos e foram submetidos a um segundo teste, e mais de 10 mil pacientes testaram positivo e foram indicados para a cirurgia (Tabela 11).

Tabela 11: Realização do primeiro Tap test para indicação de cirurgia de DVP.

Tabela 2 x 2	Se beneficiam	Não se beneficiam	Total
Teste positivo	7.534	2.910	10.444
Teste negativo	3.275	2.910	6.185
Total	10.809	5.820	16.630

Após a realização do segundo Tap test, somente para os que foram negativos no primeiro teste, um total de 3.738 pacientes apresentaram resultado positivo e foram encaminhados para cirurgia (Tabela 12).

Tabela 12: Realização do segundo Tap test para indicação de cirurgia de DVP.

Tabela 2 x 2	Se beneficiam	Não se beneficiam	Total
Teste positivo	2.283	1.455	3.738
Teste negativo	992	1.455	2.447
Total	3.275	2.910	6.185

Tomando como base a informação de que 65% das cirurgias de DVP são benéficas, e que os valores verdadeiros positivos do teste referem-se àqueles pacientes que se beneficiam da cirurgia, é possível concluir que a realização do Tap test reduza em cerca de 15%, o número de cirurgias de derivação, sendo 9% destas consideradas desnecessárias e 6 % que apesar de não terem sido realizadas seriam benéficas caso fossem realizadas (Quadro 5).

Quadro 5: Desfechos das cirurgias realizadas benéficas após realização do segundo do Tap Test.

Desfechos	Absoluto	Porcentagem
Número de cirurgias evitadas e desnecessárias	1.455	9%
Número de cirurgias não realizadas, mas benéficas	992	6%
Número de cirurgias desnecessárias	4.365	26%
Número de cirurgias adequadamente realizadas	9.817	59%
Total de cirurgias	14.182	85%

Dados de custo e resultados do impacto orçamentário

O Cenário Referência refere-se ao cuidado padrão (comparador) que não inclui a realização de outros testes complementares e é utilizado em 100% dos pacientes com HPNi. Na análise, este cenário foi comparado com o Cenário 1 que se refere a realização do Tap test em todos os pacientes, e os pacientes com resultado negativo no primeiro teste foram submetidos a um segundo teste ainda durante o primeiro ano. O tratamento cirúrgico foi indicado para todos que apresentaram o resultado positivo no teste.

No Quadro 6 encontram-se os custos totais da cirurgia de DVP e do Tap test utilizados na análise.

Quadro 6 – Descrição dos parâmetros de custo total utilizados no modelo.

Itens de custo	Descrição	Valor utilizado pelo Parecerista	Fonte do Custo
Cirurgia DVP	Cirurgia DVP	R\$ 7.257,18	Planserv
Cirurgias de revisão da DVP	22% das cirurgias de DVP precisam ser refeitas	R\$ 1.596,58	
Custo total Cirurgia DVP		R\$ 8.853,76	
Custo total Tap test		R\$ 1.217,28	CBHPM 2018

A análise do impacto orçamentário encontra-se na Tabela 13 e o Impacto orçamentário incremental na Tabela 14. A realização do Tap test gera um gasto extra de cerca de 6 milhões de reais por ano e um impacto incremental (positivo) de R\$ 30.984.786,97 em cinco anos.

Tabela 13 – Impacto orçamentário total.

Período	Cenário de Referência	Cenário 1
2019	R\$ 147.235.079,16	R\$ 153.337.962,64
2020	R\$ 148.401.848,60	R\$ 154.553.094,60
2021	R\$ 149.537.787,61	R\$ 155.736.118,19
2022	R\$ 150.640.804,47	R\$ 156.884.855,02
2023	R\$ 151.707.773,63	R\$ 157.996.049,98
Total	R\$ 747.523.293,47	R\$ 778.508.080,43

Tabela 14 – Impacto orçamentário incremental.

Período	Cenário 1 - Referência
2019	-R\$ 6.102.883,48
2020	-R\$ 6.151.245,99
2021	-R\$ 6.198.330,58
2022	-R\$ 6.244.050,55
2023	-R\$ 6.288.276,35
Total	-R\$ 30.984.786,97

5.6. Avaliação por outras agências de ATS

Não há recomendações sobre o Tap Test no NICE ou CADTH/Canadá para indicação de tratamento cirúrgico e/ou diagnóstico de HPNi.

5.8. Considerações finais

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do teste de punção lombar única ou repetida (Tap test) para indicação de cirurgia como tratamento da hidrocefalia de pressão normal idiopática é baseada em estudos de coorte prospectivos e revisão sistemática, com nível de evidência baixo e grau de recomendação fraca a favor da

tecnologia. Novos estudos são necessários para concluir se o Tap test é custo-efetivo para indicação prognóstica de realização de cirurgia para HPNi. Ensaios clínicos controlados randomizados que avaliem a efetividade da realização do Tap test na linha de cuidado para indicação do tratamento cirúrgico pacientes com HPNI são essenciais.

Evidências de baixa qualidade sugerem que a tecnologia reduziria o número total de cirurgias nos pacientes com suspeita de HPNi em torno de 15%, embora cerca de 40% destas “cirurgias evitadas” fossem benéficas para os pacientes, com potencial de reversão de um quadro neurológico grave. A incorporação do Tap test na saúde suplementar tem como estimativa de impacto orçamentário para os próximos cinco anos um valor de R\$ 30.984.786,97.

6. REFERÊNCIAS

- ANDERSSON, J. et al. Challenges in diagnosing normal pressure hydrocephalus: Evaluation of the diagnostic guidelines. **eNeurologicalSci**, v. 7, p. 27–31, 11 abr. 2017.
- DAMASCENO, B. P. et al. The predictive value of cerebrospinal fluid tap-test in normal pressure hydrocephalus. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 55, n. 2, p. 179–85, jun. 1997.
- DE SOUZA, R. K. M. et al. Gait in normal pressure hydrocephalus: Characteristics and effects of the CSF tap test. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 5, p. 324–331, 2018.
- GRAFF-RADFORD, NEILL R. **Normal pressure hydrocephalus** Steven T DeKosky an Janet L Wilterdink, , 2019.
- HAAN, J.; THOMEER, R. T. Predictive value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. **Neurosurgery**, v. 22, n. 2, p. 388–391, fev. 1988.
- HALPERIN, J. J. et al. Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 85, n. 23, p. 2063–71, dez. 2015.
- HASHIMOTO, M. et al. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. **Cerebrospinal Fluid Research**, v. 7, p. 18, 31 out. 2010.
- HEBB AO, CUSIMANO MD. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. **Neurosurgery**, 49:1166. 2001.
- ISHIKAWA, M.; YAMADA, S.; YAMAMOTO, K. Early and delayed assessments of quantitative gait measures to improve the tap test as a predictor of shunt effectiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus. **Fluids and barriers of the CNS**, v. 13, n. 1, p. 20, 22 nov. 2016.
- JARAJ, D. et al. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. **Neurology**, v. 82, n. 16, p. 1449–1454, 22 abr. 2014.
- JARAJ, D. et al. **Mortality and risk of dementia in normal-pressure hydrocephalus: A population study.** - PubMed - NCBI. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28238737>>. Acesso em: 14 fev. 2020.
- KAHLON, B.; SUNDBÄRG, G.; REHNCRONA, S. Comparison between the lumbar infusion and CSF tap tests to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 73, n. 6, p. 721–6, dez. 2002.
- KAZUI H, MIYAJIMA M, MORI E, ISHIKAWA M; Lumboperitoneal shunt surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus (SINPHONI-2): an open-label randomised trial. **Lancet Neurol**.14(6):585-94.jun. 2015.
- KILIC, K. et al. Predicting the outcome of shunt surgery in normal pressure hydrocephalus. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 14, n. 8, p. 729–736, ago. 2007.
- MALM, J. et al. The predictive value of cerebrospinal fluid dynamic tests in patients with th idiopathic adult hydrocephalus syndrome. **Archives of neurology**, v. 52, n. 8, p. 783–9, ago. 1995.
- MARMAROU A. et al. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. **Neurosurgery**, v. 57, n. 3 Suppl, p. S17–28; discussion ii–v, 2005.
- MARTÍN-LÁEZ, R. et al. Epidemiology of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Systematic Review of the Literature. **World Neurosurgery**, v. 84, n. 6, p. 2002–2009, dez. 2015.

- MARTIN-LAEZ, R.; VAZQUEZ-BARQUERO, A. [Long-term prognosis of idiopathic chronic adult hydrocephalus: I. The University Hospital Marques de Valdecilla diagnostic and therapeutic protocol]. **Neurocirugia (Asturias, Spain)**, v. 28, n. 3, p. 141–156, jun. 2017.
- MIHALJ, M. et al. CSF tap test - Obsolete or appropriate test for predicting shunt responsiveness? A systemic review. **Journal of the neurological sciences**, v. 362, p. 78–84, 15 mar. 2016.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos**, 2014.
- MORI, E. et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. **Neurologia Medico-Chirurgica**, v. 52, n. 11, p. 775–809, 2012.
- NASSAR, B. R.; LIPPA, C. F. Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Review for General Practitioners. **Gerontology and Geriatric Medicine**, v. 2, p. 2333721416643702, 1 jan. 2016.
- PLANSERV. Revisão e Atualização do Valor Referencial: Neurocirurgia (Encéfalo). BAHIA Secretaria da Administração Elaboração Valor referencial Procedimento: Neurocirurgia. 2ª ed. Salvador: SAEB/CGPS, 2009.
- RAZAY, G.; WIMMER, M.; ROBERTSON, I. Incidence, diagnostic criteria and outcome following ventriculoperitoneal shunting of idiopathic normal pressure hydrocephalus in a memory clinic population: a prospective observational cross-sectional and cohort study. **BMJ Open**, v. 9, n. 12, 3 dez. 2019.
- RELKIN, N. et al. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. **Neurosurgery**, v. 57, n. 3 Suppl, p. S4–16; discussion ii–v, set. 2005.
- SILVA, D. W.; DAMASCENO, B. P. Demência na população de pacientes do Hospital das Clínicas da Unicamp. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 60, n. 4, p. 966–999, dez. 2002.
- TOMA, A. et al. Conservative versus surgical management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a prospective double-blind randomized controlled trial: study protocol. **Acta neurochirurgica. Supplement**, v. 113, p. 21-23, 2012.
- TULLBERG, M. et al. Shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus is cost-effective-a cost utility analysis. **Acta Neurochirurgica**, v. 160, n. 3, p. 509–518, 2018.
- VERNY, M.; BERRUT, G. Diagnosis of normal pressure hydrocephalus in elderly patients: A review | Diagnostic de l'hydrocéphalie à pression normale : revue et propositions chez le sujet âgé. **Geriatric et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement**, v. 10, n. 4, p. 415–425, 2012.
- WALCHENBACH, R. et al. The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 72, n. 4, p. 503–6, abr. 2002.
- WIKKELSO C. et al. The clinical effect of lumbar puncture in normal pressure hydrocephalus. **Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry**, v. 45, n. 1, p. 64–69, 1982.
- WIKKELSÖ, C. et al. Normal pressure hydrocephalus. Predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test. **Acta neurologica Scandinavica**, v. 73, n. 6, p. 566–73, jun. 1986.
- WIKKELSØ C. et al. The European iNPH Multicentre Study on the predictive values of resistance to CSF outflow and the CSF Tap Test in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 84, n. 5, p. 562–568, 2013.
- YAMADA, S. et al. Disease duration: the key to accurate CSF tap test in iNPH. **Acta neurologica Scandinavica**, v. 135, n. 2, p. 189–196, 2016. <https://doi.org/10.1111/ane.12580>

ANEXO 1: Quadro-resumo das características dos estudos incluídos.

Estudo: autores, ano, origem	Desenho do estudo	População e duração do estudo	Intervenção e comparador	Desfechos	Resultados*: VPP, VPN, S, E, Acurácia, AUC	Qualidade da evidência (GRADE)
Mihalj et al, (2016), Croácia	Revisão Sistemática de 8 estudos sem metanálise	Pacientes com diagnóstico de HPNi baseado em exame clínico e/ou exame de imagem (tomografia/ressonância magnética) Total de 482 pacientes nos 8 estudos	Tap test	Estudos que relataram pelo menos 2 dos 3 sintomas principais (marcha, cognição e continência) após o Tap Test e cirurgia de derivação, seguimento e reavaliação dos desfechos (pelo menos uma vez e não antes de 3 meses após o tratamento cirúrgico implementado)	Valor preditivo positivo: de 73% a 100% Valor preditivo negativo: de 18% a 50% Especificidade: de 33% a 100% Sensibilidade: de 26% a 87% Acurácia: de 45% a 83%	Baixa
Limitações: Valores médios de Especificidade e Sensibilidade não foram calculados utilizando métodos adequados.						
Yamada et al (2016), Japão	Coorte (prospectivo)	82 pacientes com idades entre 60 e 85 anos diagnosticados com provável HPNi recrutados em 20 centros, no período de março de 2010 e outubro de 2011	Tap test com retirada de 30 ml de LCR e os parâmetros de marcha avaliados 24h após e a avaliação cognitiva 7 dias após a retirada do LCR	A melhora clínica de resposta à cirurgia de derivação foi avaliada através da tríade de sintomas após 3, 6 e 12 meses através da comparação com os mesmos parâmetros antes da cirurgia	Distúrbio de marcha avaliado pela escala de HPNi apresentou o maior valor de acurácia 12 meses após a cirurgia. AUC: 0,74 Sensibilidade: 56,5% Especificidade: 91,7%	Baixa

Limitações: Retirada de pequeno volume de LCR (30ml), cerca de metade da amostra ter o tratamento cirúrgico adiado por 3 meses e durante este período ter sido orientado a realizar a prática de exercícios físicos (Terapia conservativa).

*Valores máximos e mínimos encontrados nos 8 estudos incluídos na Revisão Sistemática.

ANEXO 2: Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

COGEST/GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS, julho/2019

Estudo em análise: Teste de punção lombar repetida (Tap Test) para Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Informações preliminares							
Dados de contato	1	Contém dados de contato suficientes para solicitação de informações adicionais.	x				
Autores	2	Identifica os autores.	x				
Conflito de interesse	3	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			
Resumo executivo	4.1	Apresenta um resumo executivo estruturado.		x			
	4.2	O resumo executivo está em linguagem acessível.				x	
Contextualização							
Contexto	5	Faz referência ao contexto que motivou a elaboração do PTC.	x				6,7

Pergunta do PTC	6	Apresenta a pergunta de pesquisa a que o PTC está destinado a responder de maneira estruturada, explícita e específica.	x				20
Métodos							
Fontes de informação e estratégia de busca	7.1	Apresenta as fontes de informação utilizadas e estas estão adequadas.	x				20,21
	7.2	Apresenta as estratégias de busca utilizadas e estas estão adequadas.	x				22-24
	7.3	Indica a data em que a busca foi realizada.	x				20
	7.4	Utiliza busca sem restrição de data.	x				21
	7.5	Utiliza busca sem restrição de idioma.	x				21
Etapas e critérios na seleção de estudos	8.1	Apresenta critérios para inclusão de estudos.	x				24
	8.2	Apresenta critérios para exclusão de estudos.	x				24
	8.3	Indica os desenhos de estudo considerados.	x				24
	8.4	Os desenhos de estudo considerados são adequados para responder a pergunta de pesquisa.	x				24
	8.5	Apresenta a lista completa dos estudos incluídos.	x				25

	8.6	Apresenta a lista completa dos estudos excluídos e as razões para exclusão.	x				25
Avaliação e interpretação das evidências	9.1	Todos os estudos relevantes identificados na busca foram incluídos.	x				25
	9.2	Apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado.			x		24,25
	9.3	Apresenta claramente os resultados dos estudos incluídos.	x				28-44
	9.4	Apresenta as estimativas de tamanho de efeito por meio de medidas como RR, RRR, NNT, OR, HR, DM, etc., acompanhadas de medidas de significância e precisão (valor de P e intervalo de confiança).			x		27
Discussão							
Discussão dos resultados	10	Discute os resultados dos estudos incluídos.	x				46-47
Conclusões/recomendações do PTC	11	Apresenta claramente as conclusões e recomendações do PTC.	x				47
Relevância clínica	12	As recomendações consideram a relevância clínica dos resultados encontrados.	x				46-47
Recomendações para ações futuras	13	Faz recomendações para ações futuras.			x		47
Contextualização	14	Indica os contextos aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar.	x				46-47
Outros							

Referências	15	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				48
-------------	----	--	---	--	--	--	----

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos. Brasília, Ministério da Saúde, 4ª Edição 2014 (adaptado).

Justificativa para itens de verificação marcados como "Não" ou "Parcial"

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
3	Não	Não foi encontrado qualquer registro de declaração de conflito nos documentos avaliados (Formulário Rol, PTC e AE)
4	Não	Não apresenta Resumo executivo
9.2	Parcial	Ferramentas usadas para avaliação da qualidade e para risco de viés não são validadas.
9.4	Parcial	Não apresenta medidas de significância e precisão das medidas de desfecho (medidas de acurácia do teste) para os resultados da RS.
13	Parcial	Faz recomendações para necessidade de novos estudos que avaliem o impacto econômico.

ANEXO 3: Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Estudo em análise: Teste de punção lombar repetida (Tap Test) para Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática

Seção/Item	Item n°	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Elementos de identificação							
Título	1	Identifica o estudo como uma avaliação econômica, ou usa termos mais específicos, tais como "análise de custo-efetividade", e descreve as intervenções sob comparação.			x		1
Identificação	2	Apresenta nomes dos autores, nome da instituição responsável pelo estudo e o ano de realização.			x		1
Resumo	3	Fornece um sumário estruturado dos objetivos, perspectiva, contexto, métodos (incluindo o desenho do estudo e fontes de dados), resultados (incluindo o caso-base e as análises de sensibilidade) e conclusões.		x			
Antecedentes e objetivos	4	Fornece um relato do contexto mais amplo do estudo e apresenta a pergunta do estudo e sua relevância para a tomada de decisão.		x			
Métodos analíticos							
População-alvo e subgrupos	5	Descreve as características da população da análise principal (caso-base) e dos subgrupos analisados, se aplicável, justificando a escolha dos subgrupos.	x				5
Contexto e localização	6	Indica as particularidades do sistema de saúde que sejam relevantes para a análise.				x	

Perspectiva do estudo	7	Descreve a perspectiva do estudo e os custos a ela relacionados.	x				5
Comparadores	8	Descreve as intervenções ou estratégias sob comparação e justifica sua escolha.	x				5
Horizonte temporal	9	Relata e justifica o horizonte de tempo em que os custos e as consequências para a saúde serão considerados.	x				5
Taxa de desconto	10	Relata e justifica a escolha da taxa de desconto adotada para custos e desfechos.	x				6
Escolha dos desfechos de saúde	11	Descreve quais desfechos foram usados como medida(s) de benefício na avaliação e sua relevância para o tipo de análise conduzida.	x				6
Mensuração da efetividade	12	Quando utiliza estudo único, descreve suas características e justifica seu uso como fonte suficiente de dado clínico de efetividade. Quando utiliza síntese da literatura, descreve os métodos empregados na identificação, seleção e síntese dos estudos relevantes.			x		7
Mensuração e valoração dos desfechos baseados em preferência (se aplicável)	13	Descreve a população-fonte e os métodos empregados na obtenção das estimativas de utilidade.				x	
Estimativa de recursos e custos	14	Quando utiliza estudo único, descreve os métodos usados na estimativa do consumo de recursos e na atribuição de valor a cada recurso utilizado. Quando utiliza modelo, descreve os métodos usados na estimativa de consumo de recursos associados aos estados de saúde e na atribuição de valor a cada recurso utilizado.	x				7,8

Moeda, data e taxa de conversão cambial (se aplicável)	15	No caso de emprego de valores financeiros internacionais ao estudo, informa data e taxa da conversão de moedas, bem como métodos usados para ajuste temporal e para a paridade do poder de compra.				x	
Método de modelagem	16	Informa o tipo de modelo analítico de decisão usado e justifica sua escolha. Fornece uma figura para demonstrar que a estrutura do modelo é robusta para o caso em análise.	x				6,7
Métodos analíticos de apoio	17	Descreve métodos analíticos que tenham sido empregados, tais como técnicas para lidar com dados faltantes, correção de meio ciclo, ajustes para heterogeneidade e incerteza nas estimativas.		x			
Resultados							
Parâmetros do estudo	18	Relata os valores, os intervalos, as referências e, se usadas, as distribuições de probabilidades para todos os parâmetros. Relata as razões ou fontes para as distribuições usadas para representar a incerteza, quando apropriado. Fornece uma tabela para mostrar os valores dos insumos.	x				
Estimativa de custos e desfechos incrementais	19	Para cada intervenção, relata os valores médios para as principais categorias dos custos e desfechos de interesse estimados. Relata as razões de custo-efetividade incrementais.	x				9,17,18
Caracterização da incerteza	20	Descreve os efeitos das incertezas para as estimativas de custo incremental, efetividade incremental e custo-efetividade incremental.	x				10,11
Discussão							
Achados, limitações, generalização e conhecimento atual	21	Sumariza os achados-chave do estudo e descreve como eles dão sustentação às conclusões alcançadas. Discute as limitações e a generalização dos achados e como os achados se ajustam ao conhecimento existente.	x				15
Outros							

Conflito de interesse	22	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			
Referências	23	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				16

Fontes:
 Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Brasília, Ministério da Saúde, 2014. 2 ed.
 Galvão, TF, Pereira MG, Silva MT. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. Panam Salud Publica. 2014; 35(3): 291-27.
 Silva EN, Silva MT, Augustovski, F, Husereau D, Pereira MG. Roteiro para relato de estudos de avaliação econômica. Epid.e Serv. de Saúde.2017 out-dez; 6(4): 895-898.

Justificativa para itens de verificação marcados como "Não" ou "Parcial"

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
Título	Parcial	Não descreve o comparador no título.
Identificação	Parcial	Descreve somente o ano de realização e não apresenta nomes dos autores nem o nome da instituição responsável pelo estudo.
Resumo	Não	Não apresentou resumo sumário.
Antecedentes e objetivos	Não	Não fornece um relato do contexto mais amplo do estudo e apresenta a pergunta do estudo e sua relevância para a tomada de decisão.
Mensuração da efetividade	Parcial	Não descreve suas características nem justifica seu uso como fonte suficiente de dado clínico de efetividade.
Métodos analíticos de apoio	Não	Não utilizou métodos analíticos de apoio
Conflito de interesse	Não	Não declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.

Estudo em análise: Teste de punção lombar repetida (Tap Test) para Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Definições fundamentais da análise							
Descrição do problema	1	Descreve o problema de saúde para o qual se destina a intervenção avaliada.	x				12
Identificação da tecnologia	2	Identifica a tecnologia em saúde proposta.	x				12
Identificação de comparador	3	Identifica um (obrigatório) ou mais (opcional) comparadores.	x				12
Perspectiva da análise	4	Apresenta a análise na perspectiva da Saúde Suplementar.	x				12
Horizonte temporal	5	Apresenta o horizonte temporal adotado para a análise.	x				
Cenários a serem avaliados							
Quotas de mercado	6	Descreve a estimativa de quotas de mercado.		x			
Cenário de referência	7	Descreve o cenário de referência.	x				13,14
Cenário alternativo 1	8	Descreve o cenário alternativo 1.	x				14

Cenário alternativo 2	9	Descreve o cenário alternativo 2 (se houver).	x					14
Cenário alternativo 3	10	Descreve o cenário alternativo 3 (se houver).				x		
População-alvo								
Método	11	Descreve o método usado na estimativa da população de interesse.	x					
Definição de subgrupos								
Necessidade de restrição	12	Justifica a necessidade de restrição de acesso à intervenção avaliada.	x					12
Caracterização das restrições	13	Define critérios para acesso à intervenção: caracterização das restrições adotadas.	x					12
Custos								
Componentes e fontes (intervenção)	14	Descreve os componentes do custo da intervenção avaliada e das fontes para suas estimativas.	x					17,18
Componentes e fontes (comparadores)	15	Descreve os componentes do custo dos comparadores e das fontes para suas estimativas.	x					
Custos associados	16	Descreve os custos associados incluídos na análise (se houver).					x	
Custos não incluídos	17	Declara os custos não incluídos e justificativa (se houver).					x	

Ajustes	18	Descreve os ajustes econômicos adotados (se houver).				x	
Impacto orçamentário estimado e discussão							
Método	19	Descreve o método usado na estimativa do impacto orçamentário e justificativa para sua escolha.		x			
Impacto por cenário	20	Apresenta o impacto orçamentário por cenário.	x				14
Impacto incremental	21	Apresenta o impacto orçamentário incremental em relação ao cenário de referência e comparativamente entre os cenários alternativos, quando apropriado.	x				14
Discussão	22	Apresenta as limitações da análise e as considerações finais.	x				15
Outros							
Conflito de interesse	23	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			
Referências	24	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				16

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário - manual para o SUS. Brasília, Ministério da Saúde, 2012 (adaptado).

Justificativa para itens de verificação marcados como "Não" ou "Parcial"

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
Quotas de mercado	Não	Não descreve a estimativa de quotas de mercado.

Método	Não	Não descreve o método usado na estimativa do impacto orçamentário e justificativa para sua escolha.
Conflito de interesse	Não	Não declara conflito de interesse.