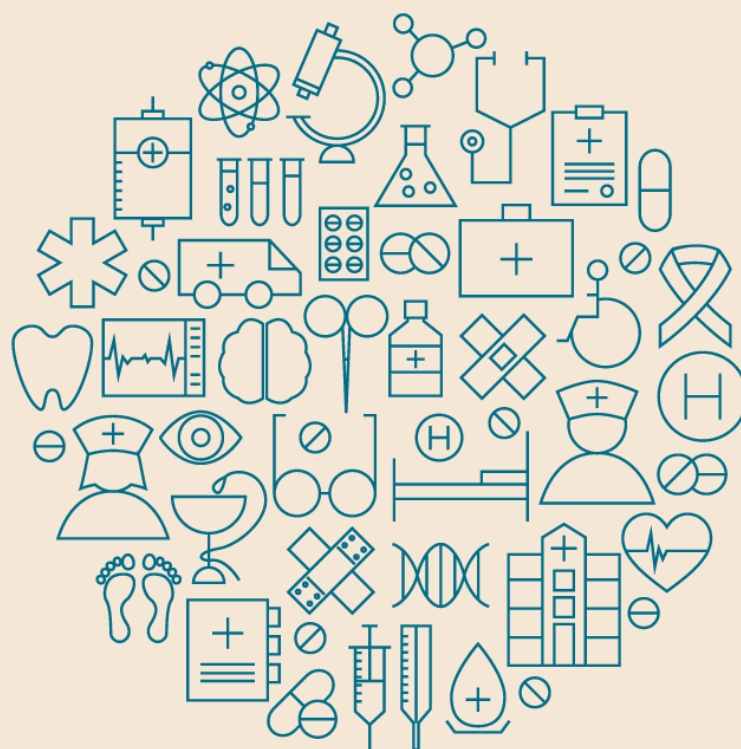


Teste cutâneo (puntura ou intradérmico) com medicamento para pacientes com história clínica sugestiva de alergia a medicamento.



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

**Teste cutâneo (puntura ou intradérmico) com
medicamento para pacientes com história clínica
sugestiva de alergia a medicamento.**

Elaborado por:

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês

São Paulo - SP

Mês/Ano

O presente modelo de relatório externo foi elaborado com base no *template* de Relatório de Recomendação da CONITEC/MS e adaptado para o contexto da Saúde Suplementar pela equipe da GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS.

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	5
2. Resumo Executivo	5
3. Condição clínica	7
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	7
3.2. Tratamento recomendado	8
4. A Tecnologia	10
4.1. Descrição	10
4.2. Ficha técnica	11
5. Análise da evidência	12
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente	12
5.2. Avaliação crítica da demanda.....	13
5.3. Resultados dos estudos incluídos.....	16
5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)	16
5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)	17
5.6. Avaliação por outras agências de ATS	19
5.7. Implementação	20
5.8. Considerações finais	20
6. Referências	21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Algoritmo sugerido para investigação dos casos suspeitos de reação de hipersensibilidade a medicamento. (página 9)

Figura 2. Fluxograma da seleção das evidências (página 15)

Figura 3. Gráfico impacto orçamentário total (página 19)

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Identificação da(s) proposta(s) de atualização do rol analisada(s) no presente documento (página 5)

Quadro 2. Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO) (página 12)

Quadro 3. Avaliação dos estudos selecionados pelo proponente (página 13)

Quadro 4. Pergunta estruturada para a elaboração do relatório de análise crítica. (página 14)

Quadro 5. Parâmetros de custo e fontes de dados (página 18)

LISTA TABELA

Tabela 1. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente (página 17)

Tabela 2. Impacto orçamentário total (página 19)

Tabela 3. Impacto orçamentário incremental (página 19)

LISTA DE ANEXOS

Anexo I. Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Anexo II. Estratégia de Busca

Anexo III. Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Anexo IV. Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Anexo. Declaração de potenciais conflitos de interesses

O presente modelo de relatório externo foi baseado no *template* de Relatório de Recomendação da CONITEC/MS e adaptado para o contexto da Saúde Suplementar pela equipe da Gerência-de Assistência à Saúde - GEAS/GGRAS/DIPRO, da ANS.

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, à efetividade, à segurança, ao custo-efetividade e ao impacto orçamentário do TESTE CUTÂNEO (PUNTURA OU INTRADÉRMICO) COM MEDICAMENTO, para PACIENTES COM HISTÓRIA CLÍNICA SUGESTIVA DE ALERGIA A MEDICAMENTO visando avaliar sua INCORPORAÇÃO no Rol.

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

Nº de Protocolo	Nº da Unidade	Proponente
37435.20icd83bQAZi*	9710000	Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

2. RESUMO EXECUTIVO

As informações abaixo foram extraídas pela autora do relatório a partir do corpo do documento submetido pelo proponente (9710000_558451).

Tecnologia: teste cutâneo de puntura ou intradérmico com medicamentos

Indicação: pacientes com suspeita clínica de alergia a medicamento, que tenham indicação médica de uso da medicação em questão.

Introdução: Os testes cutâneos com medicamentos têm maior sensibilidade do que o exame disponível hoje na saúde suplementar, a dosagem sérica de IgE específica. Além disso, o teste atual vigente está disponível para muitas poucas medicações e apenas para reações mediadas pelo anticorpo IgE. Por fim, o teste cutâneo, quando positivo, permite a confirmação diagnóstica e a evicção de submeter o paciente a um teste de provocação ou desencadeamento, que, embora seja considerado o padrão ouro, é de maior risco.

Pergunta: O teste cutâneo com medicamentos é acurado, eficaz, seguro e custo-efetivo em pacientes com suspeita de alergia a medicamentos quando comparado aos procedimentos disponíveis na saúde suplementar?

Evidências científicas: Não há evidências que suportam ou refutam a inclusão deste procedimento no âmbito da saúde suplementar, considerando que não foram encontrados estudos que comparassem diretamente os testes cutâneos (de punctura e intradérmico) com medicamentos versus dosagem sérica de IgE específica (procedimentos disponíveis no rol da ANS) em pacientes com suspeita clínica de alergia a medicamento, que tenham indicação médica de uso da medicação em questão.

Avaliação econômica: A análise de custo-efetividade, considerou um cenário que se limitou a utilização de apenas um medicamento (penicilina) para avaliação de pacientes com suspeita clínica de alergia. A razão de custo efetividade incremental (RCEI) apresentada pelo proponente previu uma redução de R\$ - 24.175,00 com a inclusão do teste cutâneo de punctura ou intradérmico com medicamento, porém verificou-se que os custos dos testes estavam imprecisos.

Avaliação de impacto orçamentário: O proponente encontrou um impacto orçamentário incremental que previu uma redução de R\$ - 790.609 mil em um ano e em cinco anos R\$ -4.032.890 milhões (Market share variando de 10%-50%) com a incorporação do teste cutâneo de punctura ou intradérmico com medicamentos. Considerando-se as limitações apontadas na análise crítica realizada pelo proponente (prevalência subestimada da população e imprecisão dos custos dos testes), optou-se por realizar uma nova análise de impacto orçamentário na planilha da ANS. O impacto orçamentário em um ano foi de R\$ 45.610.913,08 e em cinco anos foi de R\$ 234.789.149,81 (Market share variando de 10%-50%).

Experiência internacional: As sociedades internacionais: The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI), International Consensus on drug allergy (ICON), Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) e The German Dermatological Society (DDG) recomendam a utilização dos testes cutâneos no diagnóstico das alergias a medicamentos.

Considerações Finais: A inclusão do teste cutâneo de punctura ou intradérmico com medicamentos, representaria uma opção de teste mais abrangente para a dosagem/pesquisa de medicamentos do que o teste hoje disponível no rol da ANS (a dosagem sérica de IgE específica está disponível, de forma padronizada, apenas para os seguintes fármacos: penicilina, ampicilina, amoxicilina, morfina e insulina) para pacientes com suspeita clínica de alergia a medicamento, além de serem úteis na investigação de manifestações mediadas por IgE e não mediadas por IgE. Para a recomendação da nova tecnologia o proponente utilizou-se de opiniões de especialistas e recomendações de diretrizes internacionais assim, uma nova estratégia (mais sensível) foi elaborada com o objetivo de sensibilizar a busca e recuperar o maior número de artigos. Não há evidências que suportam ou refutam a inclusão

deste procedimento no âmbito da saúde suplementar, considerando que não foram encontrados estudos que comparassem o teste cutâneo de puntura ou intradérmico com medicamentos (tecnologia de interesse) versus dosagem sérica de IgE específica (procedimento disponível no rol da ANS).

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

As reações de hipersensibilidade a medicamentos, também conhecidas como “alergias a medicamentos” são frequentes na população geral e são causa importante de procura por assistência médica, tanto de emergência como ambulatorial, e leva à substituição da medicação causadora da reação por outra, que nem sempre tem o mesmo perfil de eficácia e segurança. Porém, a maioria dos pacientes que se intitula “alérgico” a determinado fármaco não é verdadeiramente alérgico quando investigado adequadamente por médico especialista.¹

A investigação diagnóstica da hipersensibilidade a medicamentos envolve inicialmente uma história clínica detalhada, seguida por testes complementares, que podem ser *in vitro* (laboratoriais) ou *in vivo* (no próprio paciente). São poucos os exames laboratoriais disponíveis mundialmente que permitem confirmar ou excluir uma alergia a um medicamento. No Brasil, até o momento, apenas a dosagem sérica de imunoglobulina (Ig) E específica para penicilina, ampicilina, amoxicilina, insulina e morfina são padronizadas e realizadas por laboratórios de análises clínicas. Por outro lado, os testes *in vivo* são considerados de maior acurácia que os testes *in vitro* para esse diagnóstico e ainda têm maior disponibilidade na prática clínica, pois usam os próprios medicamentos, nas suas apresentações comerciais, diluídos ou não. Para esses testes, não há, na maioria das vezes, nenhum “kit” comercial disponível. Portanto, a princípio, qualquer medicamento poderia ser testado *in vivo*, mas não *in vitro*.^{1,2}

Em 2017, um grupo da Mayo Clinic publicou uma revisão sistemática avaliando publicações sobre desfechos clínicos após investigação de alergia à penicilina e mostraram que, dos 24 estudos incluídos, 18 utilizaram testes cutâneos com penicilina e provocação oral com amoxicilina, com total de 95,1% de negatividade²⁸. O mais interessante foi que a investigação negativa levou a aumento na prescrição de aminopenicilinas e cefalosporinas, e queda no uso de fluorquinolonas e vancomicina. Além disso, a readequação nas prescrições foi mais comum nos ambientes de terapia intensiva, com 78% de ajustes. A conclusão é que, tanto pela redução de antibióticos de mais amplo espectro e com potencial deletério como pelos custos diretos da readequação dos tratamentos, os custos foram bastante

reduzidos pelo uso dos testes na investigação ³. Quanto aos custos diretos dos testes, estudo recente publicado pela Harvard Medical School mostrou que a média de custo variou entre US\$220,00 e US\$540,00 por teste e, como os estudos mostram que mais de 80% dos pacientes que se intitulam “alérgicos à penicilina” têm testes negativos e poderiam voltar a usar a droga em detrimento de outras classes, mais caras e com maior potencial de induzir resistência bacteriana, concluiu-se que os custos são comparativamente bastante baixos ⁴.

3.2. Tratamento recomendado

Os testes in vivo podem ser divididos em testes cutâneos e testes de provocação. Os testes cutâneos visam documentar a presença de sensibilização alérgica ao agente testado, de acordo com o mecanismo de hipersensibilidade envolvido no processo. Já os testes de provocação, considerados o padrão-ouro no diagnóstico, visam confirmar ou excluir a hipersensibilidade àquele fármaco, independentemente do mecanismo fisiopatológico envolvido ^{1,2,5}. Os testes cutâneos com medicamentos visam confirmar a alergia a determinado fármaco e, ainda, definir qual foi o mecanismo imunológico envolvido na reação. São eles: teste de punctura ("prick test"), teste intradérmico e teste de contato ("patch test") ⁶. Os testes in vivo devem ser realizados por médicos experientes e bem treinados nestes procedimentos, pois a técnica de preparo e diluição é complexa e alguns testes têm o potencial de levar a reações sistêmicas, uma vez que o paciente é exposto à substância suspeita de ter ocasionado a reação índice ⁶. Nos testes cutâneos, uma pequena quantidade da medicação diluída é aplicada sobre a pele do paciente (em geral no antebraço), ao passo que na provocação, a medicação é administrada em dose terapêutica e pela mesma via de seu uso clínico. ^{1,6}

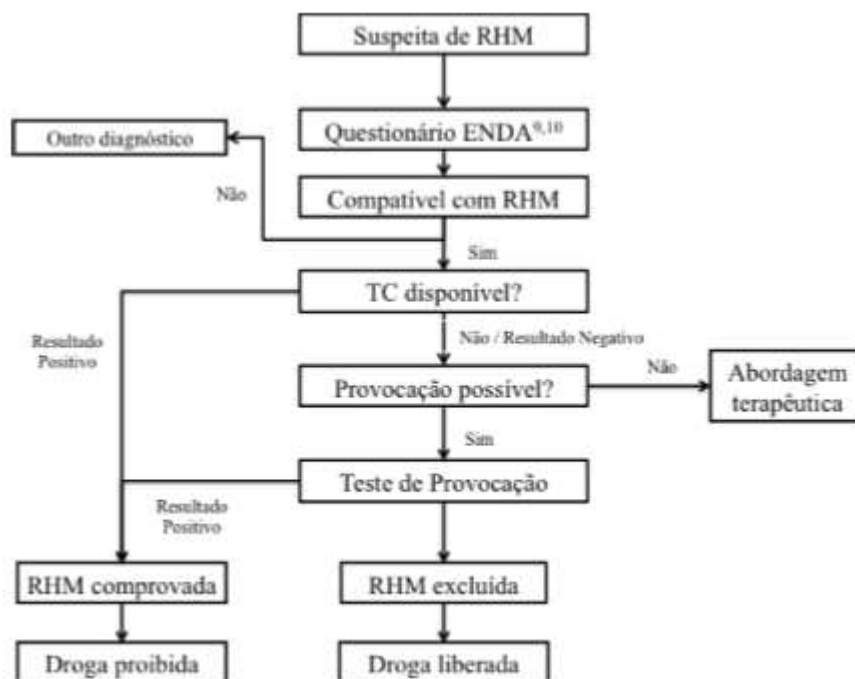
A tecnologia hoje disponível no Rol se trata da dosagem sérica de IgE específica, exame tradicionalmente conhecido como RAST. Porém, esse exame só pode ser utilizado nas reações alérgicas IgE-mediadas, que são a minoria das RHM. Além disso, no Brasil, esse exame só está disponível (saúde suplementar e/ou pública), de forma padronizada, para os seguintes fármacos: penicilina, ampicilina, amoxicilina, morfina e insulina. Dessa forma, tanto em reações mediadas por IgE causadas por outras medicações como em reações não-imediatas/tardias causadas por quaisquer drogas, a dosagem sérica de IgE-específica não está indicada ¹.

3.2.1 Indicações dos testes cutâneos com medicamentos

Os testes cutâneos, além de ajudarem a compreender o mecanismo fisiopatológico envolvido na reação, são mais seguros do que os testes de provocação, pois não se está administrando a medicação

na íntegra e pela via terapêutica que desencadeou a reação³. Existe um risco potencial de reações sistêmicas por testes cutâneos, mas a frequência é inferior a 10% dos testes positivos. Já os testes de provocação são considerados o padrão-ouro, pois comprovam a tolerância ou reatividade à substância testada e, com isso, permitem o futuro uso seguro dessa droga ^{1,2,6}. Porém, podem ocasionar reações sistêmicas, inclusive graves, pois o paciente está sendo exposto à medicação em dose terapêutica e pela mesma via de uso terapêutico, o que necessita experiência no procedimento e no tratamento de reações, inclusive anafiláticas ^{1,2, 7}. É recomendado que, quando disponível, o teste cutâneo seja realizado antes da provocação, conforme demonstrado no algoritmo diagnóstico sugerido pelo Consenso Internacional sobre Alergia a Drogas ¹ (figura 1).

Figura 1. Algoritmo sugerido para investigação dos casos suspeitos de reação de hipersensibilidade a medicamento.



A realização dos testes de punctura e intradérmico com drogas não é um procedimento considerado difícil, mas, diferentemente dos demais testes já disponíveis no Rol usados em Alergia e Imunologia, as medicações necessitam ser diluídas adequadamente pelo médico assistente e a interpretação do resultado necessita de experiência técnica, aliada a conhecimento científico e prático e tem relação muito direta com o grau de suspeita do agente etiológico investigado durante a história clínica. Além

disso, é necessário que se escolha adequadamente as medicações a serem testadas, bem com as diluições, concentrações e o tempo adequado de leitura do resultado. Por exemplo, o resultado de um teste intradérmico com medicamento pode ser averiguado após 20 minutos, 6 a 8 horas ou até 72 horas após a aplicação, a depender da reação clínica reportada pelo paciente na ocasião da reação índice ^{3, 6,8}

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

Os testes cutâneos com medicamentos como o teste de punctura ("prick test") e o teste intradérmico visam confirmar a alergia a determinado fármaco e definir qual foi o mecanismo imunológico envolvido na reação.

Teste de punctura -> É um teste in vivo capaz de reproduzir uma reação pelo contato epicutâneo com a substância e formando uma pápula ou urtica, que quando está com diâmetro de, pelo menos, 3mm acima da pápula induzida pelo controle negativo, é considerada positiva.

Aplicação: Geralmente prefere-se a região volar do antebraço, pela possibilidade de se apoiar o membro em uma superfície ou braçadeira para a colocação das substâncias e avaliar simultaneamente grande número de substâncias, eventualmente até oito antígenos, a depender da extensão do membro. São utilizadas, em geral, substâncias líquidas, que são colocadas em áreas demarcadas com caneta e puntores de 1mm (plástico ou metal), ou mesmo agulhas de aplicação subcutânea (6mm), para fazer com que o líquido atravessasse apenas a camada córnea da pele. Os medicamentos usados são, em geral, na apresentação parenteral, tendo, ou não, que ser diluídos em solução salina para alcançar concentração não-irritativa para a pele. Após a punctura, aguarda-se tempo de 15 a 20 minutos para a leitura, e é medida a pápula formada em mm. Como controles, utiliza-se, ainda, solução salina (controle negativo) e histamina (controle positivo).

Teste de intradérmico

Aplicação: Geralmente prefere-se a região volar do antebraço, pela possibilidade de se apoiar o membro em uma superfície ou braçadeira para a aplicação das substâncias e fazer simultaneamente grande número de substâncias, eventualmente até oito antígenos, a depender da extensão do membro. São utilizadas obrigatoriamente substâncias líquidas estéreis, que são injetadas na pele em volumes de 0,03 a 0,05mL, de modo a formar uma pápula inicial descrita como em "casca de laranja"

e cuja circunferência deverá ser prontamente demarcada com caneta. No caso dos testes com medicamentos, só deverão ser usadas as apresentações parenterais dos mesmos, e devem ser diluídas em solução salina de modo a chegar a concentrações não-irritativas para a pele. Essas concentrações variam de acordo com a droga testada e devem ser checadas na literatura. O teste intradérmico permite a investigação das reações de hipersensibilidade do tipo I, III e IV, a depender do padrão de reação que o paciente apresentou inicialmente. A diferença na interpretação varia com o tempo de leitura do teste.

4.2. Ficha técnica

Trata-se de um procedimento que consiste na exposição do paciente a uma substância para avaliação de reações imediatas por um médico especialista, que possam indicar alergia. Deste modo as seguintes informações: princípio ativo/nome comercial/apresentação/detentor do registro/fabricante/posologia e forma de apresentação/patente não foram possíveis de serem coletadas.

Os procedimentos estão listados na tabela profissional Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos- CBHPM como Teste cutâneo de puntura ou intradérmico com medicamentos (até 3 drogas) - código do procedimento: 20101376.

Indicação proposta pelo proponente: Pacientes com suspeita clínica de alergia a medicamento, que tenham indicação médica de uso da medicação em questão.

Contraindicações: O teste cutâneo com medicamento está contraindicado nas seguintes condições: (i)reações que não acometeram a pele, mas que incluíram órgãos internos (hepatite, nefrite, pneumonite, cardite) ou alterações hematológicas ou não há definição de qual é a diluição adequada e segura para a realização do teste; (ii) reação apresentada foi grave, como Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), Reação a droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), vasculites; (iii) medicamento suspeito provavelmente não será necessário novamente e há alternativas não relacionadas a ele e que são eficazes e seguras. [Fonte: documento enviado pelo proponente 9710000_558451]

Precauções: O local de aplicação do teste deve ser limpo com solução de éter e álcool etílico (solução de Hoffman) e em seguida ser suavemente seco com gaze. Não deve ser usado álcool puro pois este pode causar irritação local. Durante a realização do teste o paciente deve sentar-se ereto e com o membro superior apoiado sobre superfície plana, como braçadeira de punção venosa, de modo a

manter o antebraço com inclinação de 0°. Como há risco potencial de reações sistêmicas, inclusive anafiláticas, o ambiente deve ser equipado para tratar tais reações e o profissional deve ter experiência na técnica do teste e no manejo da anafilaxia. [Fonte: documento enviado pelo proponente 9710000_558451]

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 CUTÂNEO COM MEDICAMENTO para PACIENTES COM HISTÓRIA CLÍNICA SUGESTIVA DE HIPERSENSIBILIDADE A MEDICAMENTO, 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 suspeita clínica de alergia a medicamento, que tenham indicação médica de uso da medicação em questão.
Intervenção (tecnologia)	Teste cutâneo (punctura e intradérmico) com penicilina
Comparação	Dosagem sérica de IgE específica para penicilina
Desfechos (outcomes)	Acurácia (sensibilidade e especificidade)
Tipo de estudo	Ensaios clínicos, revisões sistemáticas com ou sem metanálise e guidelines.

Pergunta: O uso do teste cutâneo de punctura ou intradérmico com medicamentos é acurado, eficaz, seguro e custo-efetivo em pacientes com suspeita de alergia à penicilina quando comparado a dosagem sérica de IgE específica (procedimento disponível no rol da ANS)?

Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases MEDLINE e LILACS, o proponente selecionou 8 referências a partir da adoção de critérios de elegibilidade dos estudos descritos a seguir:

- Critérios de inclusão dos artigos:

- Ensaios clínicos, revisões, revisões sistemáticas, meta-análises e guidelines de indivíduos com suspeita de alergia a medicamento que pudessem ter acesso ao algoritmo de diagnóstico das reações de hipersensibilidade a medicamentos;
- Artigos publicados nos últimos 10 anos no idioma português e/ou inglês.
- Critério de exclusão de artigos: Não relatado.

Além dos artigos incluídos, o proponente utilizou-se de opiniões de especialistas e recomendações de diretrizes nacionais e internacionais para a recomendação da tecnologia. ^{1,2,5,6,16}

5.2. Avaliação crítica da demanda

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

- Estratégia de busca;
- Bases e dados;
- Critérios de elegibilidade;
- Seleção dos estudos (incluindo PRISMA);
- Estudos incluídos.

Nenhuma das referências selecionadas pelo proponente foram consideradas nesta análise crítica. Os motivos de exclusão dos estudos encontram-se no Quadro 3.

Quadro 3 – Avaliação dos estudos selecionados pelo proponente

Estudos selecionados pelo proponente	Avaliação do parecerista			
	Incluídos	Excluídos - Motivo		
Sousa-Pinto, 2017 ⁹		Revisão Sistemática sobre levantamento epidemiológico		
Adkinson, 2018 ¹⁰		Revisão narrativa		
Manuyakorn ¹¹		Coorte sem comparador		
Solensky, 2014 ¹²		Revisão narrativa		
Romano, 2014 ¹³		Revisão narrativa		
Fernandez, 2013 ¹⁴		Coorte sem comparador		
Brockow, 2013 ⁶		Revisão da literatura (padronização de concentração de drogas utilizadas no teste cutâneo)		
Kränke, 2009 ¹⁵		Revisão narrativa		

Considerando a utilização de apenas duas base de dados (MEDLINE e LILACS), com estratégia de busca sem a combinação de vocabulários controlados e sinônimos, com limitação de data e idioma, inclusão de artigos apenas publicados em revistas de alto impacto e seleção de guidelines para a inclusão e análise, uma nova busca na literatura por artigos científicos com o objetivo de localizar evidências sobre o tema foi realizada. As estratégias de busca foram baseadas nos critérios estabelecidos no PICO abaixo (quadro 4).

Quadro 4. Pergunta estruturada para a elaboração do relatório de análise crítica.

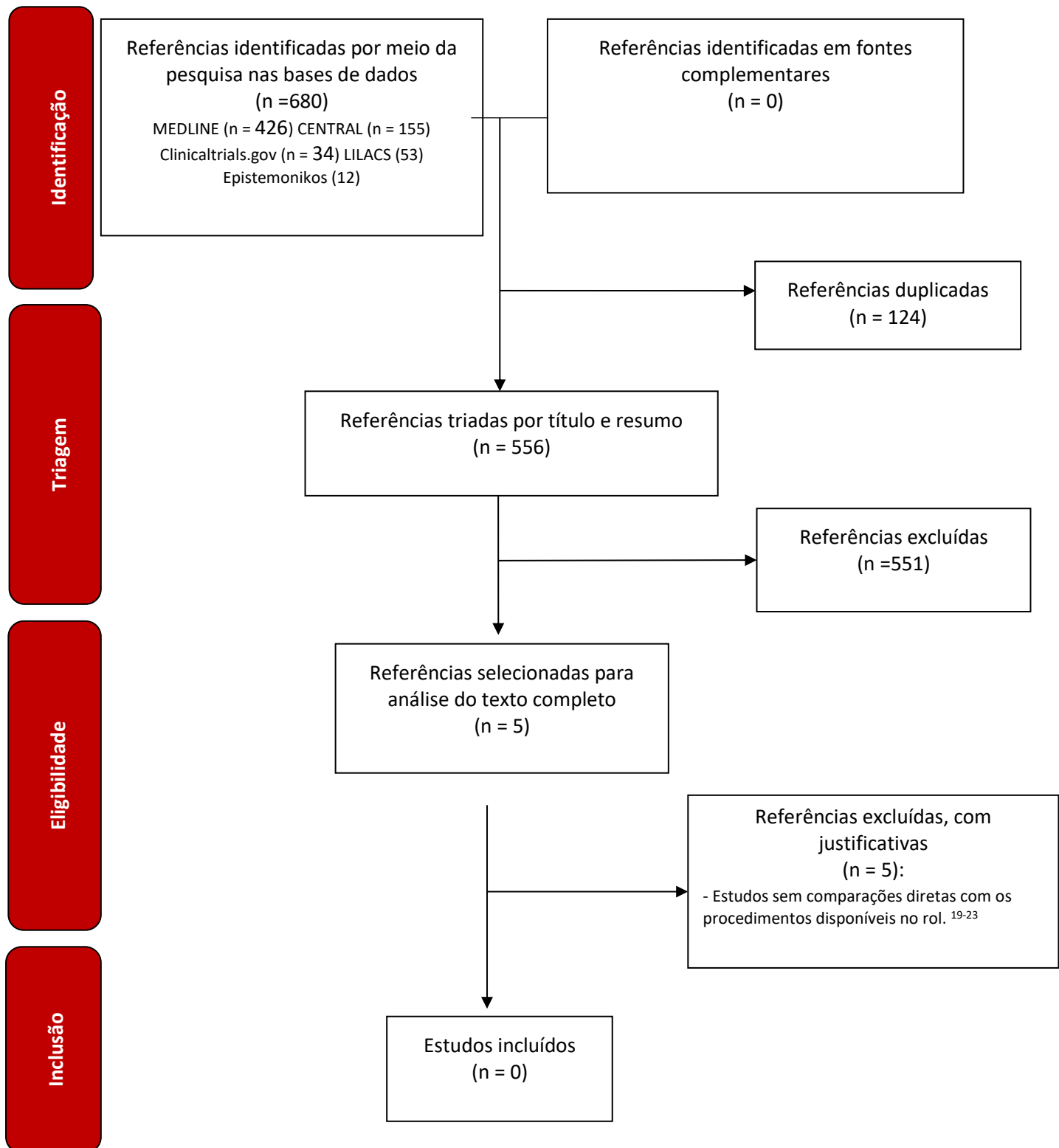
População	Pacientes com suspeita de alergia alimentar
Intervenção (tecnologia)	teste cutâneo de puntura com medicamentos teste cutâneo intradérmico com medicamentos
Comparação	Dosagem sérica de IgE específica
Desfechos (outcomes)	Sensibilidade, especificidade, segurança, eficácia (qualidade de vida, hospitalização).
Tipo de estudo	ensaios clínicos randomizados de fase II-III, revisões sistemáticas da literatura com ou sem metanálise e estudos de acurácia comparando a tecnologia com os procedimentos já disponíveis no rol.

Com base na pergunta PICO estruturada, foram construídas estratégias de buscas (mais sensíveis) utilizando os itens (P- população) e (I- teste diagnóstico de interesse (teste index), como recomendado pela *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy*¹⁷, vocabulários controlados e sinônimos nas bases MEDLINE, LILACS, CENTRAL, Epistemonikos e clinicaltrials.gov com limitação de publicação até 04/05/2019. As novas estratégias encontram-se no ANEXO II.

A seleção foi feita por um único parecerista por meio da plataforma Rayyan¹⁸. O processo foi realizado em duas etapas: (i) leitura dos títulos e resumos de todas as referências recuperadas para identificação dos estudos potencialmente elegíveis (ii) leitura na íntegra dos textos classificados como elegíveis. Os critérios para inclusão do estudo foram determinados com base nos elementos do PICO.

Após a seleção e baseado nos critérios de elegibilidade, não foram encontrados estudos que comparassem diretamente os testes cutâneos de puntura ou intradérmico com medicamentos com os testes já disponíveis no rol da ANS. O fluxograma da seleção das evidências encontra-se na **Figura 2**.

Figura 2 – Fluxograma da seleção das evidências



5.3. Resultados dos estudos incluídos

Não foram encontrados estudos que comparassem diretamente os testes cutâneos de puntura ou intradérmico com medicamentos com o procedimento existente no rol da ANS (dosagem sérica de IgE específica) em pacientes com suspeita clínica de alergia a medicamento, que tenham indicação médica de uso da medicação em questão. Assim, não há evidências que refutam ou suportam a inclusão destes procedimentos no âmbito da saúde suplementar.

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 III do presente documento.

A avaliação de custo-efetividade apresentada pelo proponente foi construída considerando os seguintes parâmetros:

- Modelo: Árvore de decisão
- Perspectiva: Saúde suplementar
- Horizonte temporal: Primeiro ano após realização do teste diagnóstico
- População-alvo: Pacientes com suspeita de alergia a penicilina
- Comparador: Dosagem IgE sérica
- Taxa de desconto anual: Não aplicado, tendo em vista o horizonte temporal de um ano.
- Desfecho de efetividade: especificidade e sensibilidade dos testes.
- Efeitos: Foi utilizada como probabilidade de transição a sensibilidade e especificidade para cada teste diagnóstico através do teorema de Bayes. Foi considerando uma prevalência de 0,5% reações alérgicas à penicilina relatada por pacientes para a população deste teorema.
- Uso de recursos: foram incluídos custos diretos (valor do teste cutâneo, dosagem sérica de IgE, e honorários médicos). Os custos referentes às complicações e acompanhamentos anuais foram baseados em um estudo dos Estados Unidos da América e ajustados para o contexto brasileiro, entretanto, a fonte do estudo não foi mencionada nas referências.
- Custos: estimados a partir das tabelas da CBHPM edição 2016 e CBHPM edição 2018.

Embora os custos dos testes utilizados na análise estejam imprecisos, como resultado da avaliação econômica, o proponente previu uma redução da razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ - 24.175,00, conforme **tabela 1**:

Tabela 1 – Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente

Item	Efetividade	Diferença de efetividade	Custo	Diferença de custo	RCEI
Testes cutâneos	0,80	-	R\$ 262,40	R\$ 65.27	R\$ -24.175,00
Teste IgE	0,80		R\$ 327,67		

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 IV do presente documento.

A análise apresentada pelo proponente considerou a incorporação do teste cutâneo de puntura ou intradérmico com medicamentos para o diagnóstico de alergia a penicilina em uma perspectiva de saúde suplementar. Foi apresentado um cenário alternativo (inclusão do teste cutâneo de puntura ou intradérmico com medicamentos). O impacto orçamentário incremental relacionado à incorporação do teste cutâneo de puntura ou intradérmico com medicamentos neste cenário previu uma redução de R\$ - 395.304 mil em um ano e R\$ -2.016.445 milhões em cinco anos (Market share variando de 5%-25%) e de R\$ - 790.609 mil em um ano e em cinco anos R\$ -4.032.890 milhões (Market share variando de 10%-50%).

A população foi estimada com base em dados secundários²⁶, no entanto, a prevalência de 0,5% de pessoas suspeitas a alergia a penicilina não foi encontrada na fonte referenciada e os dados de incidência não são relatados na literatura (os dados de prevalência e incidência no Brasil são escassos e limitados). Dado a divergência de informação em relação a prevalência, em uma busca sensível na literatura foram encontrados dados de prevalência de 10% ²⁷⁻²⁹ de pessoas alérgicas a penicilina. Além do proponente ter considerado que 50% dos pacientes terão acesso a investigação, entretanto, esse dado não foi referenciado.

Os custos diretos utilizados pelo proponente estão imprecisos. O valor do teste cutâneo apresentado na tabela está menor quando comparado ao valor da tabela CBHPM. O valor do teste de IgE está maior quando comparado ao valor da tabela CBHPM. Não ficou claro se os custos com complicações foram utilizados na análise.

Considerando-se as limitações apontadas na análise realizada pelo proponente, optou-se por realizar uma nova análise de impacto orçamentário na planilha padrão da ANS, de acordo com os parâmetros de custo apresentados no **quadro 5**. Os custos com complicações foram ajustados para o contexto brasileiro.³⁰

O impacto orçamentário incremental em um ano foi estimado em R\$ 45.610.913,08 e de cinco anos em R\$ 234.789.149,81 (Tabelas 2 e 3 e figura 3) com a incorporação do teste cutâneo de punтура ou intradérmico com medicamentos (Market share 10%-50%).

Quadro 5 – Parâmetros de custo e fontes de dados

Custo	Valor	Referência
Testes cutâneos de punтура ou intradérmico com medicamentos (até 3 drogas)	-Teste cutâneo de punтура ou intradérmico com medicamento: R\$ 370,21 -Honorários médicos (consulta): 104,64 Total: R\$ 474,85	Tabela CBHPM 2018.
IgE, grupo específico, cada, dosagem. Considerado 4 dosagens das medicações: penicilina G, penicilina V, ampicilina e amoxicilina.	- Teste IgE específico R\$ 182,24 -Honorários médicos(consulta): 104,64 Total: R\$ 286,88	Tabela CBHPM 2018.
Custo com complicações (admissão hospitalar por reações anafiláticas) ²⁴	Custos com complicação Total do custo R\$ 1.564,70	Clinical Guideline National,2014 ²⁴

******Foi considerado, segundo literatura, uma prevalência de 0,04% de pessoas que desenvolvem reações anafilática com penicilina.²⁹

******* Foi mantido a porcentagem de população com acesso a investigação, sugerida pelo proponente.

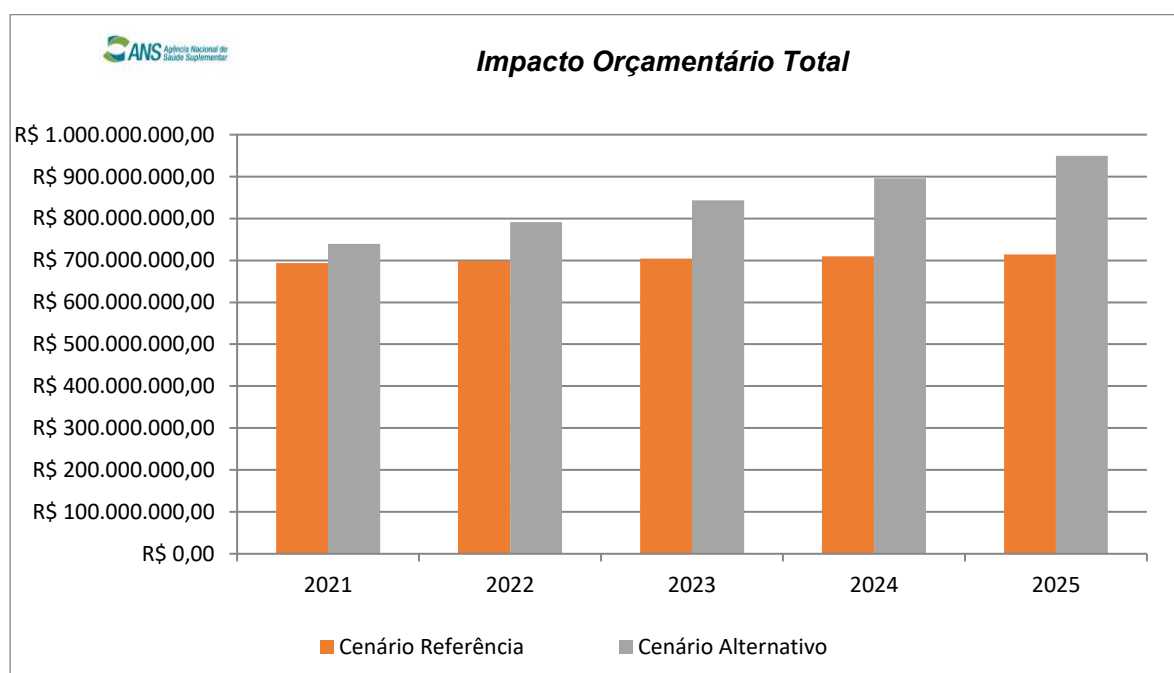
Tabela 2– Impacto orçamentário total

Período	Cenário de Referência	Cenário planejado
2021	R\$ 693.804.061,02	R\$ 739.414.974,09
2022	R\$ 699.308.829,21	R\$ 791.254.426,00
2023	R\$ 704.558.503,70	R\$ 843.512.245,01
2024	R\$ 709.548.107,14	R\$ 896.131.835,06
2025	R\$ 714.292.499,89	R\$ 949.081.649,70
Total	R\$ 3.521.512.000,95	R\$ 4.219.395.129,86

Tabela 3 – Impacto orçamentário incremental

Período	Cenário planejado
2021	R\$ 45.610.913,08
2022	R\$ 91.945.596,79
2023	R\$ 138.953.741,30
2024	R\$ 186.583.727,92
2025	R\$ 234.789.149,81
Total	R\$ 697.883.128,90

Figura 3. Gráfico impacto orçamentário total



5.6. Avaliação por outras agências de ATS

O teste cutâneo de puntura ou intradérmico com medicamentos não foi avaliado por nenhuma agência de ATS (internacionais e CONITEC).

5.7. Implementação

A implementação da tecnologia demanda de profissionais específicos para a execução tais como: médicos especialistas em Alergia e Imunologia, enfermeiros e/ou técnicos de enfermagem, tendo a necessidade de estabelecimentos com estrutura física para a realização do procedimento (hospitais gerais e hospitais-dia).

5.8. Considerações finais

A inclusão do teste cutâneo de puntura ou intradérmico com medicamentos, representaria uma opção de teste mais abrangente para a dosagem/pesquisa de medicamentos do que o teste hoje disponível no rol da ANS (a dosagem sérica de IgE específica está disponível, de forma padronizada, apenas para os seguintes fármacos: penicilina, ampicilina, amoxicilina, morfina e insulina) para pacientes com suspeita clínica de alergia a medicamento, além de serem úteis na investigação de manifestações mediadas por IgE e não mediadas por IgE. Para a recomendação da nova tecnologia o proponente utilizou-se de opiniões de especialistas e recomendações de diretrizes internacionais assim, uma nova estratégia (mais sensível) foi elaborada com o objetivo de sensibilizar a busca e recuperar o maior número de artigos. Não há evidências que suportam ou refutam a inclusão deste procedimento no âmbito da saúde suplementar, considerando que não foram encontrados estudos que comparassem o teste cutâneo de puntura ou intradérmico com medicamentos (tecnologia de interesse) versus dosagem sérica de IgE específica (procedimento disponível no rol da ANS).

6. REFERÊNCIAS

1. Demoly P, Adkinson, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, Khan DA et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy* 2014; 69: 420-37
2. Solensky R, Khan DA, Bernstein IL, Bloomberg GR, Castells MC, Mendelson LM et al. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(4):259-273.
3. Sacco KA, Bates A, Brigham TJ, Imam JS, Burton MC. Clinical outcomes following inpatient penicillin allergy testing: A systematic review and metaanalysis. *Allergy.* 2017;72(9):1288-1296.
4. Blumenthal KG, Li Y, Banerji A, Yun BJ, Long AA, Walensky RP. The Cost of Penicillin Allergy Evaluation. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(3):1019-1027
5. Brockow K, Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Dickel H et al. Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: *Allergo J Int.* 2015;24(3):94-105
6. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy.* 2013;68(6):702-12. (3)
7. Brockow K, Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Dickel H et al. Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: *Allergo J Int.* 2015;24(3):94-105 (8)
8. Motta AA, Kalil J, Barros MT. Testes cutâneos. *Rev bras alerg imunopatol* 2005;28(3)73-83. (11)
9. Sousa-Pinto B, Fonseca JA, Gomes ER. Frequency of self-reported drug allergy: A systematic review and meta-analysis with metaregression. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;119(4):362-373.
10. Adkinson NF Jr, Mendelson LM, Ressler C, Keogh JC. Penicillin minor determinants: History and relevance for current diagnosis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(5):537-544.
11. Manuyakorn W, Singvijarn P, Benjaponpitak S, Kamchaisatian W, Rerkpattanapipat T, Sasisakulporn C et al. Skin testing with β -lactam antibiotics for diagnosis of β -lactam hypersensitivity in children. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2016;34(3):242-247
12. Solensky R, Khan DA. Evaluation of antibiotic allergy: the role of skin tests and drug challenges. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14(9):459

13. Romano A, Caubet JC. Antibiotic allergies in children and adults: from clinical symptoms to skin testing diagnosis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(1):3-12.
14. Fernández J, Torres MJ, Campos J, Arribas-Poves F, Blanca M; DAP-Diater Group. Prospective, multicenter clinical trial to validate new products for skin tests in the diagnosis of allergy to penicillin. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2013;23(6):398-408.
15. Kränke B, Aberer W. Skin testing for IgE-mediated drug allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009;29(3):503-16.
16. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Teste de sensibilidade à penicilina: Manual. Disponível em http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/testes_sensibilidade.pdf.
17. DE VET, H. et al. Chapter 7: searching for studies. *Cochrane handbook for systematic reviews of diagnostic test accuracy version 0.4* [updated September 2008]. The Cochrane Collaboration, 2008.
18. OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic reviews*, v. 5, n. 1, p. 210, 2016. ISSN 2046-4053.
19. Manuyakorn, W., Singvijarn, P. S., Benjaponpitak, S., Kamchaisatian, W., Rerkpattanapipat, T., Sasisakulporn, C., & Jotikasthira, W. (2016). Skin testing with [beta]-lactam antibiotics for diagnosis of [beta]-lactam hypersensitivity in children. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*, 34(3).
20. Bonini, M., Gramiccioni, C., Fioretti, D., Ruckert, B., Rinaldi, M., Akdis, C., ... & Rasi, G. (2015). Asthma, allergy and the Olympics: a 12-year survey in elite athletes. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 15(2), 184-192.
21. Bonadonna, P., Lombardo, C., Bortolami, O., Bircher, A., Scherer, K., Barbaud, A., ... & Pagani, M. (2012). Hypersensitivity to proton pump inhibitors: diagnostic accuracy of skin tests compared to oral provocation test. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 130(2), 547-549.
22. Bakhshaei, M., Jabbari, F., Hoseini, S., Farid, R., Sadeghian, M. H., Rajati, M., ... & Zamani, M. A. (2011). Effect of silymarin in the treatment of allergic rhinitis. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 145(6), 904-909.

23. Fontaine, C., Mayorga, C., Bousquet, P. J., Arnoux, B., Torres, M. J., Blanca, M., & Demoly, P. (2007). Relevance of the determination of serum-specific IgE antibodies in the diagnosis of immediate β -lactam allergy. *Allergy*, 62(1), 47-52.
24. National, C. G. C. U. (2014). Drug Allergy: Diagnosis and Management of Drug Allergy in Adults, Children and Young People. Link <https://www.nice.org.uk/guidance/cg183/resources/costing-statement-pdf-193155805>
25. BRASIL - Superior Tribunal de Justiça. TABELA DE PREÇOS DE SERVIÇOS HOSPITALARES. 2016.
26. Tannert LK, Mortz CG, Skov PS, Bindslev-Jensen C. Positive Skin Test or Specific IgE to Penicillin Does Not Reliably Predict Penicillin Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2018 Nov 8];5(3):676–83
27. 5- AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY, A. et al. Drug allergy: an updated practice parameter. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, v. 105, n. 4, p. 259, 2010. ISSN 1081-1206.
28. GELLER, M. et al. Alergia à penicilina: conduta alergológica. *Rev bras alerg imunopatol*, v. 29, n. 5, p. 194-200, 2006.
29. GRUMACH, A. S. et al. A (des) Informação relativa à aplicação da penicilina na rede do sistema de saúde do Brasil: o caso da sífilis. *DST–J bras Doenças Sex Transm*, v. 19, n. 3-4, p. 120-127, 2007. ISSN 0103-4065.
30. Shemilt I. CCEMG-EPPI-Centre cost converter; Version 1.4. The Campbell and Cochrane Economics Methods Group (CCEMG) and the Evidence for Policy and Practice Information and Coordinating Centre (EPPI-Centre)
31. Shenoy, E. S., Macy, E., Rowe, T., & Blumenthal, K. G. (2019). Evaluation and management of penicillin allergy: a review. *Jama*, 321(2), 188-199.(% de pacientes com reações anafiláticas)

Anexo I: 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 CUTÂNEO COM MEDICAMENTO (PUNTURA OU INTRADERMICO) para PACIENTES COM HISTÓRIA CLÍNICA SUGESTIVA DE ALERGIA A MEDICAMENTO.

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				Capa/formSUS
Autores	2	Identifica os autores.	x				Capa
Conflito de interesse	3	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.	x				2
Resumo executivo	4.1	Apresenta um resumo executivo estruturado.	x				3-4
	4.2	O resumo executivo está em linguagem acessível.	x				3-4
Contextualização							
Contexto	5	Faz referência ao contexto que motivou a elaboração do PTC.	x				5

Pergunta do PTC	6	Apresenta a pergunta de pesquisa a que o PTC está destinado a responder de maneira estruturada, explícita e específica.			x		7
Métodos							
Fontes de informação e estratégia de busca	7.1	Apresenta as fontes de informação utilizadas e estas estão adequadas.			x		26
	7.2	Apresenta as estratégias de busca utilizadas e estas estão adequadas.			x		8,23
	7.3	Indica a data em que a busca foi realizada.		x			-
	7.4	Utiliza busca sem restrição de data.		x			-
	7.5	Utiliza busca sem restrição de idioma.		x			-
Etapas e critérios na seleção de estudos	8.1	Apresenta critérios para inclusão de estudos.	x				7
	8.2	Apresenta critérios para exclusão de estudos.		x			-
	8.3	Indica os desenhos de estudo considerados.			x		8,23
	8.4	Os desenhos de estudo considerados são adequados para responder a pergunta de pesquisa.			x		8,23
	8.5	Apresenta a lista completa dos estudos incluídos.		x			-

	8.6	Apresenta a lista completa dos estudos excluídos e as razões para exclusão.		x			-
Avaliação e interpretação das evidências	9.1	Todos os estudos relevantes identificados na busca foram incluídos.		x			-
	9.2	Apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado.		x			-
	9.3	Apresenta claramente os resultados dos estudos incluídos.		x			-
	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			-
Discussão							
Discussão dos resultados	10	Discute os resultados dos estudos incluídos.		x			-
Conclusões/recomendações do PTC	11	Apresenta claramente as conclusões e recomendações do PTC.			x		28
Relevância clínica	12	As recomendações consideram a relevância clínica dos resultados encontrados.		x			28
Recomendações para ações futuras	13	Faz recomendações para ações futuras.		x			-
Contextualização	14	Indica os contextos aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar.		x			-

Outros						
Referências	15	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x			30,32

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 n°	Não / Parcial	Justificativa
6	parcial	O proponente apresentou a pergunta PICO, entretanto, restringiu a população e o uso dos testes para um fármaco específico. A proposta a ser analisada contempla a utilização do teste para medicamentos, de uma forma geral.
7.1	parcial	O proponente apresentou apenas duas bases de dados. (LILACS e MEDLINE), não incluindo, por exemplo a base de dados referência para revisões sistemáticas: CENTRAL.
7.2	parcial	O proponente utilizou de palavras chaves e não apresentou a estratégia estrutura com operadores booleanos e vocabulário específico e sinônimos. O proponente realizou uma estratégia de busca para cada item do acrônimo PICO, não cruzando as informações com operador booleano AND, para identificar estudos que respondesse a pergunta.
7.3	Não	O proponente não indica a data em que a busca foi realizada.
7.4	Não	O proponente restringe a busca para artigos publicados nos últimos 10 anos.
7.5	Não	O proponente restringe a busca para artigos em inglês e português.
8.2	Não	O proponente não apresenta critérios para exclusão de estudos

8.3	Parcial	O proponente indica, para cada item do PICO tipos de estudos como meta-análises, ECR, e guidelines, entretanto, não há nenhum item específico (tipos de estudos incluídos) que descrevesse quais estudos seriam para responder à pergunta estruturada.
8.4	Parcial	O proponente considera guidelines e opinião de especialistas para a seleção de artigos. Considerando a pirâmide de evidências como premissa para os níveis de evidências de estudos, de acordo com o grau de confiança dos mesmos, os melhores desenhos de estudos seriam revisões sistemáticas e meta-análise e ensaios clínicos randomizados, além dos testes de acurácia.
8.5	Não	O proponente não apresenta lista de estudos incluídos.
8.6	Não	O proponente não apresenta lista completa dos estudos excluídos e as razões para exclusão.
9.1	Não	Os estudos incluídos foram guidelines e revisões que não comparavam a nova tecnologia com os testes já existentes no rol da ANS.
9.2	Não	O proponente não apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado.
9.3	Não	O proponente descreve os resultados de revisões que não compararam os procedimentos disponíveis na ANS e indicam o uso do teste cutâneo para medicamento através de guidelines.
9.4	Não	O proponente não apresenta resultados, como 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).
10	Não	O proponente não apresenta o item discussão, além de ter se baseado na inclusão do procedimento em guidelines e revisões sistemáticas que não compararam a tecnologia com os procedimentos disponíveis na ANS.
11	Parcial	O proponente apresentou conclusões baseados em guidelines, além de mencionar a qualidade da evidência como moderada e não apresentar nenhuma avaliação e ferramenta para tal consideração, como por exemplo GRADE.
12	Parcial	O proponente realiza recomendações considerando a relevância clínica baseando em guidelines e opiniões de especialistas.
13	Não	O proponente não faz recomendações para ações futuras.

14	Não	O proponente não indica os contextos aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar.
----	-----	---

(inserir outras linhas se necessário)

ANEXO II. Estratégia de Busca

MEDLINE

#1 ("Drug Hypersensitivity"[Mesh]) OR (Drug Hypersensitivities) OR (Hypersensitivities, Drug) OR (Drug Allergy) OR (Allergies, Drug) OR (Drug Allergies) (Hypersensitivity, Drug) OR (Allergy, Drug)

#2 ("Skin Tests"[Mesh]) OR (Skin Test) OR (Test, Skin) OR (Tests, Skin) OR (prick test) OR (intradermal test)

#3 #1 AND #2 Total: 426

CENTRAL

#1 MeSH descriptor: [Drug Hypersensitivity] explode all trees OR "Hypersensitivity, Drug" OR "Drug Allergy" OR "Drug Hypersensitivities" OR "Drug Allergies" OR "Hypersensitivities, Drug" OR "Allergy, Drug" OR "Allergies, Drug"

#2 MeSH descriptor: [Skin Tests] explode all trees OR "Test, Skin" OR "Skin Test" OR "Tests, Skin" OR "prick test" OR "intradermal test"

#3 #1 AND #2 Total: 155

LILACS

#1 MH:(Hipersensibilidade a Drogas) OR "Hipersensibilidad a las Drogas" OR "Drug Hypersensitivity" OR "Alergia a Drogas" OR "Sensibilidade à Medicação" OR MH:C20.543.206\$ OR M:C25.100.468\$

#2 MH:(Testes Cutâneos) OR "Pruebas Cutâneas" OR "Skin Tests" OR MH:E01.370.225.812.871\$ OR MH:E05.200.812.871\$ OR MH:E05.478.594.890\$

#4 #1 AND #3 Total: 53

Epistemonikos.

#1 (Drug Hypersensitivity)

#2 (Skin Test) OR (Test, Skin) OR (Tests, Skin) OR (prick test) OR (intradermal test)) OR abstract:((Skin Test) OR (Test, Skin) OR (Tests, Skin) OR (prick test) OR (intradermal test))

#3 #1 AND #2 Total 12

Clinicaltrials. gov

#1 Drug Hypersensitivity

#2 Skin teste

#3 #1 AND #2 Total 3

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

Estudo em análise: TESTE CUTÂNEO COM MEDICAMENTO (PUNTURA OU INTRADERMICO) para PACIENTES COM HISTÓRIA CLÍNICA SUGESTIVA DE ALERGIA A MEDICAMENTO.

[illegible]

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				8
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				11
Comparadores	8	Descreve as intervenções ou estratégias sob comparação e justifica sua escolha.	x				9
Horizonte temporal	9	Relata e justifica o horizonte de tempo em que os custos e as consequências para a saúde serão considerados.	x				10
Taxa de desconto	10	Relata e justifica a escolha da taxa de desconto adotada para custos e desfechos.	x				8
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				9
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		9,10

[illegible]

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		11,12
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		14
Caracterização da incerteza	20	Descreve os efeitos das incertezas para as estimativas de custo incremental, efetividade incremental e custo-efetividade incremental.		x			-
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			-
Outros							
Conflito de interesse	22	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.	x				2
Referências	23	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.			x		21-22

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
6	Não	O proponente não indica as particularidades do sistema de saúde que sejam relevantes para a análise.
12	Parcial	O proponente aponta dois estudos como referencia para cada efetividade (sensibilidade e efetividade), além de citar a utilização do teorema Bayer e a população usada. Entretanto, não descreve os métodos empregados na identificação, seleção e síntese dos estudos utilizados.
14	Parcial	O proponente utilizou da tabela de CBHPM de 2016 e 2018 para custos diretos, como custo do teste e honorários médicos. Para os custos de complicações, fez referência a um estudo dos EUA, entretanto, a fonte não está disponível nas referências. Os custos dos procedimentos estão incertos, quando considerado as tabelas CBHPM 2018, como referência.
17	Não	O proponente não descreve os 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.
19	Parcial	O proponente, para cada intervenção, relata os valores médios para as principais categorias dos custos, entretanto, detalha na tabela apenas o valor de um desfecho de efetividade. (nos métodos, aponta dois desfechos de efetividade (sensibilidade e especificidade). Os custos dos procedimentos estão incertos, quando considerado as tabelas CBHPM 2018, como referência.

20	Não	O proponente não descreve os efeitos das incertezas para as estimativas de custo incremental, efetividade incremental e custo-efetividade incremental.
21	Não	O proponente não discute as limitações e a generalização dos achados e como os achados se ajustam ao conhecimento existente.
23	Parcial	Não foi relatado nas referências a fonte utilizada para os custos com complicações.

(inserir outras linhas se necessário)

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

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

Estudo em análise: TESTE CUTÂNEO COM MEDICAMENTO (PUNTURA OU INTRADERMICO) para PACIENTES COM HISTÓRIA CLÍNICA SUGESTIVA DE ALERGIA A MEDICAMENTO.

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				17
Identificação da tecnologia	2	Identifica a tecnologia em saúde proposta.	x				17
Identificação de comparador	3	Identifica um (obrigatório) ou mais (opcional) comparadores.	x				17

Perspectiva da análise	4	Apresenta a análise na perspectiva da Saúde Suplementar.	x				19
Horizonte temporal	5	Apresenta o horizonte temporal adotado para a análise.	x				19
Cenários a serem avaliados							
Quotas de mercado	6	Descreve a estimativa de quotas de mercado.	x				18
Cenário de referência	7	Descreve o cenário de referência.			x		18
Cenário alternativo 1	8	Descreve o cenário alternativo 1.			x		18
Cenário alternativo 2	9	Descreve o cenário alternativo 2 (se houver).				x	-
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		17-18
Definição de subgrupos							
Necessidade de restrição	12	Justifica a necessidade de restrição de acesso à intervenção avaliada.				x	

Caracterização das restrições	13	Define critérios para acesso à intervenção: caracterização das restrições adotadas.				x	
Custos							
Componentes e fontes (intervenção)	14	Descreve os componentes do custo da intervenção avaliada e das fontes para suas estimativas.			x		19
Componentes e fontes (comparadores)	15	Descreve os componentes do custo dos comparadores e das fontes para suas estimativas.			x		19
Custos associados	16	Descreve os custos associados incluídos na análise (se houver).			x		11,19
Custos não incluídos	17	Declara os custos não incluídos e justificativa (se houver).				x	-
Ajustes	18	Descreve os ajustes econômicos adotados (se houver).			x		11
Impacto orçamentário estimado e discussão							
Método	19	Descreve o método usado na estimativa do impacto orçamentário e justificativa para sua escolha.			x		17
Impacto por cenário	20	Apresenta o impacto orçamentário por cenário.	x				19
Impacto incremental	21	Apresenta o impacto orçamentário incremental em relação ao cenário de referência e comparativamente entre os cenários alternativos, quando apropriado.	x				19
Discussão	22	Apresenta as limitações da análise e as considerações finais.		x			-

Outros							
Conflito de interesse	23	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.	x				2
Referências	24	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				21-22

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 n°	Não / Parcial	Justificativa
7	Parcial	O proponente não descreve o cenário de referência, apenas aponta na tabela de estimativa da população usuária considerando cenários.
8	parcial	O proponente não descreve o cenário de referência, apenas aponta na tabela de estimativa da população usuária considerando cenários.
11	Parcial	O proponente descreve o método usado na estimativa da população de interesse restrita a alergia a penicilina. Foi considerado que 0,5% da população com alergia a penicilina, porém a fonte utilizada não condiz com essa proporção.
14	Parcial	Os custos considerados na análise de impacto orçamentário foram os mesmos da análise de custo-efetividade. A tabela referência foi a CBHM de 2016 e 2018, entretanto, os valores dos procedimentos estão incertos
15	Parcial	Os custos considerados na análise de impacto orçamentário foram os mesmos da análise de custo-efetividade. A tabela referência foi a CBHM de 2016 e 2018, entretanto, os valores dos procedimentos estão incertos.
16	Parcial	Os custos considerados na análise de impacto orçamentário foram os mesmos da análise de custo-efetividade. O custo com associação foi apontado na tabela de custos apresentada pelo proponente, entretanto, não a referência não foi

		encontrada. Além de não ter apresentado à proporção da população que terá esse custo, gerando uma incerteza se foi ou não considerado na análise de AIO.
18	Parcial	O proponente aposta ajusta de valores ao contexto brasileiro e referência a ferramenta utilizada, entretanto, o estudo utilizado para estimar o valor, não foi encontrado nas referências.
17	Parcial	O proponente aponta o método usado na estimativa do impacto orçamentário, porém não justificativa para sua escolha.
22	Não	O proponente não apresenta o item discussão. As considerações finais apenas apontam os resultados encontrados na análise.

(inserir outras linhas se necessário)