

Neuronavegação aplicada ao tratamento cirúrgico de tumor intracraniano

Relatório de análise de impacto orçamentário

Abril de 2019

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	3
LISTA DE TABELAS.....	4
LISTA DE FIGURAS.....	5
1 DESCRIÇÃO DA DOENÇA RELACIONADA À UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA.....	6
1.1 Tratamento.....	6
2 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA PROPOSTA.....	7
2.1 Preço da tecnologia.....	9
3 ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	10
3.1 Objetivos	10
3.2 Métodos	10
3.2.1 Cálculo da População Elegível	10
3.2.2 Market share	13
3.2.3 Custos associados aos procedimentos em análise.....	13
3.3 Resultados	15
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	17
5 REFERÊNCIAS	18

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos
ECR	Ensaio clínico randomizado
IC95%	Intervalo de Confiança 95%
RCEI	Razão de Custo-Efetividade Incremental
RM	Ressonância Magnética
RS	Revisão sistemática
TC	Tomografia Computadorizada

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Parâmetros para cálculo da população elegível ao procedimento no âmbito do Sistema de Saúde Suplementar (SSS).....	12
Tabela 2. Estimativa de procedimentos de cirurgias para tumores cranianos ano a ano no âmbito da saúde suplementar, 2021-2025	12
Tabela 3. Projeção da incorporação gradual da neuronavegação aos procedimentos de cirurgias para tumores cranianos.....	13
Tabela 4. Cálculo dos custos empregados no modelo, para cirurgia com neuronavegação versus técnica convencional.....	14
Tabela 5. Cálculo do custo médio da diária de internação, conforme levantamento com operadoras de saúde.....	15
Tabela 6. Impacto orçamentário (2021-2025) para a incorporação da cirurgia para tumores intracranianos com neuronavegação no âmbito do Sistema de Saúde Suplementar	16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Racional para estimativa da população elegível ao procedimento na Saúde Suplementar.....	11
---	----

1 DESCRIÇÃO DA DOENÇA RELACIONADA À UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA

Os tumores cerebrais primários são um conjunto de neoplasias malignas originárias de células de sustentação do tecido nervoso. São tumores raros, correspondendo a 2% dos todos os cânceres conhecidos, porém com elevada mortalidade em adultos – status pouco modificada com o emprego das modalidades terapêuticas disponíveis.

A avaliação inicial do doente compreende o exame clínico neurológico detalhado e exames de neuroimagem. A extensão da doença é diagnosticada minimamente por tomografia computadorizada contrastada (TC), complementada por ressonância magnética (RM) e espectroscopia, quando disponível; radiografia de crânio, arteriografia cerebral e mielografia são exames adicionais indicados ocasionalmente com base na avaliação médica individual.

O diagnóstico definitivo é firmado pelo estudo histopatológico de espécime tumoral obtido por biópsia estereotáxica ou a céu aberto, sendo essencial para o planejamento terapêutico. Recomenda-se que o patologista seja sempre informado sobre o quadro clínico do doente e os achados ao exame de neuroimagem.

A gradação dos tumores é baseada em aspectos histopatológicos (critérios de St. Anne-Mayo), quais sejam: atipias nucleares, índice mitótico, proliferação endotelial e grau de necrose. De acordo com o número de achados histopatológicos, os gliomas são classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em: OMS grau I: lesões não infiltrativas, com baixo potencial proliferativo, sem atipias nucleares, mitoses, proliferação endotelial ou necrose; OMS grau II: lesões em geral infiltrativas, com atipias nucleares e baixo índice mitótico, sem proliferação endotelial ou necrose; OMS grau III: lesões infiltrativas, com dois critérios presentes, em geral atipias nucleares e alto índice mitótico; OMS grau IV: lesões infiltrativas, com três ou quatro critérios presentes.

1.1 Tratamento

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao tipo histológico e gradação do tumor segundo a classificação da OMS dos tumores do sistema nervoso, localização do tumor, capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do paciente.(1)

A ressecção cirúrgica é o tratamento recomendado na maioria dos casos de tumor cerebral, com objetivo de remover amplamente a neoplasia com a máxima preservação das funções neurológicas. Eventualmente, a localização do tumor em área eloquente permite apenas cito redução ou biópsia da lesão. (1)

Inúmeras modalidades e tecnologias de imagem têm sido desenvolvidas com objetivo de oferecer ao médico e ao paciente uma maior segurança com relação às imagens que nortearão o procedimento cirúrgico. O procedimento neurocirúrgico é sem dúvida um dos que mais necessita de precisão na abordagem de uma lesão a fim de resultar no menor dano possível à estrutura do cérebro. O Sistema de localização com Neuronavegação é um sistema que mostrou ser capaz de localizar com maior precisão a lesão cerebral reduzindo a necessidade de incisões maiores na calota craniana, proporcionando uma cirurgia com o menor dano possível ao paciente, além de permitir melhorar o percentual de retirada da massa. (1)

2 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA PROPOSTA

Desde a década de 1990, a neuronavegação tem sido utilizada pelos cirurgiões para visualização da anatomia do paciente. A neurocirurgia foi a primeira disciplina cirúrgica a adotar a neuronavegação e incorporá-la com sucesso à rotina clínica.(2) Em meados de 2000, pesquisadores já previam que uma parcela significativa dos procedimentos da neurocirurgia seria realizada por meio de intervenções baseadas em computador.(3) Também conhecida como cirurgia guiada por imagem ou navegação cirúrgica, a neuronavegação é o conjunto de tecnologias assistidas por computador usadas por neurocirurgiões ou cirurgiões ortopédicos para guiar ou “navegar” dentro dos limites do crânio ou coluna vertebral durante uma cirurgia.

A neuronavegação na cirurgia nasceu da necessidade de se realizar procedimentos cirúrgicos mais seguros e menos invasivos. Esse progresso permitiu abordagens cirúrgicas mais novas e desafiadoras, o que, por sua vez, resultou na necessidade de ferramentas técnicas melhores e mais eficazes. A neuronavegação é considerada uma importante ferramenta de tomada de decisão cirúrgica.(2)

Semelhante a um GPS de um carro ou de um telefone celular, a neuronavegação faz o rastreamento contínuo da localização da anatomia do paciente e exibe esta informação em tempo real em um monitor antes, durante e depois da cirurgia, ajudando o cirurgião a se

orientar durante o procedimento. A neuronavegação fornece ao médico informações e medições adicionais e rastreia os instrumentos cirúrgicos usados para o procedimento.(2)

O paciente pode ser rastreado com diferentes tecnologias de rastreamento, que podem incluir óptica ou eletromagnética. Com a tecnologia óptica, o sistema requer marcadores reflexivos especiais, que estão localizados em um instrumento de referência colocado próximo ou na cabeça do paciente. Esses marcadores refletivos também estão localizados nos instrumentos cirúrgicos e são rastreados por uma câmera infravermelha, que é conectada ao computador do sistema. Os sistemas de rastreamento eletromagnético (EM) utiliza um Gerador de Campo EM para criar um volume conhecido de um campo magnético variável. Esse campo induz tensão em sensor de bobinas localizados dentro de instrumentos EM. A partir da força e da fase das tensões induzidas, a posição do instrumento dentro da área de interesse é calculada.

A neuronavegação utiliza as imagens diagnósticas do paciente, como Tomografia Computadorizada ou Ressonância Magnética, que são carregadas no sistema de neuronavegação, onde o médico pode, então, criar um plano para a cirurgia. Este plano mostra um modelo 3D colorido (para um paciente específico) do tumor e estruturas anatômicas de interesse. Na sequência, realiza-se o registro do paciente, que é a correlação deste modelo 3D com a anatomia e posição real deste paciente na mesa de operações, para que o cirurgião possa ver ou 'rastrear' seus instrumentos em relação à anatomia real do paciente e se orientar pela animação 3D mostrada na tela do computador.

A neuronavegação suporta procedimentos minimamente invasivos, melhora o prognóstico do paciente e preserva a função neurológica. Isso, em contrapartida, reduz o tempo de hospitalização, aumenta o fluxo de pacientes e reduz o risco de cirurgias de revisão. Esses são os fatores que fazem com que a neuronavegação contribua para a redução do custo hospitalar geral.

A neuronavegação permite ao médico planejar seu procedimento antes da realização da cirurgia (medir a posição, tamanho e localização do tumor cerebral de um paciente em relação às estruturas do cérebro), planejar a localização da craniotomia em relação ao tumor cerebral e rastrear os instrumentos cirúrgicos em relação ao cérebro do paciente e ao próprio tumor, objetivando suporte à ressecção ou remoção segura e eficaz de tumores, maior precisão e segurança na colocação do parafuso pedicular, dentre outros. A neuronavegação ajuda o cirurgião a realizar procedimentos mais seguros e menos invasivos e a remover tumores cerebrais que antes eram considerados inoperáveis, devido ao seu tamanho e/ou localização (2).

Dentre os benefícios da neuronavegação em procedimentos de crânio podemos citar:

- Suporta abordagem minimamente invasiva;
- O planejamento pré-operatório pode ajudar a aumentar a confiança cirúrgica;
- Pode melhorar os resultados dos pacientes, especialmente para certos tumores como os gliomas;
- Melhora a visualização do campo operatório ajudando a evitar estruturas cerebrais críticas
- O planejamento pré-operatório pode ajudar a preservar importantes funções cerebrais;
- Melhora os resultados cirúrgicos em cirurgias complexas;
- Pode diminuir o risco de erros cirúrgicos;
- Pode reduzir o tempo de operação, hospitalização e recuperação.

As principais utilidades clínicas da neuronavegação na neurocirurgia moderna são: localização de pequenas lesões intracranianas, cirurgia de base de crânio, biópsias intracerebrais, endoscopia intracraniana, neurocirurgia funcional e navegação de coluna. A localização de pequenos tumores intracranianos é atualmente a aplicação mais frequente da tecnologia de neuronavegação em neurocirurgia para adultos e crianças.(4)

Atualmente os principais fabricantes de sistemas de neuronavegação comercializados no Brasil e devidamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são: Brainlab, Medtronic, Micromar, Artis e Stryker.

2.1 Preço da tecnologia

Para definição do preço da incorporação da tecnologia de neuronavegação nos procedimentos cirúrgicos para tumores intracranianos, conduziu-se levantamento com operadoras de planos de saúde, bem como prestadores de serviço em saúde que já disponibilizam a tecnologia aos seus pacientes e cirurgiões. Considerou-se o valor médio pago, em âmbito nacional, para a taxa de utilização do equipamento de neuronavegação por cirurgia (incluindo descartáveis específicos necessários ao procedimento). O valor final obtido por este levantamento foi de R\$ 6.000,00 por cirurgia com uso de neuronavegação.

3 ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

3.1 Objetivos

Foi objetivo deste estudo realizar análise de impacto orçamentário (AIO) da incorporação da cirurgia para tumores intracranianos com o uso de Neuronavegação em substituição à cirurgia com técnica convencional, sem o uso da Neuronavegação, no âmbito do Sistema de Saúde Suplementar. Estimou-se, deste modo, a população elegível para o procedimento e o impacto econômico da incorporação da neuronavegação como procedimento de cobertura obrigatória pelas operadoras de plano de saúde.

3.2 Métodos

3.2.1 Cálculo da População Elegível

A população elegível considerada no modelo foram pacientes com diagnóstico de tumores intracranianos com indicação de remoção cirúrgica, atendidos em serviços vinculados ao Sistema de Saúde Suplementar. Para estimativa da magnitude da população elegível para os fins dessa AIO, foi utilizado o racional apresentado na Figura 1. Utilizou-se inicialmente a população geral brasileira para o ano de 2017 segundo estimativas do DATASUS disponíveis em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/projpopbr.def>, como base para o cálculo. Para estimativa da população com e sem cobertura de plano de saúde ano a ano na análise, utilizou-se o dado de número de taxa de cobertura para a competência dezembro de 2017 (24,4%), conforme disponibilizado pela Agência Nacional de Saúde Suplementar através do site http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/tabnet?dados/tabnet_tx.def.

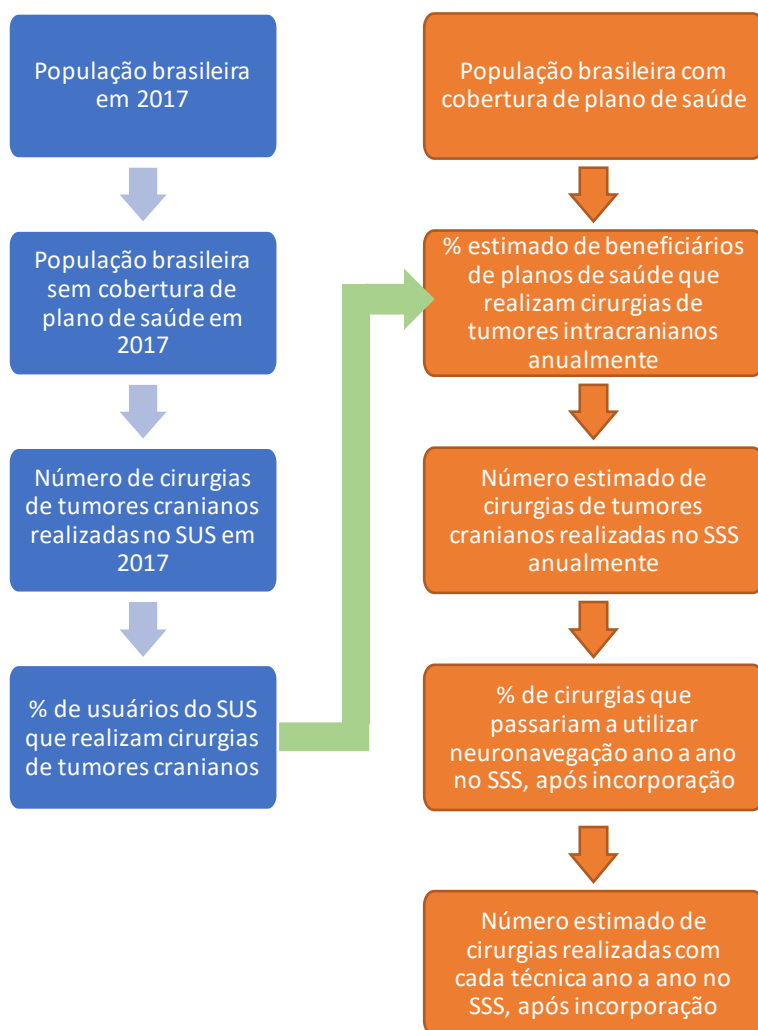


Figura 1. Racional para estimativa da população elegível ao procedimento na Saúde Suplementar

Dada a ausência de dados específicos para a saúde suplementar em âmbito nacional acerca do número de cirurgias de tumores intracranianos realizadas em pacientes com cobertura de planos de saúde privados, adotou-se como premissa que a prevalência populacional deste procedimento entre a população atendida pelo SUS seria aplicável também ao cenário da saúde suplementar. Sendo assim, obteve-se através do DATASUS o número de procedimentos de microcirurgia para tumores intracranianos (códigos 0403030145 - Microcirurgia para Tumores Cranianos e 0403030153 - Microcirurgia para Tumores Cranianos (técnica complementar)) realizados no ano de 2017 no âmbito do sistema público de saúde e aplicou-se esse número para o total de população brasileira não atendida pelo SUS (total da população subtraídos os 24,4% com cobertura de plano de saúde), com vistas a calcular a prevalência do procedimento na população teoricamente atendida apenas pelo SUS. Este percentual foi então aplicado à população brasileira com cobertura de plano de saúde para calcular o número absoluto de cirurgias para tumores intracranianos realizadas em beneficiários de plano de saúde, ano a ano. A Tabela 1 apresenta os parâmetros utilizados para cálculo e os resultados correspondentes em termos de população elegível.

Tabela 1. Parâmetros para cálculo da população elegível ao procedimento no âmbito do Sistema de Saúde Suplementar (SSS)

Parâmetro	Valor	Fonte
População brasileira em 2017	207.660.929	Projeção populacional do DATASUS
Taxa de cobertura dos planos de saúde privados em dezembro de 2017	24,4%	ANS Tabnet
População brasileira com plano de saúde em 2017	50.669.267	Calculado
Número de cirurgias para tumores intracranianos (códigos 0403030145 e 0403030153) realizadas no SUS em 2017	3.885	SIH – DATASUS
% de população usuária exclusiva do SUS que realizou cirurgia para tumores intracranianos em 2017	0,0025%	Calculado

O % estimado da população que realiza cirurgias para tumores cranianos foi aplicado à população beneficiária de plano de saúde estimada para cada ano entre 2021 e 2025 para calcular o número de cirurgias realizadas ano a ano no âmbito da saúde suplementar, no horizonte temporal de 5 anos. A Tabela 2 apresenta os valores correspondentes a este cálculo, para cada ano de interesse.

Tabela 2. Estimativa de procedimentos de cirurgias para tumores cranianos ano a ano no âmbito da saúde suplementar, 2021-2025

Parâmetro	2017	2021	2022	2023	2024	2025
População usuária de planos de saúde	50.669.267	52.079.472	52.398.392	52.703.689	52.995.115	53.272.523
% de cirurgias para tumores cranianos sobre a população	0,0025%	0,0025%	0,0025%	0,0025%	0,0025%	0,0025%
Número de cirurgias estimadas no SSS	1.254	1.289	1.297	1.304	1.311	1.318

3.2.2 Market share

Para estimativa do impacto orçamentário da incorporação da neuronavegação aos procedimentos de cirurgia para tumores intracranianos realizados no SSS, assumiu-se que, no cenário atual, 100% dos procedimentos são feitos com técnica convencional e que, a partir da incorporação no ano de 2020, estes procedimentos iriam gradativamente passando a ser realizados com neuronavegação. Para este cálculo, assumiu-se que no primeiro ano de incorporação efetiva (2021), 10% das cirurgias passariam a ser realizadas com neuronavegação, número este que atingiria 70% em 2025 (5 anos de horizonte temporal). A Tabela 3 apresenta as estimativas de Market Share empregadas no modelo, bem como os resultados absolutos de procedimentos realizados de cada tipo.

Tabela 3. Projeção da incorporação gradual da neuronavegação aos procedimentos de cirurgias para tumores cranianos

Ano da cirurgia	Parâmetro	2017	2021	2022	2023	2024	2025
Cirurgia com técnica convencional	% de uso	100%	90%	80%	60%	40%	30%
	Número de procedimentos	1.254	1.160	1.037	783	525	395
Cirurgia com neuronavegação	% de uso	0%	10%	20%	40%	60%	70%
	Número de procedimentos	0	129	259	522	787	923

3.2.3 Custos associados aos procedimentos em análise

Para cálculo dos custos associados a cada um dos comparadores (neuronavegação e técnica convencional), foram empregados os dados de duração da internação hospitalar para cada uma das técnicas reportados pelo estudo de Willems et al 2015.(5) O ensaio clínico randomizado de Willems et al. (2006) recrutou 45 participantes de um centro único entre 1999 e 2002. Pacientes com lesões intracerebrais únicas, que realçam com administração de contraste endovenoso e elegíveis à ressecção total, foram submetidos ao tratamento cirúrgico com ou sem o uso de neuronavegação. Os desfechos primários foram extensão da ressecção e sobrevida. Os desfechos secundários foram duração do procedimento, utilidade da neuronavegação, extensão da ressecção, qualidade de vida e evolução pós-operatória (incluindo estado neurológico e eventos adversos). No ensaio clínico randomizado de Willems et al, o tempo de permanência hospitalar foi menor no grupo com

neuronavegação comparado com a cirurgia sem o uso da neuronavegação (9,9 dias ($\pm 6,1$) vs. 14.6 (± 14.2) dias).(5)

Estes dados foram utilizados para calcular o valor final da hospitalização em razão do tratamento cirúrgico do tumor intracraniano, considerando valores de diária iguais nos dois grupos e o diferencial de custo associado à taxa de utilização do equipamento de neuronavegação (incluindo os descartáveis específicos necessários ao procedimento) e o honorário específico relacionado à utilização do neuronavegador, conforme Tabela 4.

Tabela 4. Cálculo dos custos empregados no modelo, para cirurgia com neuronavegação versus técnica convencional

<i>Item</i>	<i>Descrição</i>	<i>Quantidade</i>	<i>Valor</i>	<i>Fonte</i>	<i>Valor utilizado no modelo</i>
Cirurgia com neuronavegação	Por cirurgia	1,00	R\$ 92.138,17	Calculado	R\$ 92.138,17
- Diárias de internação	-	9,90	R\$ 8.382,64	Operadoras de Planos de Saúde	R\$ 82.988,16
- Taxa de Utilização do Neuronavegador (inclui descartáveis específicos)	-	1,00	R\$6.000,00	Prestadores de Serviços em Saúde	R\$6.000,00
- Honorários Médicos (CBHPM: 3.14.01.41-4)	-	1,00	R\$3.150,01	CBHPM	R\$3.150,01
Cirurgia convencional	Por cirurgia	1,00	R\$ 122.386,58	Calculado	R\$ 122.386,58
- Diárias de internação	-	14,60	R\$ 8.382,64	Operadoras de Planos de Saúde	R\$ 122.386,58

Foram considerados equivalentes as demais taxas, de modo que apenas a taxa de utilização do equipamento e honorários específicos para cada um dos procedimentos foram diferenciais entre os grupos e o custo unitário para esta taxa foi definido conforme descrito no item “Preço da tecnologia” deste relatório.

Para a estimativa do custo de cada diária de internação empregada no modelo, foi realizada uma pesquisa e coleta de informações dentro de 4 operadoras de saúde de porte médio com até 150.000 vidas, que operam no interior do estado de São Paulo, que concordaram em fornecer as informações

preservando-se o direito ao sigilo. As operadoras entrevistadas tinham o perfil de auto-gestão (n=1) e cooperativa (n=3). Os custos médios de diária de internação informados neste levantamento estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Cálculo do custo médio da diária de internação, conforme levantamento com operadoras de saúde

<i>Item</i>	<i>Quantidade de internação para a indicação consideradas no levantamento</i>	<i>Custo da diária de internação</i>
Operadora 1	1	R\$ 16.322,79
Operadora 2	1	R\$ 11.660,20
Operadora 3	1	R\$ 1.731,89
Operadora 4	2	R\$ 3.815,69
Custo médio calculado para uso no modelo	n/a	R\$ 8.382,64

3.3 Resultados

Utilizando-se os dados de entrada previamente descritos, estimou-se o impacto orçamentário descrito na Tabela 6. Conforme se pode observar, em cinco anos, estima-se uma redução dos custos com cirurgias para tumores intracranianos no âmbito do Sistema de Saúde Suplementar da ordem de -R\$ 79.238.523,17.

Tabela 6. Impacto orçamentário (2021-2025) para a incorporação da cirurgia para tumores intracranianos com neuronavegação no âmbito do Sistema de Saúde Suplementar

Parâmetro	Ano de análise					
Número total de procedimentos estimados para cada comparador	2017*	2021	2022	2023	2024	2025
Cirurgia com técnica convencional	1.254	1.160	1.037	783	525	395
Cirurgia com neuronavegação	0	129	259	522	787	923
Custos estimados para cada cenário e comparador	2017	2021	2022	2023	2024	2025
CUSTOS - CENÁRIO ATUAL						
Cirurgia com técnica convencional	R\$ 153.459.172,87	R\$ 157.730.182,08	R\$ 158.696.078,59	R\$ 159.620.712,89	R\$ 160.503.338,62	R\$ 161.343.510,90
Cirurgia com neuronavegação	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -
Total	R\$ 153.459.172,87	R\$ 157.730.182,08	R\$ 158.696.078,59	R\$ 159.620.712,89	R\$ 160.503.338,62	R\$ 161.343.510,90
CUSTOS - CENÁRIO PROJETADO						
Cirurgia com técnica convencional	R\$ 153.459.172,87	R\$ 141.957.163,87	R\$ 126.956.862,87	R\$ 95.772.427,74	R\$ 64.201.335,45	R\$ 48.403.053,27
Cirurgia com neuronavegação	R\$ 0,00	R\$ 11.874.643,12	R\$ 23.894.720,38	R\$ 48.067.883,41	R\$ 72.500.513,52	R\$ 85.026.696,28
Total	R\$ 153.459.172,87	R\$ 153.831.807,00	R\$ 150.851.583,25	R\$ 143.840.311,15	R\$ 136.701.848,96	R\$ 133.429.749,55
IMPACTO ORÇAMENTÁRIO						
Incremental	R\$ 0,00	-R\$ 3.898.375,08	-R\$ 7.844.495,33	-R\$ 15.780.401,74	-R\$ 23.801.489,66	-R\$ 27.913.761,35
Impacto orçamentário em 5 anos:	-R\$ 79.238.523,17					

*Ano de referência para os dados de entrada, não considerado na estimativa de impacto orçamentário

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos métodos e dados de entrada utilizados, a análise de impacto orçamentário da incorporação da tecnologia de neuronavegação em cirurgias para tumores intracranianos no âmbito do Sistema de Saúde Suplementar projetou uma economia para o sistema da ordem de -R\$ 79.238.523,17, para o horizonte de cinco anos (2021-2025). Estes dados demonstram que a incorporação da tecnologia com neuronavegação é poupadora de recursos, além dos potenciais benefícios clínicos descritos no relatório de revisão sistemática desenvolvido no âmbito desta solicitação de incorporação.

5 REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 599, de 26 de junho de 2012 - Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral do Adulto. Brasília-DF; 2012.
2. Mezger U, Jendrewski C, Bartels M. Navigation in surgery. *Langenbeck's Arch Surg.* 2013 Apr 22;398(4):501–14.
3. Kelly PJ. Stereotactic surgery: what is past is prologue. *Neurosurgery.* 2000 Jan;46(1):16–27.
4. Khoshnevisan A, Allahabadi NS. Neuronavigation: Principles, Clinical Applications and Potential Pitfalls. *Iran J Psychiatry.* 2012;7:97–103.
5. Willems PWA, Taphoorn MJB, Burger H, van der Sprenkel JWB, Tulleken CAF. Effectiveness of neuronavigation in resecting solitary intracerebral contrast-enhancing tumors: a randomized controlled trial. *J Neurosurg.* 2006 Mar;104(3):360–8.