

Brasília, DF | Julho de 2025

Relatório de Recomendação

PRODUTO

nº 1026

Dispositivo para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial por implante cardiovascular tipo plug de malha expansível de nitinol para tratamento de recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório- NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA (NATS/INC)

Ana Helena Silva Santos

Bruno Monteiro Barros

Carlos Alberto da Silva Magliano

Daniel Andries Gigliotti

Katia Marie Senna

Marisa da Silva Santos

Monitoramento de Horizonte Tecnológico - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Aíla Coelho do Carmo

Perspectiva do Paciente – Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Andrija Oliveira Almeida

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Análise qualitativa das contribuições recebidas por meio da consulta pública - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Andrija Oliveira Almeida

Andrea Brígida de Souza

Clarice Moreira Portugal

Revisão - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Denis Satoshi Komoda

Annemeri Livinalli

Coordenação - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Priscila Gebrim Louly

Luciana Costa Xavier

Supervisão - DGITS/SECTICS/MS

Clementina Corah Lucas Prado

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Marco Legal

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde - MS. Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec.

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED.

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS, Conselho Federal de Medicina – CFM, Associação Médica Brasileira – AMB e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS, pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde - Rebrats.

O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no

paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

TABELA

Tabela 1. Desfechos em pacientes prematuros do grupo de fechamento percutâneo e cirúrgico da persistência do canal arterial.....	26
Tabela 2. Tabela de sumário de evidências da avaliação da certeza do conjunto de evidências avaliado.	33
Tabela 3. Caracterização dos respondentes do formulário de experiência e opinião da CP nº 07/2025	52

QUADRO

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia	17
Quadro 2. Busca de preços disponíveis para a tecnologia	20
Quadro 3. Acrônimo PICOT para pergunta de pesquisa.	21
Quadro 4. Análise da busca bibliográfica do demandante e pareceristas	23
Quadro 5. Quadro resumo dos estudos observacionais incluídos.....	28
Quadro 6. Avaliação da qualidade metodológica da revisão sistemática de acordo com a ferramenta AMSTAR-2	31
Quadro 7. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos observacionais com a ferramenta ROBINS-I V2	32
Quadro 8. Resumo das características do modelo do demandante e comentários dos pareceristas.....	40
Quadro 9. Opiniões favoráveis à incorporação nas contribuições recebidas na CP nº 41/2025.....	52
Quadro 10. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 41/2025 sobre efeitos positivos/facilidades e efeitos negativos/dificuldades relacionados à tecnologia avaliada.	53
Quadro 11. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 41/2025 sobre efeitos positivos/facilidades e efeitos negativos/dificuldades relacionados outras tecnologias para tratamento da PCA.	54

FIGURA

Figura 1. Dispositivo Amplatzer Piccolo™ Occluder.	15
Figura 2. Fechamento da persistência do canal arterial com dispositivo de oclusão; A) Persistência do canal arterial; B) Dispositivo de oclusão sendo levado por meio de cateter ao canal arterial; C) Dispositivo fechando o canal arterial.	16
Figura 3. Modelos do dispositivo Amplatzer Piccolo™ Occluder de acordo com os diferentes tamanhos de cintura e comprimento.	17
Figura 4. Fluxograma de seleção das evidências	22
Figura 5. Metanálise de efeito fixo do desfecho mortalidade por todas as causas.	24
Figura 6. Metanálise de efeito fixo do desfecho complicações maiores.	24
Figura 7. Gráfico de floresta com o resultado da metanálise de mortalidade periprocedimento.	30
Figura 8. Gráfico de floresta com o resultado da metanálise de sucesso do procedimento.....	30
Figura 9. Gráfico de floresta com o resultado da metanálise de complicações.	31
Figura 10. Distribuição de cirurgias para correção da persistência do canal arterial no recém-nascido entre janeiro de 2020 e novembro de 2024.	35
Figura 11. Representação esquemática do modelo do demandante extraída do dossiê de submissão.	37

SUMÁRIO

.....	1
1. APRESENTAÇÃO	9
2. CONFLITO DE INTERESSES.....	9
3. RESUMO EXECUTIVO.....	10
4. INTRODUÇÃO.....	13
4.1. Persistência do canal arterial.....	13
4.2. Diagnóstico.....	14
4.3. Tratamento	14
5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	15
5.1 Preço proposto para incorporação.....	19
6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS.....	20
6.1 Busca na literatura e seleção dos estudos realizada pelos pareceristas	21
6.2 Descrição dos estudos selecionados	23
6.3 Considerações sobre as evidências	29
6.1 Metanálise	29
6.2 Análise da qualidade metodológica	31
6.3 Avaliação da certeza das evidências	32
6.4 Considerações sobre cirurgias de fechamento de PCA no Brasil	34
7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS.....	37
7.1 Avaliação Econômica.....	37
7.1.1 Avaliação do modelo do demandante.....	37
7.1.2 Custo das tecnologias avaliadas.....	38
7.1.3 Dados de eficácia - Mortalidade basal.....	38
7.1.4 Dados de eficácia - Risco relativo de morte hospitalar	39
7.2 Análise de impacto orçamentário	41
8. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO.....	41
9. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS.....	44
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
11. PERSPECTIVA DO PACIENTE	47
12. DISCUSSÃO INICIAL DA CONITEC	49
13. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	50
14. CONSULTA PÚBLICA.....	51
14.1 Evidências clínicas.....	57
14.2 Estudos econômicos.....	58

14.3	Contribuição da empresa fabricante da tecnologia.....	58
15.	<i>CONSIDERAÇÕES APÓS A CONSULTA PÚBLICA.....</i>	<i>64</i>
16.	<i>DISCUSSÃO DURANTE A DELIBERAÇÃO FINAL</i>	<i>65</i>
17.	<i>RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC.....</i>	<i>66</i>
18.	<i>DECISÃO FINAL</i>	<i>67</i>
19.	<i>REFERÊNCIAS.....</i>	<i>68</i>
	<i>APÊNDICES</i>	<i>71</i>
	<i>Apêndice 1.....</i>	<i>71</i>

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação de evidências científicas do dispositivo de oclusão autoexpansível de rede de nitinol para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial (PCA), em pacientes recém-nascidos prematuros ou de baixo peso, refratários ao tratamento farmacológico, para incorporação da tecnologia no Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda é originária da empresa Abbott Laboratórios do Brasil LTDA. Os estudos que compõem este relatório foram elaborados pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS-INC), com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário na perspectiva do SUS.

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Dispositivo de oclusão autoexpansível de rede de nitinol para utilização em persistência do canal arterial.

Indicação: Fechamento percutâneo e transcater de persistência do canal arterial em recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer (peso superior a 700 gramas e idade superior a três dias na data do procedimento), refratários ao tratamento farmacológico.

Demandante: Abbott Laboratórios do Brasil LTDA.

Introdução: O canal arterial, também conhecido como ducto arterioso, é uma estrutura anatômica vascular que conecta a artéria pulmonar principal à aorta, permitindo que o sangue venoso se misture com o sangue arterial. Apesar de ser uma estrutura fisiológica para o feto, normalmente se fecha após o nascimento, e a persistência do canal arterial (PCA) é prejudicial. O diagnóstico da PCA é realizado por meio de exame clínico, com confirmação por meio de um ecocardiograma. Quando não se fecha naturalmente, o tratamento da PCA pode se dar de forma farmacológica, cirúrgica ou fechamento por via percutânea.

Perguntas de pesquisa: O dispositivo para fechamento percutâneo e transcater da PCA, em recém-nascidos ou lactentes, com idade mínima de três dias e peso mínimo de 700 gramas, é mais eficaz e seguro comparado ao tratamento cirúrgico para o fechamento da PCA?

Evidências Clínicas: A busca e seleção de evidências realizada pelo demandante foi considerada inadequada por não utilizarem qualquer método de balanceamento dos grupos em relação a fatores de confusão. A busca dos pareceristas identificou uma revisão sistemática e quatro estudos observacionais. A revisão sistemática também não utilizou critérios de balanceamento na seleção/inclusão dos estudos, então novas metanálises foram realizadas pelos pareceristas com os estudos observacionais incluídos. Com base em muito baixa certeza de evidência, não foram observadas diferenças significativas entre o tratamento percutâneo e a cirurgia em relação aos desfechos de mortalidade periprocedimento (risco relativo (RR) 0,32 (IC 95% 0,07 – 1,55)), sucesso do procedimento (RR 0,99 (IC 95% 0,96 – 1,01) ou complicações (RR 0,86 (IC 95% 0,55 – 1,36)).

Avaliação econômica: O demandante apresentou uma análise de custo-efetividade na qual o tratamento percutâneo foi considerado custo-efetivo, frente ao tratamento cirúrgico, com uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 10.022,89 /QALY. Os pareceristas consideraram o modelo inadequado, pois foi baseado na premissa de que o dispositivo apresenta menor risco para mortalidade, resultado não encontrado nas metanálises dos pareceristas. Um modelo de custo-minimização seria mais adequado nestes casos, e o incremento em custo calculado pelos pareceristas foi de R\$ 20.864,74 por cada procedimento percutâneo em substituição à cirurgia. Deve ser destacada a dificuldade de manutenção de equipes cirúrgicas pediátricas na estrutura do SUS.

Análise de Impacto Orçamentário: A análise de impacto orçamentário considerou a população elegível calculada pelo demandante de aproximadamente 100 pacientes ao ano, e consideraram que o impacto orçamentário anual máximo seria baixo, mesmo em um cenário com 100% de *market share*. Esse valor seria em torno de R\$ 2,1 a 2,8 milhões, a depender do valor incremental considerado em relação à cirurgia.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Após a triagem dos estudos elegíveis para a análise, foi detectada a tecnologia BLOOM™ Micro-Occluder System no horizonte tecnológico, sem registro na ANVISA e FDA, para o fechamento percutâneo de persistência do canal arterial para tratamento de recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer.

Recomendações Internacionais: O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), do Reino Unido, em 2004, e o *Instituto de Efectividad Clínica Y Sanitaria* (IECS) apresentaram posicionamento sobre a abordagem percutânea para fechamento da PCA, entretanto, os dispositivos avaliados não eram

exatamente a tecnologia aqui relatada, e não foi uma recomendação específica para a população deste relatório.

Considerações Finais: A maioria das cirurgias para correção da PCA são feitas nas regiões Sul e Sudeste, e o baixo número de correções cirúrgicas nas outras regiões pode estar relacionado a uma redução do número de cirurgias cardíacas pediátricas nessas regiões. Considerando que a cirurgia não é eletiva, o fechamento da PCA por meio percutâneo pode disponibilizar aos recém-nascidos prematuros o tratamento em um momento adequado, reduzindo o risco de mortalidade dessa população.

Perspectiva do Paciente: A Chamada Pública nº 5/2025 esteve aberta durante o período de 10/01/2025 a 20/01/2025 e não houve inscritos. Assim, a Secretaria Executiva da Conitec realizou busca ativa junto a especialistas e a pesquisadores para indicação da representante. A participante descreveu a experiência da sua filha, nascida prematura e com baixo peso, com o uso do dispositivo para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial. No relato, a melhora do estado de saúde, o ganho de peso, a eliminação do suporte respiratório mecânico e do tratamento medicamentoso após o implante, bem como o caráter menos invasivo do bloqueio do canal via dispositivo por abordagem percutânea em comparação com a cirurgia aberta foram mencionados como aspectos positivos.

Discussão Inicial da Conitec: Os principais pontos de discussão levantados pelo Comitê foram a necessidade de se definir o parâmetro para a indicação, se a idade do recém-nascido, peso, ou outro parâmetro. Outro ponto de discussão que deverá ser retomado é o entendimento sobre o procedimento atualmente disponível na tabela SIGTAP, uma vez que, conforme a especialista mencionou, é procedimento ultrapassado, além de o dispositivo *coil* não estar disponível no mercado brasileiro.

Recomendação Preliminar da Conitec: Os membros do Plenário, presentes na 139ª Reunião Ordinária, realizada no dia 04 de abril de 2025, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS dispositivo para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial para recém-nascidos prematuros e/ou com baixo peso ao nascer. Para esta decisão foi considerada a necessidade de se definir o parâmetro de indicação da tecnologia.

Consulta Pública: Na consulta pública, todos os participantes manifestaram-se favoravelmente à incorporação da tecnologia avaliada, com base em opiniões, tais como, o acesso de recém-nascidos com PCA a tratamento minimamente invasivo, a redução de morbimortalidade associada ao uso do dispositivo, a segurança, a diminuição de tempo de internação e a rapidez da recuperação do paciente. Como efeitos positivos e facilidades, foram acrescentados aos aspectos anteriormente citados a efetividade e a diminuição do risco de intercorrências. A dificuldade de acesso e a necessidade de treinamento profissional foram mencionadas como principais efeitos negativos do produto analisado. O ibuprofeno, o paracetamol e a cirurgia cardíaca foram reportados como as outras tecnologias utilizadas para o tratamento da PCA, sendo destacados os seus efeitos negativos e dificuldades. Alguns estudos foram anexados, mas nenhum foi considerado como nova evidências por não estarem de acordo com os critérios de inclusão da busca e seleção realizadas. A empresa fabricante da tecnologia apresentou uma nova proposta de preço para a tecnologia, no valor de R\$ 19.724,88, uma redução de aproximadamente 45% do valor inicialmente ofertado. Em relação à necessidade de delimitação da indicação do dispositivo, indicou que recomenda que a limitação deva ser definida conforme critérios de contraindicação do dispositivo, o que inviabiliza o uso em pacientes com < 700 gramas, < 3 dias de idade, com comprimento do canal arterial persistente inferior a 3 mm e diâmetro do canal superior a 4 mm na porção mais estreita. Ainda afirmou que o treinamento necessário para as equipes que iriam realizar os implantes seria feito pela própria empresa, não onerando as instituições hospitalares ou o Ministério da Saúde. A empresa argumentou em favor do uso do desfecho de mortalidade hospitalar no modelo construído, entretanto os pareceristas entendem que a mortalidade hospitalar é influenciada por múltiplas variáveis não controladas que podem influenciar nos efeitos diretos do procedimento. Por este motivo, foi mantida a mortalidade relacionada ao procedimento como melhor desfecho para a modelagem, e com isso,

mantiveram a decisão de que a melhor modelagem seria a de custo-minimização. A empresa atualizou seu modelo de custo-efetividade, resultando em RCEI estimada em R\$ 4.718,57 por ano de vida ganho, e R\$ 5.317,90 por QALY ganho. Para a análise de impacto orçamentário, foi apresentado um impacto total de R\$ 1.261.222 no cenário base.

Discussão Durante a Deliberação Final: Foi ressaltada a importância de, mediante a incorporação, considerar as disparidades regionais para o planejamento da oferta de centros habilitados e da capacitação dos profissionais. A especialista convidada, em nome da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, esclarecendo dúvida apresentada na reunião de deliberação inicial, esclareceu que o parâmetro etário não seria adequado para delimitar o limite superior da indicação. O peso máximo seria um parâmetro mais adequado e deveria ser de 3 kg. Assim, a indicação proposta pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista foi para recém-nascidos prematuros e/ou com baixo peso ao nascer, com mais de 3 dias de vida e peso corporal entre 700g e 2900g, após dois ciclos de tratamento medicamentoso.

Recomendação Final da Conitec: Aos 4 (quatro) dias do mês de julho de 2025, reuniu-se o Comitê de Produtos e Procedimentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, e os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do dispositivo para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial por implante cardiovascular tipo plug de malha expansível de nitinol para tratamento de recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer. Para essa recomendação os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos consideraram a redução de 45% no preço ofertado, a cobertura de uma necessidade não atendida e a maior clareza na definição dos parâmetros de indicação e contra-indicação. Ressaltou-se a necessidade de coordenação local, regional e nacional, para que a implementação da tecnologia cumpra com os princípios constitucionais e de gestão do SUS.

Decisão:

<https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=30/07/2025&jornal=515&pagina=229>

COMPÊNDIO ECONÔMICO	
Preço ofertado	R\$ 35.800,00
Preço final utilizado	R\$ 19.724,88 (incluindo o oclisor e o dispositivo de entrega (cateter))
Desconto sobre o preço inicial	Redução de 45%
Custo de tratamento por paciente	R\$ 21.489,66
RCEI final	Demandante calculou R\$ R\$ 4.718,57/AVG, e R\$ 5.317,90 /QALY. Pareceristas realizaram análise de custo-minimização. A diferença de custos foi de R\$ 4.978,68 a mais para o procedimento percutâneo.
População estimada	511 pacientes em cinco anos
Impacto orçamentário incremental	R\$ 1.261.222,00 em cinco anos (Market share de 20% no 1º ano com incremento de 15% a cada ano, atingindo 80% no 5º ano)

4. INTRODUÇÃO

4.1. Persistência do canal arterial

O canal arterial, também conhecido como ducto arterioso, é uma estrutura anatômica vascular que conecta a artéria pulmonar principal à aorta, permitindo que o sangue venoso se misture com o sangue arterial. Desempenha um papel fundamental na circulação fetal, permitindo que o sangue venoso se desvie da circulação pulmonar e siga para a circulação sistêmica, uma vez que o sangue do feto é oxigenado via placenta, não necessitando a passagem pela circulação pulmonar. A alta resistência vascular da circulação pulmonar antes do nascimento favorece esse desvio (1).

Após o nascimento, com a ativação dos pulmões, o canal arterial começa a fechar. Esse fechamento ocorre de forma gradual, com redução do lúmen ocorrendo nas primeiras 24 horas após o nascimento, até o desaparecimento completo do canal entre duas e três semanas de vida, permitindo a circulação independente do sangue arterial e venoso (2). Em bebês prematuros, esse fechamento pode demorar mais a ocorrer, em alguns casos necessitando de intervenções farmacológicas ou cirúrgicas (3,4).

Apesar de ser uma estrutura fisiológica para o feto, a persistência do canal arterial (PCA) é prejudicial após o nascimento. A razão para isso é principalmente pelo aumento da pressão na circulação pulmonar. Com a entrada de ar nos pulmões, a resistência da circulação pulmonar diminui, permitindo que o sangue que sai do ventrículo esquerdo, e que deveria ir para a circulação sistêmica, seja desviado para a artéria pulmonar. Isso, por sua vez, aumenta o retorno venoso no ventrículo esquerdo e a pressão diastólica de enchimento. Esse quadro pode diminuir a eficiência nas trocas gasosas e aumentar o risco de edema pulmonar em casos graves, gerando os sintomas típicos da PCA, como cianose e taquipneia. Ao longo do tempo, a PCA pode levar a um quadro de hipertrofia do ventrículo esquerdo por conta do aumento da pressão diastólica e insuficiência renal ou enterocolite necrosante, por conta da baixa quantidade de oxigênio disponível em circulação (5).

Um estudo prospectivo multicêntrico, no qual foram avaliados 56.109 recém-nascidos nos Estados Unidos, mostrou que 0,814% de todos os nascimentos apresentavam doença cardíaca congênita e, cerca de 10% deles, apresentavam a PCA (6). A mediana de tempo para o fechamento do canal arterial em recém-nascidos com 26-27 semanas gestacionais é de 13 dias e, para nascidos antes de 26 semanas, é de 71 dias. Quando o critério de análise é o peso, para recém-nascidos entre 751 e 1000 g, o tempo de fechamento é de 22 dias, enquanto é de 8 dias para recém-nascidos com o peso entre 1001 e 1250 g (7).

4.2. Diagnóstico

O diagnóstico da PCA é realizado por meio de exame clínico, como a ausculta cardíaca, que pode flagrar um sopro cardíaco contínuo na área pulmonar. Uma elevada amplitude na pressão de pulso pode ser observada em alguns casos, com uma pressão diastólica mais baixa que o normal e a sistólica, mais alta. Em casos moderados a graves, pode haver sintomas respiratórios, como taquipneia, cianose e menor saturação de oxigênio. A suspeita clínica deve ser confirmada com o auxílio de um ecocardiograma (8).

4.3. Tratamento

O tratamento da PCA pode se dar de forma farmacológica, percutânea ou por meio de cirurgia. Para a abordagem farmacológica, os fármacos de escolha são dois anti-inflamatórios não esteroidais: indometacina e ibuprofeno. A síntese da prostaglandina E2, que promove o relaxamento do músculo liso do canal arterial e, conseqüentemente, sua abertura, é reduzida a partir da ação dos AINES, que inibem a enzima da ciclooxigenase-2 (9). É postulado que o paracetamol também tem a capacidade de reduzir a síntese de prostaglandinas, com a vantagem do menor aumento nos níveis séricos de creatinina, menos risco de sangramento no trato gastrointestinal superior e menor incidência de oligúria comparado com os anti-inflamatórios (8).

A PCA também pode ser tratada por via cirúrgica, geralmente reservada para casos refratários à terapia medicamentosa e com repercussões hemodinâmicas importantes (10,11). A cirurgia por toracotomia consiste na abertura da cavidade torácica por uma incisão e fechamento mecânico do canal arterial por meio de um clipe metálico ou por meio do estrangulamento do canal com um fio. O procedimento cirúrgico é realizado a beira leito, sem o uso de circulação extracorpórea, mas necessita cirurgião cardíaco pediátrico habilitado. Existem complicações importantes dessa cirurgia, como a possibilidade de injúria do nervo laríngeo recorrente e a síndrome cardíaca pós-ligadura, que é um colapso hemodinâmico e respiratório grave dentro de 24 horas após o fechamento da PCA (8).

Outra intervenção possível de ser realizada em prematuros é a abordagem percutânea, em que se realiza o bloqueio do canal via um dispositivo, como *coils*, *umbrellas* ou *plugs* (12).

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

O Amplatzer Piccolo™ Occluder é um dispositivo de oclusão percutâneo e transcateter, autoexpansível, destinado ao fechamento não cirúrgico da PCA. Ele é indicado para o uso em bebês prematuros com peso mínimo $\geq 700\text{g}$, com no mínimo três dias de idade e com o diâmetro do canal arterial até 4 mm.

O dispositivo consiste numa cintura central ligada por dois discos de retenção, concebida para ser posicionada no interior do canal (Figura 1). Sua construção é em fios de malha de nitinol autoexpansíveis, que têm características de memória de forma, para retorno à sua forma original após serem esticados para passar por um cateter. Os discos de retenção são colocados nas extremidades pulmonar e aórtica do canal ou, em alternativa, são colocados totalmente no interior do canal (Figura 2). O dispositivo pode ser introduzido através de uma abordagem anterógrada (venosa) ou retrógrada (arterial). Ele tem marcações radiopacas que permitem a visibilidade durante a fluoroscopia.

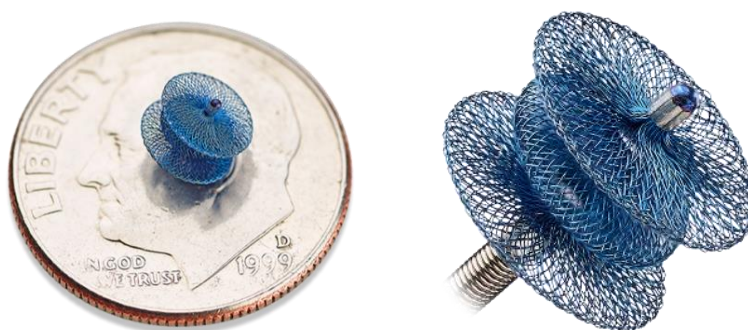


Figura 1. Dispositivo Amplatzer Piccolo™ Occluder.

Fontes: <https://www.structuralheart.abbott/patients/treatment/pda-closure-infants> e <https://www.structuralheart.abbott/products/pda-closure-device/amplatzer-duct-occluder/amplatzer-duct-occluder-piccolo>.

Canal arterial

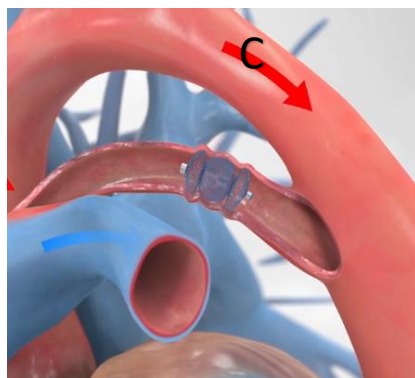


Figura 2. Fechamento da persistência do canal arterial com dispositivo de oclusão; A) Persistência do canal arterial; B) Dispositivo de oclusão sendo levado por meio de cateter ao canal arterial; C) Dispositivo fechando o canal arterial.

Fonte: <https://www.structuralheart.abbott/products/pda-closure-device/amplatzer-duct-occluder/amplatzer-duct-occluder-piccolo>.

Após ser posicionado no canal arterial, o dispositivo bloqueia o fluxo sanguíneo entre a aorta e a artéria pulmonar. O dispositivo é deixado permanentemente implantado no canal arterial, sofrendo com o passar do tempo, um processo de endotelização natural que cobre o dispositivo.

Para a implantação do dispositivo, recomenda-se a utilização de um cateter Amplatzer™ TorqVue™ LP e um fio-guia de 0,035 polegadas (0,89 mm). Amplatzer Piccolo™ Occluder está disponível em nove tamanhos, composto por três diâmetros de cintura (3, 4 e 5 mm) e três comprimentos (2, 4 e 6 mm), conforme é apresentado na Figura 3.

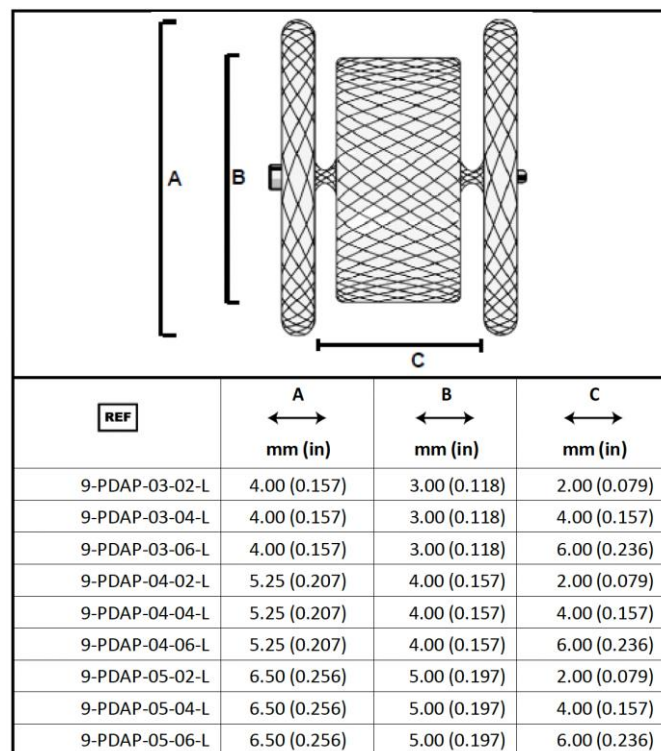


Figura 3. Modelos do dispositivo Amplatzer Piccolo™ Occluder de acordo com os diferentes tamanhos de cintura e comprimento.

Fonte: St. Jude Medical, ABBOTT. Instruções de uso - Amplatzer Piccolo™ Occluder. Modelos: 9-PDAP-03-02-L; 9-PDAP-03-04-L; 9-PDAP-03-06-L; 9-PDAP-04-02-L; 9-PDAP-04-04-L; 9-PDAP-04-06-L; 9-PDAP-05-02-L; 9-PDAP-05-04-L; 9-PDAP-05-06-L. 2022. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351731762201911/?nomeProduto=piccolo>>.

No Quadro 1 é apresentada a descrição técnica da tecnologia.

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia

Tipo	Produtos para saúde.
Nome técnico	Dispositivo de oclusão autoexpansível para o fechamento percutâneo da persistência do canal arterial (PCA).
Nome comercial	Amplatzer Piccolo™ Occluder.
Apresentação	(1) Um Amplatzer Piccolo™ Occluder; (1) um fio de entrega, (1) um rotor e (1) uma Instrução de Uso.
Detentor do registro	ST. Jude Medical Brasil Ltda. (CNPJ 00.986.846/0001-42).
Fabricante	Abbot Medical – Estados Unidos da América.
Indicação aprovada na ANVISA	Oclusão percutânea e transcater para encerramento não-cirúrgico de um canal arterial persistente.
Indicação proposta	Oclusão percutânea e transcater para encerramento não-cirúrgico de um canal arterial persistente em recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer (peso superior a 700 gramas e idade superior a 3 dias na data do procedimento), refratários ao tratamento medicamentoso.
Registro ANVISA	Código: 10332340458.

Fonte: Site Anvisa e Manual de instruções.

Precauções

- Este dispositivo só deve ser usado por médicos com formação em técnicas transcateter padrão.
- Os pacientes devem ter um tempo de coagulação ativada superior a 200 segundos antes da colocação do dispositivo, a não ser que apresente um risco de hemorragia significativo que não possa receber anticoagulação.
- O dispositivo pode ser introduzido através de uma abordagem anterógrada (venosa) ou retrógrada (arterial). No entanto, em lactentes pequenos (≤ 2 kg), o dispositivo deverá ser introduzido através da abordagem anterógrada (venosa), uma vez que os lactentes pequenos apresentam um maior risco de lesões arteriais.
- Não utilizar injeção automatizada de contraste com o cateter de colocação.

Condicional para Ressonância Magnética

Testes não clínicos demonstraram que o dispositivo Amplatzer™ Piccolo™ é condicional para ressonância magnética (RM). Um paciente com o dispositivo pode ser examinado em segurança num sistema de RM que cumpra as seguintes condições:

- Campo magnético estático de 1,5 Tesla (1,5 T) ou 3,0 Tesla (3,0 T).
- Campo gradiente espacial máximo de 19 T/m (1900 G/cm).
- Taxa de absorção específica (SAR) máxima para a média do corpo inteiro, referida pelo sistema de RM, de 2,0 W/kg (modo de funcionamento normal).

Nas condições de exame supracitadas, prevê-se que o dispositivo produza um aumento máximo de temperatura menor ou igual a 3 °C após 15 minutos de exame contínuo.

Em testes não clínicos, o artefato de imagem causado pelo dispositivo estende-se aproximadamente 9 mm do dispositivo quando visualizado com uma sequência de gradiente de impulsos de eco num sistema de RM de 3,0 T.

Contraindicações:

- Peso < 700 gramas no momento do procedimento;
- Idade < 3 dias no momento do procedimento;

- Coarctação da aorta;
- Estenose da artéria pulmonar esquerda;
- Débito cardíaco dependente de shunt da direita para a esquerda através da PCA devido à hipertensão pulmonar;
- Trombo intracardíaco que pode interferir no procedimento de implante;
- Infecção ativa que requer tratamento no momento do implante;
- Pacientes com comprimento de PCA menor que 3 mm;
- Pacientes com diâmetro de PCA maior que 4 mm na porção mais estreita.

Eventos adversos potenciais:

Eventos adversos potenciais podem incluir, mas não estão limitados a: êmbolo gasoso, reação alérgica, anemia, reações de anestesia, apneia, arritmia, sangramento, perfuração cardíaca, tamponamento cardíaco, dor no peito, embolização do dispositivo, erosão do dispositivo, morte, endocardite, febre, dor de cabeça/enxaqueca, hemólise, hematoma, hipertensão, hipotensão, infecção, infarto do miocárdio, palpitações, obstrução parcial da aorta, obstrução parcial da artéria pulmonar, derrame pericárdico, pericardite, embolia periférica, derrame pleural, embolia pulmonar, reintervenção para remoção do dispositivo, dificuldade respiratória, acidente vascular cerebral (AVC), trombo, ataque isquêmico transitório, regurgitação valvular, lesão no local de acesso vascular, oclusão vascular, perfuração do vaso.

5.1 Preço proposto para incorporação

O preço proposto para a incorporação pela empresa fabricante foi de **R\$ 35.800,00 (trinta e cinco mil e oitocentos reais)**. Uma pesquisa de preços também foi realizada no Portal de Compras do Governo Federal e do Estado do Rio de Janeiro, no dia 06/01/2025, e foram encontradas duas compras realizadas do dispositivo, com preços menores do que o proposto. Os preços encontrados e os referidos pregões eletrônicos estão descritos no Quadro 2.

Quadro 2. Busca de preços disponíveis para a tecnologia

Item	Compra pública	Preço praticado em compras públicas
Prótese autoexpansível de nitinol com duplo disco de retenção e cinturacentral, distância entre os dois discos de retenção 4 a 12mm, compatível com bainha libertadora de 3 a 5 fr conjunto liberador composto por bainha condutora de 3 a 5 fr, dilatador, carregador e cabo liberador indicada para recém-nascidos e lactentes < de 2 kg - Anvisa 10332340458.	Instituto Nacional de Cardiologia - MS Pregão número 032/2023	R\$ 27.000,00
Procedimento médico, kit, tipo: prótese auto-expansível de nitinol com duplo disco de retenção e cintura central, procedimento: fechamento de canal arterial, composição: prótese auto-expansível e conjunto liberador composto por bainha condutora, dilatador, carregador e cabo liberador, características adicionais: utilizando bainha libertadora 3 fr a 5 fr, 4 a 12mm de discos de retenção, forma fornecimento: kit.	UERJ – Hospital Universitário Pedro Ernesto Pregão número 0533/2023	R\$ 27.900,00

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

O presente relatório foi elaborado com o objetivo de analisar as evidências científicas sobre o uso do dispositivo de oclusão autoexpansível de rede de nitinol para fechamento percutâneo da PCA, em pacientes recém-nascidos prematuros ou de baixo peso, refratários ao tratamento farmacológico, visando avaliar sua incorporação ao SUS.

A empresa demandante apresentou uma pergunta de pesquisa sem comparador específico e sem limitação de desenho de estudos. Para a população, consideraram pacientes recém-nascidos ou lactentes (até 23 meses) com a indicação de procedimento para fechamento da PCA. Estudos antes de 2011 foram excluídos, considerando o período de publicação do primeiro estudo clínico, que deu origem à aprovação sanitária do dispositivo, com margem de cinco anos antes desse estudo. Por fim, a busca e seleção de estudos incluiu 22 estudos (24 publicações), sendo que 14 eram coortes sem grupo controle e os oito restantes eram coortes retrospectivas que compararam o fechamento percutâneo da PCA com o dispositivo versus o fechamento cirúrgico da PCA.

Os pareceristas consideraram **inadequada** a inclusão dos estudos sem grupo comparador, já que, embora não tenham sido identificados ensaios clínicos randomizados, havia estudos observacionais com grupo comparador.

Considerando apenas os estudos com grupo comparador, o demandante realizou metanálises de eficácia e de eventos adversos. O único desfecho com significância estatística foi a mortalidade hospitalar, menor no grupo percutâneo em comparação ao grupo cirúrgico. Sucesso do procedimento, complicações maiores e enterocolite necrosante não apresentaram diferença significativa entre os grupos.

Por parte dos pareceristas, houve uma preocupação sobre a inclusão de estudos observacionais sem qualquer método de balanceamento dos grupos em relação a fatores de confusão. A falta da utilização desses métodos poderia levar a um viés de seleção de crianças com maior risco de vida, com menor peso no momento do procedimento ou menor idade gestacional, que fossem direcionadas para o grupo da cirurgia. Portanto, outra busca e seleção foi realizada pelos pareceristas. A busca foi delineada para incluir apenas estudos que pudessem ser randomizados ou ter o ajuste para fatores de confusão, utilizando técnicas como o escore de propensão.

6.1 Busca na literatura e seleção dos estudos realizada pelos pareceristas

Para a realização da nova busca sistematizada na literatura e seleção, um novo acrônimo PICOT (Quadro 3) e pergunta de pesquisa foram elaborados pelos pareceristas.

Quadro 3. Acrônimo PICOT para pergunta de pesquisa.

População	Recém-nascidos ou lactentes com persistência de canal arterial (PCA), com idade mínima de três dias de vida, e peso mínimo de 700g.
Intervenção	Dispositivo de oclusão autoexpansível de rede de nitinol para fechamento percutâneo de PCA
Comparador	Cirurgia para fechamento de PCA (toracotomia).
Desfechos	Sobrevida, sucesso do procedimento e complicações.
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas com metanálise, ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais com grupo comparador.

Pergunta de pesquisa: O dispositivo para fechamento percutâneo e transcater da PCA, em recém-nascidos ou lactentes, com idade mínima de três dias e peso mínimo de 700 gramas, é mais eficaz e seguro comparado ao tratamento cirúrgico para o fechamento da PCA?

A nova busca foi realizada em 19 de dezembro de 2024, nas bases de dados Medline, Embase e Cochrane, sem restrição de idioma. As estratégias de busca estão apresentadas no Apêndice 1. Após a remoção de duplicatas, a seleção dos estudos foi realizada no aplicativo *online* Rayyan (13), em duas etapas. A primeira foi uma triagem realizada por título e resumo das referências identificadas, e a segunda, a leitura do texto completo dos estudos potencialmente elegíveis. A seleção final dos estudos se baseou nos seguintes critérios de inclusão: i) critérios definidos no acrônimo PICOT; ii) aceitos estudos que utilizassem diferentes abordagens cirúrgicas diretas ao canal arterial por meio de uma incisão no tórax, como ligadura simples, clipagem, etc; iii) que utilizasse escore de propensão para o ajuste dos fatores de confusão entre os grupos. Como critérios de exclusão foram considerados: i) resumos de congresso; ii) estudos anteriores à 2011, pelos motivos explicados na busca do demandante.

Na seleção das evidências, 466 estudos foram recuperados nas bases de dados e após exclusão por duplicatas e triagem por título e resumo, foram selecionados 21 estudos para leitura completa. Após a leitura

dos estudos, foram incluídos cinco estudos: uma revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais e quatro estudos observacionais (14–18). Dos quatro estudos incluídos pelos pareceristas, dois eram iguais aos incluídos pela empresa demandante, pois apresentaram um ajuste de pareamento entre os grupos avaliados (15,18). O fluxograma PRISMA de seleção de evidências é apresentado na Figura 4.

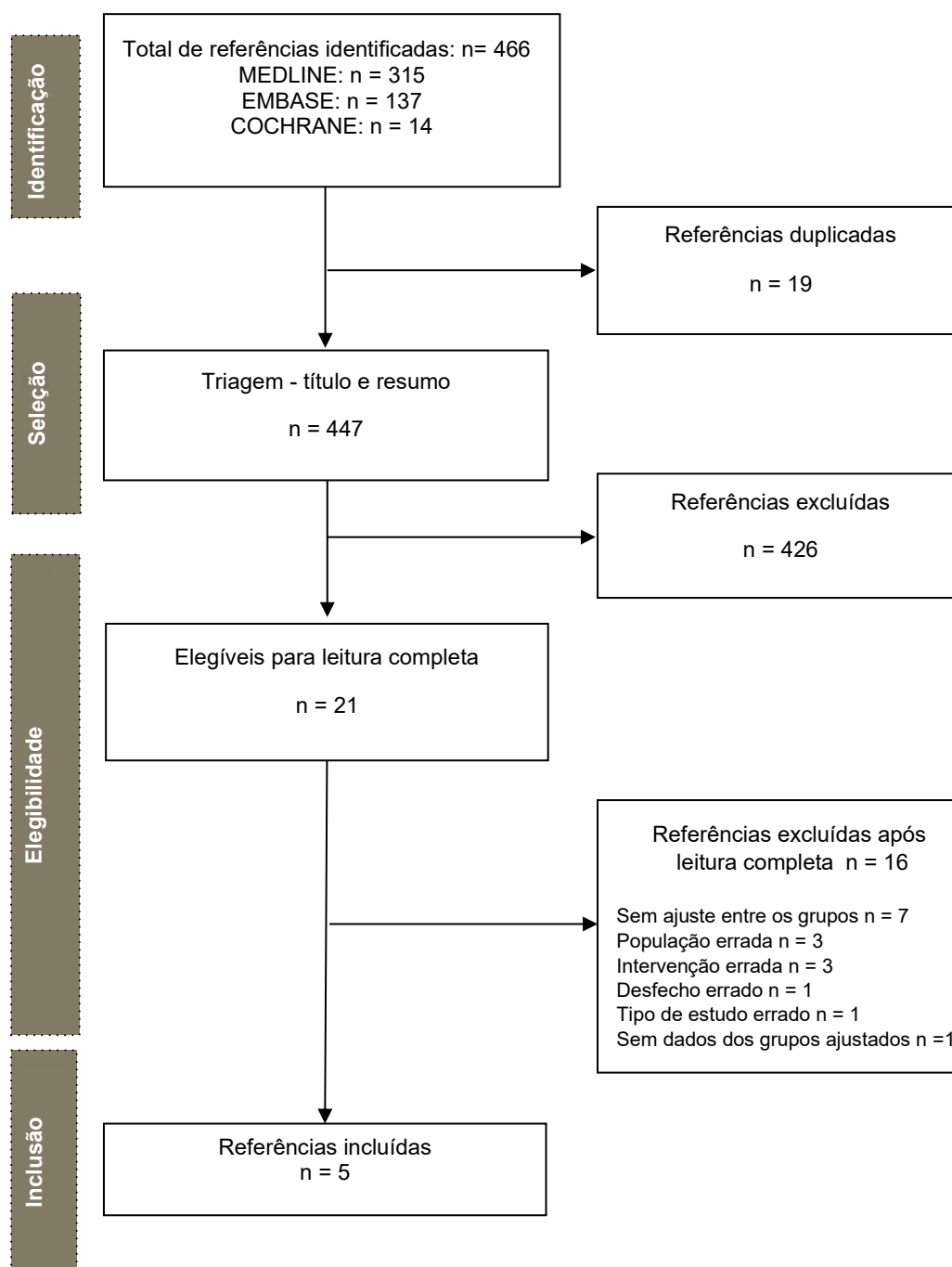


Figura 4. Fluxograma de seleção das evidências

Uma análise da busca e seleção realizada pelo demandante e as considerações dos pareceristas são apresentadas no Quadro 4.

Quadro 4. Análise da busca bibliográfica do demandante e pareceristas

Descrição	Demandante	Considerações dos pareceristas
População	Recém-nascidos ou lactentes com persistência de canal arterial, com idade mínima de 3 dias de vida, e peso mínimo de 700g.	Considerada adequada.
Intervenção	Prótese Amplatzer Piccolo™.	Considerada adequada.
Comparador	Sem limitação para seleção.	Considerada inadequada. Foi considerado como comparador apenas a cirurgia de fechamento da persistência do canal arterial por toracotomia, cirurgia realizada no SUS.
Desfecho	Sucesso do procedimento, tempo de permanência em unidade de terapia intensiva (UTI) e hospitalar, desmame de ventilação mecânica, sobrevida, complicações.	Considerada adequada, mas optou-se por reduzir o escopo de desfechos para sobrevida, sucesso do procedimento e complicações, pois, por serem pacientes muito prematuros, já permanecem tempo prolongado em internações em unidades de terapia intensiva e hospitais.
Tipo de estudo	Sem limitação para seleção.	Considerada inadequada. Os pareceristas definiram que selecionariam revisões sistemáticas com ou sem metanálise, ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais com grupo comparador.
Estratégia de busca e bases de dados consultadas	Busca em três bases de dados com estratégia de busca adequada para cada base.	Consideradas adequadas, embora a estratégia de busca tenha sido ajustada nas buscas dos pareceristas.
Estudos incluídos	Foram incluídos 22 estudos (24 publicações) no total, sendo 14 coortes sem grupo controle e oito coortes retrospectivas com grupo comparador com fechamento cirúrgico da persistência do canal arterial.	Considerado parcialmente adequado, pois os pareceristas entenderam que a inclusão de estudos sem grupos comparadores não deveria ser considerada. Na busca dos pareceristas, optou-se por incluir ou revisões sistemáticas com metanálises que pudessem apresentar os dados dos desfechos já sumarizados ou estudos randomizados e observacionais que pudessem apresentar dados para realizar uma nova metanálise.
Metanálise	O demandante apresentou metanálises dos estudos observacionais que apresentavam um grupo cirúrgico comparador ao fechamento percutâneo da PCA. Quatro desfechos foram avaliados: sucesso do procedimento, complicações maiores, mortalidade hospitalar e enterocolite necrosante.	Considerada inadequada por incluir estudos que não realizaram qualquer método de balanceamento dos grupos em relação a fatores de confusão.

6.2 Descrição dos estudos selecionados

Melchior et al., 2024

Em uma revisão sistemática com metanálise, realizada em 2024, foram comparadas as incidências de desfechos de eficácia e segurança entre pacientes prematuros de baixo peso (inferior a 2,5 kg), que fizeram o fechamento da PCA com abordagem percutânea ou cirúrgica (14).

Na análise, foram incluídos 12 estudos observacionais de coorte retrospectiva, totalizando 4.668 participantes (3.702 no grupo cirúrgico e 966 no grupo percutâneo). A mortalidade por todas as causas foi significativamente reduzida no grupo com a abordagem percutânea em comparação com a cirúrgica (OR 0,28; IC 95% 0,18–0,43; $p < 0,00001$) (Figura 5).

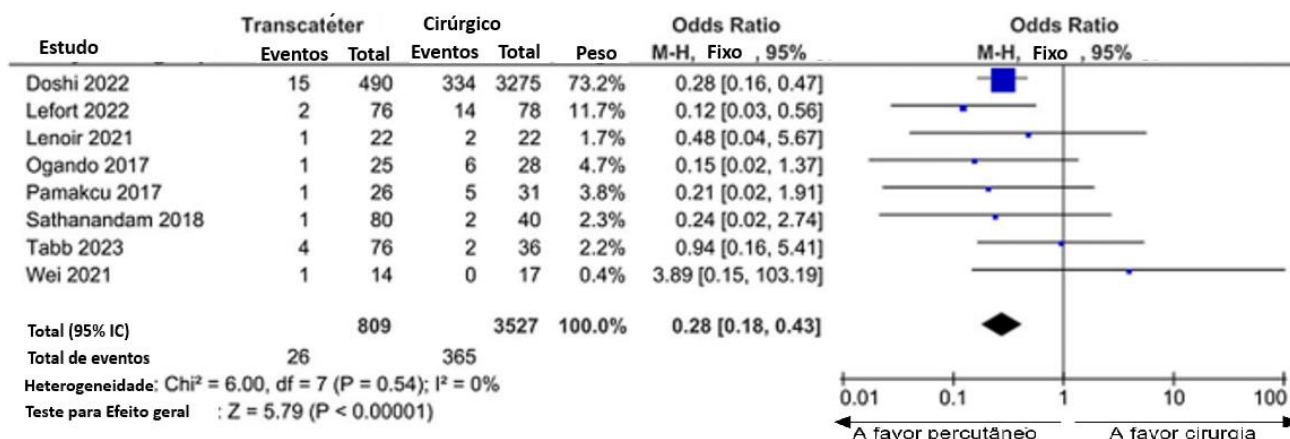


Figura 5. Metanálise de efeito fixo do desfecho mortalidade por todas as causas.

Já na análise das complicações maiores, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos percutâneo e cirúrgico (Figura 6). Entre as complicações avaliadas estavam pneumotórax, quilotórax, infecção ou lesão da artéria pulmonar.

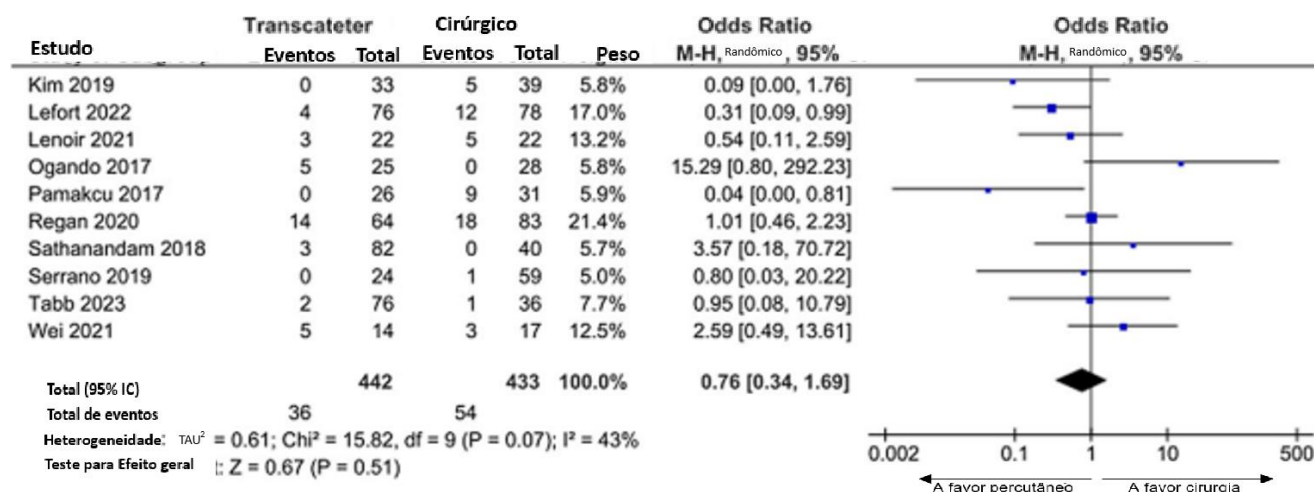


Figura 6. Metanálise de efeito fixo do desfecho complicações maiores.

Além desses desfechos, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois tratamentos para displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular e enterocolite necrosante. Já para leucomalácia periventricular e retinopatia da prematuridade houve diferença significativa em favor do grupo transcateter (OR 0,49; 95% IC 0,31–0,77) e (OR 0,70; 95% IC 0,53–0,93), respectivamente.

O risco de viés, avaliado com a ferramenta Robins-I, foi considerado grave para sete dos 12 estudos, enquanto os demais foram classificados com risco moderado.

Duboue et al., 2023

O estudo, uma coorte retrospectiva, multicêntrica, envolveu 154 bebês prematuros com baixo peso ao nascer (<2000g) e que foram submetidos ao fechamento da PCA em dois hospitais terciários franceses, entre 2009 e 2021 (15). O desfecho primário de análise foi a incidência de síndrome cardíaca pós-ligadura a partir de uma intervenção percutânea ou cirúrgica para a oclusão da PCA, com a mortalidade e complicações maiores reportadas como desfechos secundários. A metodologia de escore de propensão foi utilizada para como uma alternativa à randomização, para comparar os dois grupos e homogeneizar os pacientes de acordo com o procedimento realizado. Após à comparação com o escore, sobraram 48 pacientes em cada grupo.

A taxa de sucesso do procedimento foi de 100% em ambos os grupos, e a síndrome cardíaca pós-ligadura ocorreu em sete casos no grupo cirúrgico e em nenhum do grupo percutâneo. Uma morte relacionada ao procedimento foi reportada no grupo da abordagem cirúrgica, comparado a nenhuma no grupo do fechamento percutâneo. Já quanto a mortalidade intra-hospitalar, por qualquer causa, o grupo percutâneo apresentou uma morte e o grupo cirúrgico, oito.

As complicações maiores foram mais frequentes significativamente no grupo de intervenção cirúrgica (23% vs 2%), enquanto a maioria das complicações menores foram observadas no grupo percutâneo (15% vs 0%). Somando as complicações menores, moderadas e maiores, o grupo cirúrgico teve a maior parte das complicações (15 [31%]) frente ao grupo percutâneo (11 [23%]).

Kuntz et al., 2022

A partir de uma base de dados de 52 hospitais infantis dos Estados Unidos, foi realizado um estudo de coorte retrospectivo comparando os desfechos observados em pacientes até um ano de idade, sem comorbidades cardiovasculares congênitas, entre a abordagem cirúrgica e percutânea para o fechamento da PCA (16). Para reduzir o risco de viés de seleção, o estudo se utilizou dos escores de propensão a partir de um modelo de regressão logística multivariável, com base na demografia e nas comorbidades da linha de base, que apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos. Ao todo, foram incluídos 678 pacientes, mas desses apenas 208 eram prematuros, sendo 105 no grupo cirúrgico (toracotomia) e 102 no grupo de intervenção percutânea.

Comparado com a abordagem cirúrgica, os pacientes que realizaram a abordagem percutânea eram significativamente mais velhos e, no geral, apresentavam menor número de algumas comorbidades como

enterocolite necrosante, hemorragia intraventricular e insuficiência renal. Os resultados de comparação entre os pacientes do grupo percutâneo e o grupo de fechamento cirúrgico mostraram diferenças significativas em relação a tempo de admissão hospitalar, tempo total de internação pós-operatória e duração de ventilação mecânica, apresentados na Tabela 1. A mortalidade hospitalar foi maior no grupo cirúrgico do que no de fechamento percutâneo, embora a diferença não tenha sido significativa.

Tabela 1. Desfechos em pacientes prematuros do grupo de fechamento percutâneo e cirúrgico da persistência do canal arterial.

Variável do desfecho	Fechamento Percutâneo (n=102)	Ligadura Cirúrgica (n=105)	Valor p
Mortalidade hospitalar	0 (0)	3 (2,9)	0,247
Ventilação mecânica	63 (61,8)	92 (87,6)	<0,001*
Ventilação mecânica iniciada no dia ou após o procedimento†	40/61 (65,5)	34/89 (38,2)	0,001*
Duração da ventilação mecânica pós-operatória, dias	2 (2–4)	3,5 (2–30)	0,007*
Tempo total de internação hospitalar, dias	4 (1–9)	12 (3–115)	<0,001*
Tempo total de internação pós-operatória, dias	3 (1–7)	8 (2–89)	<0,001*
Reinternação			
Dentro de 7 dias	1 (1)	3 (2,9)	0,621
Dentro de 30 dias	4 (3,9)	5 (4,8)	0,999
Dentro de 90 dias	7 (6,9)	8 (7,6)	0,796

Os dados contínuos (não ponderados) são apresentados como mediana (intervalo interquartil), e os dados categóricos são apresentados como número (porcentagem). Os valores de p foram obtidos utilizando o teste da soma dos postos de Wilcoxon, teste χ^2 (qui-quadrado) ou teste exato de Fisher, conforme apropriado. UTI: unidade de terapia intensiva.

* Estatisticamente significativo.

† Dados faltantes para a data de admissão na UTI e ventilação mecânica.

Lenoir et al., 2021

A morbidade e mortalidade de curto e médio prazo, da ligadura cirúrgica minimamente invasiva e do fechamento percutâneo da PCA, foram comparadas em um estudo de coorte retrospectivo realizado em dois centros franceses (17). Inicialmente, foram incluídos 92 pacientes pré-termos com menos de 1600g, mas após o uso de uma análise de escore de propensão, foram pareados 22 pacientes no grupo de intervenção percutânea e 22 no grupo de intervenção cirúrgica.

O desfecho primário do estudo foi o tempo até a extubação, que foi semelhante entre os grupos, com 9 ± 13 dias no grupo percutâneo e 10 ± 15 dias no grupo cirúrgico ($p = 0,88$). Com exceção de apenas um paciente no grupo de fechamento percutâneo, todos os outros casos foram considerados sucesso no procedimento.

Outros desfechos também foram analisados, mas não apresentaram diferença significativa entre os grupos. Houve morte de um paciente no grupo de fechamento percutâneo e duas no grupo cirúrgico, sendo

dois dos óbitos por sepse (não relacionada ao procedimento) e um por tamponamento cardíaco dez dias após a intervenção. Foram também verificadas complicações provenientes das intervenções nos dois grupos. Três complicações ocorreram em dois pacientes do grupo de fechamento percutâneo e cinco complicações em três pacientes do grupo cirúrgico, mas sem diferença significativa entre os grupos. A síndrome cardíaca pós-ligadura ocorreu em dois pacientes no grupo cirúrgico, mas em nenhum do grupo percutâneo.

Regan et al., 2020

Neste estudo de caso-controle retrospectivo, ocorrido em três centros de alta complexidade (um na Inglaterra e dois na França), foram incluídos bebês prematuros pesando cerca de 3.000 g no momento do procedimento, com o objetivo de comparar os desfechos associados às intervenções percutâneas e cirúrgicas para o fechamento da PCA (18). Os pacientes do grupo controle foram selecionados com base no peso corporal mais próximo (diferença máxima de 100 g) e idade gestacional (diferença máxima de 7 dias), buscando-se uma correspondência na razão de 2:1 entre controles e casos.

Foram incluídos no estudo 147 pacientes, sendo 64 no grupo submetido à intervenção percutânea, e 83 no grupo controle, que passou por cirurgia de toracotomia. Com exceção de um procedimento realizado por via percutânea, todos tiveram sucesso e não houve relato de nenhuma morte periprocedimento. Em relação à morte antes da alta hospitalar, ocorreram quatro mortes de pacientes do grupo percutâneo e dez de pacientes do grupo controle (6,3% vs 12% respectivamente; $p = 0,238$). O tempo de ventilação mecânica pós-procedimento apresentou uma diferença significativa a favor do grupo de fechamento percutâneo (mediana 3 dias) vs tratamento cirúrgico (mediana 5 dias) ($p=0,035$). No grupo da intervenção percutânea, 13 dos 64 pacientes (20,3%) apresentaram complicações, e no grupo controle de cirurgia, 16 pacientes (19,3%).

No Quadro 5 são apresentadas as principais características dos estudos incluídos pelos pareceristas.

Quadro 5. Quadro resumo dos estudos observacionais incluídos.

Autor/ano	População	Intervenção	Comparador	Sucesso do procedimento		Mortalidade relacionada ao procedimento		Complicações	
				Percutâneo	Cirúrgico	Percutâneo	Cirúrgico	Percutâneo	Cirúrgico
Duboue et al., 2023	Bebês prematuros com baixo peso ao nascer (<2000g)	Fechamento percutâneo da PCA com Amplatzer Piccolo Occluder (n=48)	Ligadura cirúrgica da PCA (n=48)	Percutâneo 48 (100%)	Cirúrgico 48 (100%)	Percutâneo 0 (0%)	Cirúrgico 1 (2%)	Percutâneo - 11 (23%) Cirurgia APE, cirurgia de coarctação, choque séptico, Insuficiência leve ou moderada da tricúspide, hipertensão após o procedimento, Derrame pericárdico pequeno, estenose da APE, taquicardia supraventricular com retorno espontâneo ao ritmo normal	Cirúrgico - 15 (31%) Choque hemorrágico ou séptico, lesão do nervo laríngeo recorrente esquerdo, síndrome cardíaca pós-ligadura, perda sanguínea necessitando transfusão, infecção no local da cirurgia, pneumotórax
Kuntz et al., 2022	Pacientes com menos de um ano de idade	Fechamento percutâneo da PCA (n = 102)	Ligadura cirúrgica da PCA (n = 105)	Percutâneo NA	Cirúrgico NA	Percutâneo 0 (0%)	Cirúrgico 3 (2,9%)	Percutâneo NA	Cirúrgico NA
Lenoir et al., 2021	Pacientes prematuros com baixo peso (<1600g)	Fechamento percutâneo da PCA com Amplatzer Piccolo Occluder (n = 22)	Ligadura cirúrgica da PCA (n = 22)	Percutâneo 21 (95, 5%)	Cirúrgico 22 (100%)	Percutâneo 1 (4,5%)	Cirúrgico 2 (9,1%)	Percutâneo - 2 (9,1%) Quilotórax, endocardite e trombose da veia renal	Cirúrgico - 3 (13,6%) Pneumotórax, quilotórax e injúria do nervo frênico
Regan et al., 2020	Pacientes prematuros com peso abaixo de 3000g	Fechamento percutâneo da PCA com Amplatzer Piccolo Occluder (n = 64)	Ligadura cirúrgica da PCA (n = 83)	Percutâneo 63 (98,4%)	Cirúrgico 83 (100%)	Percutâneo 4 (6,3%)	Cirúrgico 10 (12,0%)	Percutâneo - 13 (20,3%) Embolização do dispositivo pós-procedimento, estenoses leves de artéria pulmonar esquerda, regurgitação leve de válvula tricúspide, obstrução do arco aórtico	Cirúrgico - 16 (19,3%) Insuficiência respiratória por colapso lobar, pneumotórax, necessidade de inotrópicos, enterocolite necrosante, sepsse possivelmente associada ao procedimento e hemorragia

APE: artéria pulmonar esquerda; NA: não avaliado; PCA: persistência do canal arterial

6.3 Considerações sobre as evidências

Em ambas as buscas e seleções realizadas, a do demandante e a dos pareceristas, não foram identificados ensaios randomizados comparando o tratamento da oclusão percutânea da PCA frente ao tratamento cirúrgico. O demandante, com base nos estudos observacionais identificados, com grupo comparador cirúrgico, realizou metanálise de eventos binários para obtenção de um risco relativo combinado. Entretanto, como explicado anteriormente, não houve qualquer preocupação com a seleção de estudos que tivessem usado algum método de balanceamento dos grupos quanto aos fatores de confusão e, portanto, as metanálises foram desconsideradas.

Na busca dos pareceristas, foi encontrada uma revisão sistemática com metanálises de desfechos de eficácia e segurança, utilizando dados dos 12 estudos observacionais retrospectivos. Contudo, dois motivos fizeram com que os pareceristas desconsiderassem os resultados sumarizados obtidos no estudo. Primeiro porque, assim como o demandante, os autores não selecionaram apenas estudos que tivessem utilizados algum tipo de balanceamento quanto aos fatores de confusão entre os grupos, para evitar viés de seleção. Segundo motivo: o principal estudo que influenciou no resultado do desfecho de mortalidade por qualquer causa apresentou erro na referência e não foi encontrado. Como pode ser observado na Figura 5, o estudo de Doshi, 2022, foi responsável por 73,2% do resultado da metanálise, incluindo 3.765 pacientes dos 4.336 avaliados. Não havia como analisar esse estudo que praticamente delineava o resultado da metanálise, apresentando menor número na mortalidade em favor do dispositivo percutâneo.

Os pareceristas decidiram por realizar novas metanálises dos desfechos de mortalidade periprocedimento, sucesso do procedimento e complicações com base nos estudos incluídos na própria busca.

6.1 Metanálise

As metanálises realizadas para os três desfechos sumarizados foram utilizando efeito aleatório, com ponderação calculada pelo inverso da variância. Para a mortalidade, dados dos quatro estudos observacionais foram sumarizados, enquanto para os outros dois desfechos, apenas três estudos forneceram dados.

Para o desfecho de mortalidade, optou-se por escolher a mortalidade periprocedimento e não a mortalidade hospitalar, como realizada pela demandante. Essa escolha baseou-se por se tratar de um dispositivo utilizado para pacientes prematuros, com muito baixo peso, e que normalmente apresentam outras condições que também aumentam seu risco de mortalidade. Esses pacientes normalmente ficam

mais tempo hospitalizados do que o necessário para o fechamento da PCA, fruto da sua condição de prematuridade. Entendeu-se que considerar os riscos de mortalidade por qualquer causa envolveria riscos relacionados a outras condições, que podem ser caracterizadas como fatores de confusão na seleção dos grupos. O resultado deste desfecho não apresentou heterogeneidade entre os estudos, nem diferença significativa entre os grupos (risco relativo (RR) 0,32 (IC 95% 0,07 – 1,55)) (Figura 7).

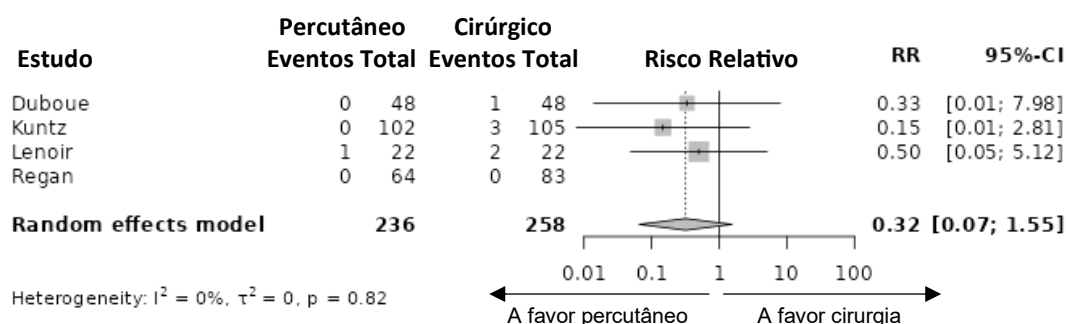


Figura 7. Gráfico de floresta com o resultado da metanálise de mortalidade periprocedimento.

Tanto para o desfecho sucesso do procedimento, quanto para o de complicações, não houve diferenças significativas entre o fechamento percutâneo e o cirúrgico da PCA (RR 0,99 (IC 95% 0,96 – 1,01) e 0,86 (IC 95% 0,55 – 1,36), respectivamente) (Figuras 8 e 9).

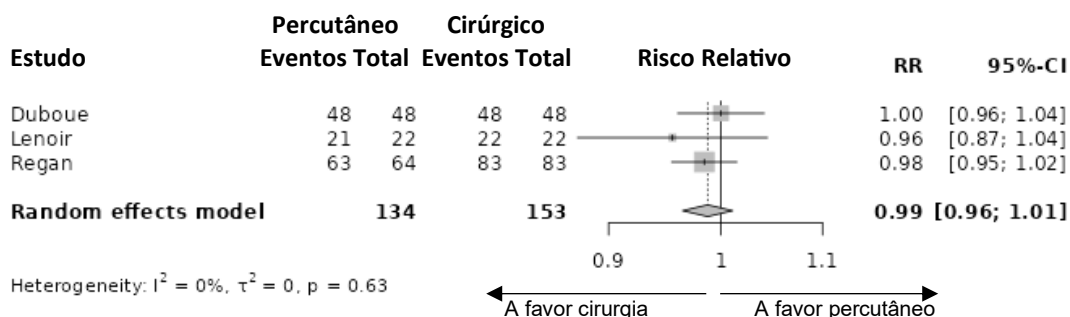


Figura 8. Gráfico de floresta com o resultado da metanálise de sucesso do procedimento.

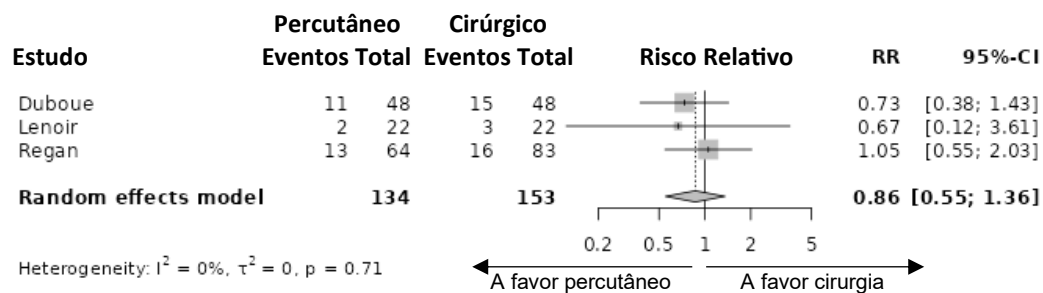


Figura 9. Gráfico de floresta com o resultado da metanálise de complicações.

6.2 Análise da qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica foi realizada por meio da ferramenta específica para avaliar revisões sistemáticas, denominada AMSTAR-2 (20), e para estudos observacionais, o *Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions, Version 2* (ROBINS-I V2) (19).

Em relação a análise da revisão sistemática, a confiança geral nos resultados foi considerada criticamente baixa, principalmente pela falta de uma lista de estudos excluídos e a razão para exclusão, de uma análise detalhada do impacto dos estudos com risco de viés nas metanálises e na interpretação dos resultados da revisão (Quadro 6).

Quadro 6. Avaliação da qualidade metodológica da revisão sistemática de acordo com a ferramenta AMSTAR-2

Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Confiança geral
Melchior et al. 2024	S	S	S	PS	S	S	N	PS	S	N	S	N	N	N	S	S	Criticamente baixa

Domínios em negrito são considerados os domínios críticos

O risco de viés dos estudos observacionais é apresentado para apenas um desfecho, o de mortalidade periprocedimento, pois o resultado do risco foi o mesmo para os outros desfechos. Em apenas um estudo o risco de viés foi considerado baixo. Em outros dois, o risco de viés foi considerado alto e em um, moderado, basicamente por questões relacionadas ao viés devido aos fatores de confundimento. No Quadro 7, são apresentados os resultados do risco de viés de cada um dos estudos analisados.

Quadro 7. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos observacionais com a ferramenta ROBINS-I V2

Regan et al. 2020								
Lenoir et al. 2021								
Kuntz et al. 2022								
Duboue et al. 2023								

Domínios

D1: Risco de viés devido à confusão

D2: Risco de viés na classificação de intervenções

D3: Risco de viés na seleção de participantes no estudo (ou na análise)

D4: Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas

D5: Risco de viés devido a dados ausentes

D6: Risco de viés na medição dos desfechos

D7: Risco de viés na seleção do resultado relatado



6.3 Avaliação da certeza das evidências

A avaliação da qualidade global do corpo da evidência ou certeza das evidências foi realizada com o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (20). O desfecho considerado como crítico para o tratamento da PCA foi a mortalidade periprocedimento, que não apresentou diferença significativa entre os dois tratamentos (percutâneo e cirúrgico). A certeza no conjunto de evidências foi considerada muito baixa, pois se tratava de avaliação de estudos observacionais e ainda houve rebaixamento por apresentar imprecisão na estimativa de efeito.

Ainda foram analisados os desfechos de sucesso no procedimento e complicações. As complicações apresentaram muito baixa certeza de evidência e o sucesso no procedimento, baixa certeza de evidência.

Na Tabela 2 é apresentado o sumário de evidências da ferramenta GRADE do desfecho avaliado.

Tabela 2. Tabela de sumário de evidências da avaliação da certeza do conjunto de evidências avaliado.

Pergunta: Fechamento percutâneo comparado a tratamento cirúrgico para oclusão da persistência do canal arterial em pacientes prematuros com baixo peso.

Avaliação da certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Percutâneo	Cirurgia	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Mortalidade periprocedimento (avaliado com: morte)												
4	estudo observacional	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	1/236 (0,4%)	6/258 (2,3%)	RR 0,32 (0,07 para 1,55)	16 menos por 1000 (de 22 menos para 13 mais)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	CRÍTICO
Sucesso no procedimento (avaliado com: sucesso)												
3	estudo observacional	grave ^c	não grave	não grave	não grave	nenhum	132/134 (98,5%)	153/153 (100,0%)	RR 0,99 (0,96 para 1,01)	10 menos por 1000 (de 40 menos para 10 mais)	⊕⊕○○ Baixa ^c	IMPORTANTE
Complicações												
3	estudo observacional	grave ^c	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	26/134 (19,4%)	34/153 (22,2%)	RR 0,86 (0,55 para 1,36)	31 menos por 1000 (de 100 menos para 80 mais)	⊕○○○ Muito baixa ^{b,c}	CRÍTICO

IC: Intervalo de confiança; **RR:** Risco relativo

Explicações

a. Risco de viés alto em dois estudos e moderado em um.

b. Intervalo de confiança amplo, ultrapassando a linha de efeito nulo.

c. Risco de viés alto em um estudo e moderado em outro.

6.4 Considerações sobre cirurgias de fechamento de PCA no Brasil

A demanda apresenta uma tecnologia para fechamento percutâneo da PCA em pacientes prematuros, com baixo peso, que tenham um diâmetro do canal arterial ≤ 4 mm. O dispositivo de fechamento percutâneo da PCA que já era autorizado no SUS era um *coil* de embolização. Entretanto, o *coil* caiu em desuso desde a introdução dos dispositivos de fechamento atualmente disponíveis no Brasil, similares ao apresentado neste relatório. Além disso, a demandante informou no dossiê, que atualmente não há fornecedores de *coils* ao SUS operando nacionalmente. Essa informação, da falta de *coils* em licitações, foi confirmada em consulta com um especialista.

Em uma busca no Painel de Preços em Saúde e no sítio de Compras Governamentais do Governo Federal, não foram encontradas compras nos últimos anos deste tipo de dispositivo. Em outra análise, no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), nos anos de 2020 a 2024, foram identificadas 1.327 Autorizações de Internações Hospitalares (AIH) aprovadas para o procedimento 0406030090 - Fechamento percutâneo do canal arterial / fistulas arteriovenosas com liberação de *coils*. Contudo, esses procedimentos não são restritos a pacientes prematuros.

Há um outro procedimento no SIH/SUS de fechamento da PCA de forma cirúrgica, 0406010412 - Correção de persistência do canal arterial no recém-nascido. Para este procedimento, no mesmo período analisado anteriormente, entre 2020 e 2024, houve 358 procedimentos realizados em todo o Brasil. Em uma análise dos municípios onde foram aprovadas as AIH, pode-se observar no mapa da Figura 10 que a grande maioria das cirurgias foi realizada nas regiões Sul e Sudeste.

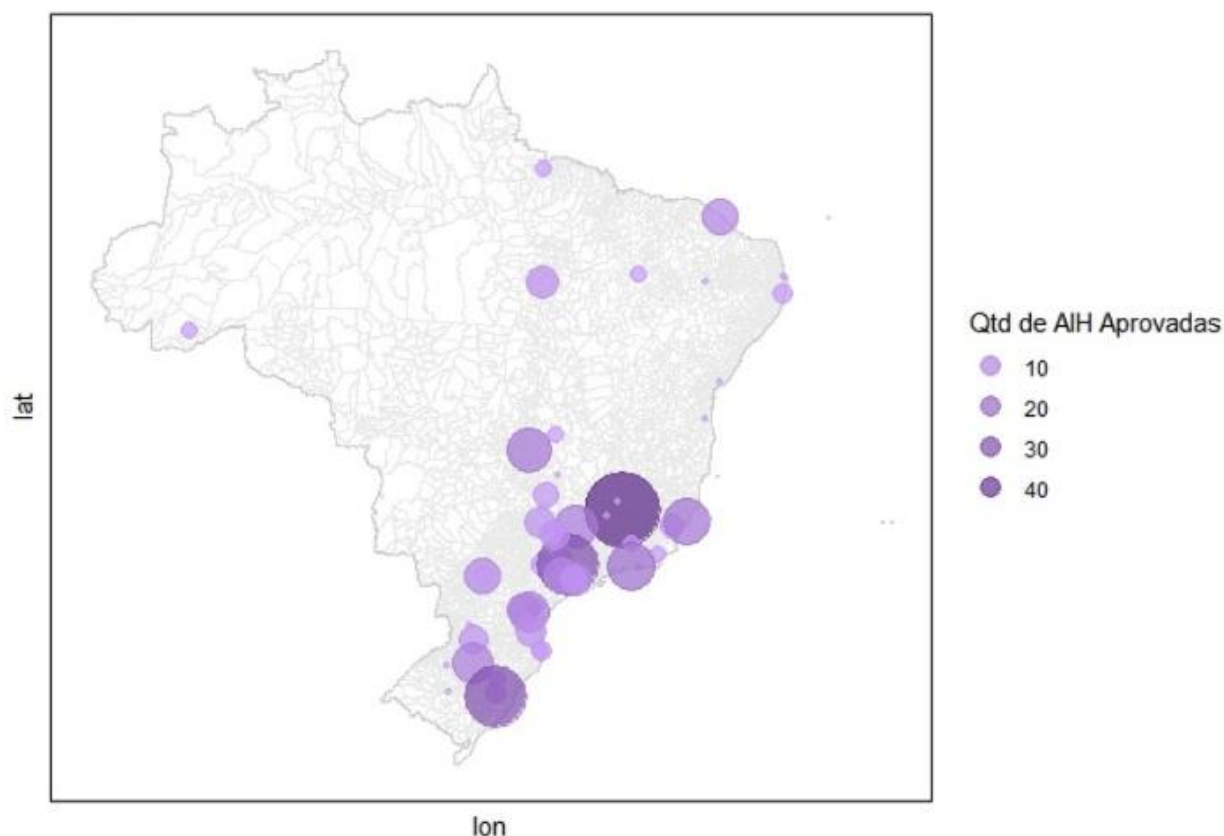


Figura 10. Distribuição de cirurgias para correção da persistência do canal arterial no recém-nascido entre janeiro de 2020 e novembro de 2024.

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Uma informação recebida pelo especialista consultado é que há baixa disponibilidade de cirurgiões cardíacos para a realização dessas cirurgias em todas as regiões do país. Em locais nos quais há um hemodinamicista, esse profissional tem realizado o fechamento da PCA de forma percutânea, enquanto o cirurgião pode ser reservado para casos mais graves e urgentes de cardiologia. Este dado, somado ao apresentado pela Figura 10, pode indicar uma escassez do cirurgião cardíaco, pediátrico principalmente, nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste.

A possibilidade de realização do fechamento da PCA por meio percutâneo pode disponibilizar aos recém-nascidos prematuros o tratamento em um momento adequado, reduzindo o risco de mortalidade.

A título de exemplificação dessa situação, em um hospital especializado do Rio de Janeiro, o Instituto Nacional de Cardiologia (INC), no ano de 2024, foram realizados 14 fechamentos da PCA de forma percutânea, com a tecnologia aqui avaliada, e apenas um fechamento cirúrgico. Essa única cirurgia foi indicada devido ao diâmetro do canal

arterial do bebê ser maior que o indicado para o dispositivo. Mesmo em um centro especializado de cardiologia, os cirurgiões pediátricos são poucos e têm sido alocados para casos mais graves, indicando que a necessidade de atenção aos casos de PCA podem ser supridas de forma hemodinâmica.

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1 Avaliação Econômica

7.1.1 Avaliação do modelo do demandante

A análise de custo-utilidade do demandante é de um modelo de árvore de decisão seguido de um modelo de Markov, com horizonte *lifetime* e com 5% de taxa de desconto para custos e desfechos. A árvore de decisão considera inicialmente a possibilidade de falha ou sucesso do procedimento percutâneo e um risco igual de complicações dos procedimentos percutâneo e cirúrgico. Em caso de falha do procedimento percutâneo, o modelo considera a possibilidade de nova tentativa por abordagem percutânea (50%), ou de abordagem cirúrgica (50%). A cirurgia tem o pressuposto de 100% de sucesso. A árvore de decisão também computa o risco de morte durante a hospitalização inicial.

Os pacientes que recebem alta hospitalar entram no modelo de Markov, onde são considerados o tempo de sobrevida e qualidade de vida acumulados pela coorte hipotética ao longo do horizonte temporal (Figura 11). No modelo de Markov, a sobrevida, qualidade de vida e os custos são iguais nos dois braços.

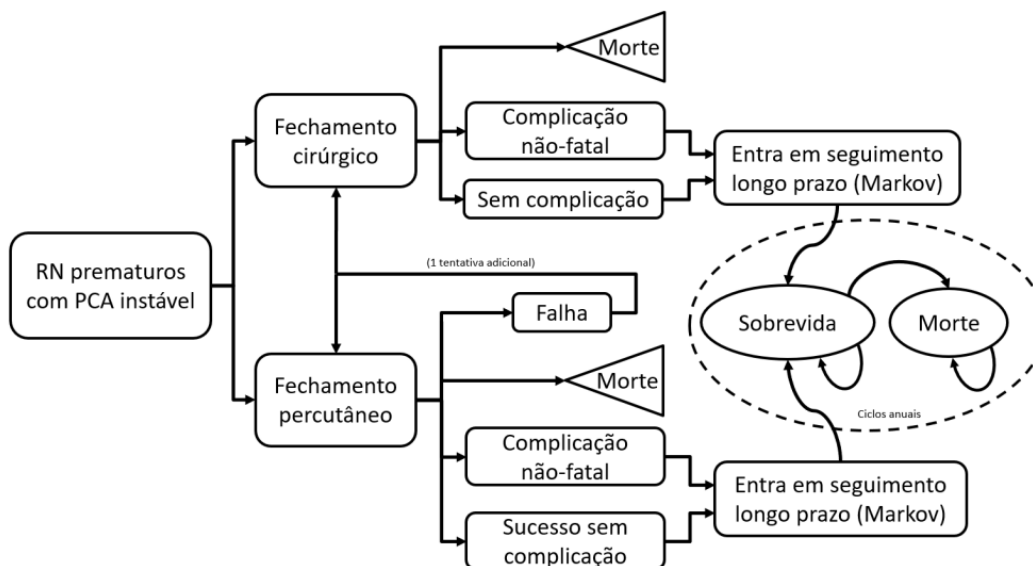


Figura 11. Representação esquemática do modelo do demandante extraída do dossiê de submissão.

7.1.2 Custo das tecnologias avaliadas

Os custos foram estimados na perspectiva do SUS, sendo considerados os custos médicos diretos. Na análise do demandante, os recursos foram baseados no relatório da Conitec Nº 390, de novembro de 2018, que utilizou dados provenientes de um hospital especializado em cardiologia de alta complexidade, referência do Ministério da Saúde (21).

Os valores foram atualizados pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) até 2024, e submetidos a adaptação e validação dos procedimentos e consumo de recursos por especialistas na área de cardiologia intervencionista e cirurgia cardiovascular, com experiência na realização de procedimentos de fechamento da PCA em recém-nascidos prematuros. Os valores estimados pelo demandante foram de R\$ 13.399,17 para a cirurgia e R\$ 40.910,11 para o tratamento percutâneo, representando um acréscimo de R\$ 27.510,94 por cada procedimento.

Os pareceristas consideraram uma análise diferente, baseada no valor do procedimento SIGTAP 04.06.03.009-0 (Fechamento percutâneo do canal arterial/fístulas arteriovenosas com liberação de coils), que tem o valor total hospitalar de R\$ 1.575,72. A este valor, foi somado o custo apresentado pelo demandante do Piccolo™ (R\$ 35.800,00), totalizando os custos do procedimento percutâneo em R\$ 37.375,72. Para a cirurgia de fechamento da PCA, foi considerado o valor médio das AIH de 2024 (R\$ 16.510,98). Dessa forma, o tratamento percutâneo resultou em um acréscimo de R\$ 20.864,74 por cada procedimento, valor inferior ao estimado pelo demandante.

7.1.3 Dados de eficácia - Mortalidade basal

A mortalidade hospitalar basal utilizada no modelo (26,7%) foi considerada superestimada pelos pareceristas. Tal mortalidade foi baseada em uma coorte prospectiva de 198 prematuros, sem anomalias congênitas e admitidos em unidade de terapia intensiva em uma unidade hospitalar de Brasília, entre 2009 e 2010 (22). Como referência, a taxa de mortalidade para malformações congênitas do aparelho circulatório, de acordo com dados do DATASUS é de 8,99, devendo-se ainda considerar nesta estimativa a incidência de outras cardiopatias mais graves (23). Por fim, a mortalidade observada na metanálise do demandante, no braço cirurgia, foi de 13,72%.

Dessa forma, o impacto esperado sobre a mortalidade e consequente resultado de custo-efetividade estaria enviesado, favorecendo o dispositivo de fechamento percutâneo.

Após a alta hospitalar, a sobrevida da coorte é baseada nas tábuas completas de mortalidade para a população brasileira, publicadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os pareceristas estão de acordo com o uso desses dados do IBGE.

7.1.4 Dados de eficácia - Risco relativo de morte hospitalar

As probabilidades de sucesso dos procedimentos, complicações periprocedimento, e o risco relativo de morte durante a internação utilizados no modelo foram obtidos em uma revisão sistemática e metanálise **de estudos observacionais** elaborada pelo demandante.

O demandante considerou igual (3%) o risco de complicação maior e uma taxa de sucesso de 100% com a cirurgia e 99% (98-100%) com o procedimento percutâneo. O maior impacto do modelo foi dado pelo risco relativo de morte hospitalar (0,39; 0,19-0,81). A redução de mortalidade hospitalar de 61% entre dois procedimentos, considerados seguros, foi julgada inverossímil pelos pareceristas. Os pacientes prematuros apresentaram nos estudos um tempo longo de permanência hospitalar (dois a três meses), caracterizando haver outras condições de saúde que podem ter impactado na sobrevida, além de outros possíveis vieses como a indicação preferencial de cirurgia para prematuros de menor peso ou mais graves e a comparação de resultados de coortes recentes (procedimento percutâneo) versus coortes com cirurgias realizadas há mais de dez anos. Destacamos ainda que, nos estudos metanalisados pelos pareceristas, quando analisada a **mortalidade periprocedimento (e não a hospitalar), não foi identificada diferença entre os braços de tratamento.**

Dessa forma, embora o resultado do modelo do demandante tenha sido custo-efetivo (R\$ 10.022,89/QALY), os pareceristas entendem que seria mais adequado considerar que os procedimentos possuem um perfil de eficácia e segurança semelhantes e, portanto, um modelo de custo-utilidade não seria adequado.

As principais características do modelo econômico estão resumidas no Quadro 8.

Quadro 8. Resumo das características do modelo do demandante e comentários dos pareceristas.

Parâmetros	Especificação	Comentários
Tipo de Estudo	Análise de custo-utilidade.	Inadequado. O modelo de custo-minimização é o indicado quando duas tecnologias possuem eficácia e segurança semelhantes.
Alternativas comparadas (tecnologia/intervenção versus comparador)	Dispositivo de fechamento percutâneo da PCA versus tratamento cirúrgico da PCA.	Adequado à proposta de incorporação.
População em estudo e subgrupos	População alvo: pacientes recém-nascidos prematuros e/ou com baixo peso ao nascer.	Adequado à proposta de incorporação.
Desfechos de saúde utilizados	Sucesso no procedimento, complicações periprocedimento e mortalidade durante a internação.	Parcialmente inadequada , pois os pareceristas consideraram que a mortalidade adequada a ser utilizada seria a mortalidade periprocedimento, já que se trata de pacientes muito prematuros, que apresentam outras condições que influenciam no risco da mortalidade.
Horizonte temporal	Horizonte de toda a vida (lifetime).	Adequado à proposta de incorporação
Taxa de desconto	5% para benefícios e custos.	Adequada à proposta de incorporação.
Perspectiva da análise	Perspectiva do SUS.	Adequada à proposta de incorporação.
Medidas da efetividade	Anos de vida ajustado pela qualidade, (QALY).	Adequada à proposta de incorporação.
Eficácia	Obtida por metanálise de estudos observacionais realizada pelo demandante.	Inadequada. Considerada implausível uma redução de mortalidade hospitalar a favor do procedimento percutâneo, principalmente na magnitude observada (redução de 61%).
Estimativa de recursos despendidos e de custos	Custos médicos diretos.	Adequado. Os custos dos procedimentos estimados pelo demandante identificaram um acréscimo de R\$ 27.510,94 por cada procedimento. O acréscimo estimado pelos pareceristas foi menor, R\$ 20.864,74.
Unidade monetária utilizada, data e taxa da conversão cambial (se aplicável)	Reais (R\$).	Adequada à proposta de incorporação.
Método de modelagem	Modelo de decisão estático, árvore de decisão seguida de Markov.	Adequado à proposta de incorporação.
Pressupostos do modelo	• Taxa de sucesso de 100% para o fechamento cirúrgico; • No caso de falha do procedimento percutâneo, é pressuposta probabilidade de 50% para conversão ao procedimento cirúrgico; • Risco de complicações maiores igualados entre os dois grupos; • Na análise de longo prazo, não há diferença entre os grupos após a alta hospitalar, tanto no prognóstico como nos custos.	Adequados à proposta de incorporação.
Análise de sensibilidade e outros métodos analíticos de apoio	Análise de sensibilidade determinística e probabilística.	Adequadas à proposta de incorporação.

7.2 Análise de impacto orçamentário

O demandante considerou o número de nascidos vivos no Brasil (IBGE), o percentual de cardiopatias congênitas (9,1/1.000) (24); 10% de PCA (24) e que destes, 4,65% (25) necessitariam de intervenção. Dessa forma, a incidência anual seria de 105 pacientes. Considerou um *market share* no primeiro ano de 20%, crescendo de forma contínua e regular em 15% ao ano, chegando a 80% no quinto ano. O demandante estimou um impacto orçamentário incremental de cerca de 580 mil reais no primeiro ano, cerca de 2,2 milhões no quinto ano, totalizando R\$ 7.036.593,00 em cinco anos.

Os pareceristas concordaram com a estimativa da população elegível de aproximadamente 100 pacientes ao ano e consideraram que, pelo procedimento percutâneo ter um valor adicional em relação à cirurgia entre R\$ 20.864,74 e R\$ 27.510,94, o impacto orçamentário anual máximo seria baixo, mesmo em um cenário com 100% de *market share*, em torno de R\$ 2,1 a 2,8 milhões.

8. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados *Clinical Trials*(26), *Cortellis* (27) e *International Clinical Trials Registry Platform of World Health Organization* (28), com o objetivo de identificar tecnologias utilizadas para o fechamento percutâneo de persistência do canal arterial para tratamento de recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer.

A busca foi realizada entre os dias 17/03/2025 e 24/03/2025, utilizando estratégias adaptadas de acordo com as particularidades de cada base, conforme apresentadas a seguir:

1) ICTRP

1.1) Estratégia de busca: "Ductus Arteriosus Patent" OR "Ductus Arteriosus" OR "Patent ductus arteriosus" OR "Persistent ductus arteriosus" OR "Patency of the ductus arteriosus" OR "ductus arteriosus persistent" OR "patent ductus arteriosis" OR "Patent arterial duct"

1.2) Filtros utilizados:

“Search for clinical trials in children”

Study Phase: “Phase 2”, “Phase 3”, “Phase 4”

2) Clinical Trials

2.1) Estratégia de busca: "Ductus Arteriosus Patent" OR "Ductus Arteriosus" OR "Patent ductus arteriosus" OR "Persistent ductus arteriosus" OR "Patency of the ductus arteriosus" OR "ductus arteriosus persistent" OR "patent ductus arteriosis" OR "Patent arterial duct" AND "Cardiac Catheterization" OR "Heart Catheterization" OR "Cardiac catheterisation" OR "Cardiac Catheterizations" OR "Heart Catheterizations" OR "Cardiac Catheterization Procedures" OR "Catheterization cardiac" OR "catheterization" OR "catheterisation" OR "Catheterizations" OR "catheter insertion" OR "catheterization procedures" OR "catheterized" OR "catheterization procedure" AND "infant" OR "Infants" OR "babies" OR "baby" OR "infant" OR "newborn" OR "Newborn" OR "Neonatal" OR "Neonates" OR "Newborns" OR "Neonate" OR "Newborn Infants" OR "Newborn Infant" OR "newborn baby" OR "newborn" OR "Neonatal" OR "Neonates" OR "Newborns" OR "Neonate" OR "Newborn Infants" OR "Newborn Infant" OR "newborn baby"

2.2) Filtros utilizados:

Status: “Not yet recruiting”, “Recruiting”, “Enrolling by invitation”, “Active, not recruiting” e “Completed”.

Study Type: “Interventional” e “Observational”

Study Phase: “Phase 2”, “Phase 3”, “Phase 4” e “Not applicable”

3) Cortellis

3.1) Estratégia de busca: *“Patent ductus arteriosus”*

3.2) Filtros utilizados:

Phase: “Phase Not Applicable”, “Phase not specified”, “Phase 4 Clinical”, “Phase 3b Clinical”, “Phase 3a Clinical”, “Phase 3 Clinical”, “Phase 2/Phase 3 Clinical”, “Phase 2b Clinical”, “Phase 2a Clinical”, “Phase 2 Clinical”

Category: “Digital health”, “Medical device”, “Medical procedure”

Tecnologia: *BLOOM™ Micro-Occluder System*

Estudo Multicêntrico, prospectivo de braço único, não randomizado desenvolvido para avaliar a segurança e eficácia do Sistema *Micro-Occluder BLOOM™* para o tratamento da persistência do canal arterial em bebês prematuros, durante um período de 6 meses (29). Em março de 2025, o primeiro paciente foi inscrito. A *Merit Medical Systems Inc* propõe inscrever pelo menos 55 bebês prematuros com PDA, pesando entre 600g e 2.500g, em até 10 locais de estudo nos EUA. A tecnologia *BLOOM™ Micro-Occluder System* não possui registro na Anvisa e FDA, para o fechamento percutâneo de persistência do canal arterial para tratamento de recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer.

O Sistema *Micro-Occluder BLOOM™* foi projetado como uma opção de tratamento minimamente invasivo, usando um sistema de entrega flexível para inserir um dispositivo de nitinol autoexpansível que bloqueia o fluxo sanguíneo através do canal arterial (30).

9. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

Uma revisão de pareceres de diversas agências de ATS foi realizada para identificar o posicionamento de cada uma delas em relação à abordagem percutânea versus a cirúrgica para o fechamento da PCA em pacientes recém-nascidos, prematuros com baixo peso. Foram consultadas as sete agências e institutos listados a seguir:

1. *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*
2. *Scottish Medicines Consortium (SMC)*
3. *Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED)*
4. *Canada's Drug Agency L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC)*
5. *The Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)*
6. *Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC)*
7. *Instituto de Efectividad Clínica Y Sanitaria (IECS)*

Entre as agências consultadas, NICE e IECS apresentaram posicionamento sobre a abordagem percutânea para fechamento da PCA, entretanto, os dispositivos avaliados não eram exatamente a tecnologia aqui relatada, e não foi uma recomendação específica para a população deste relatório. Nenhuma das outras agências apresentou posicionamento específico sobre o tema.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O demandante enviou uma solicitação para incorporação do dispositivo de oclusão percutânea da PCA, indicado para recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer, com peso superior a 700 gramas e idade superior a três dias na data do procedimento. A seleção de evidências do demandante incluiu estudos observacionais, com e sem grupo comparador. Para os desfechos de eficácia e segurança foram confeccionadas metanálises com uma estimativa de efeito comparativa entre os dois tratamentos.

Os pareceristas consideraram inadequada a seleção, por não utilizarem qualquer método de balanceamento dos grupos em relação a fatores de confusão, e acabaram por realizar nova busca e seleção. Não foram encontrados ensaios randomizados para a análise de risco entre os tratamentos, mas foram recuperadas e incluídas uma revisão sistemática e quatro estudos observacionais comparativos. A revisão sistemática também não utilizou critérios de balanceamento na seleção de seus estudos, então novas metanálises foram realizadas pelos pareceristas com os estudos observacionais incluídos. Com base em muito baixa certeza de evidência, não foram observadas diferenças significativas entre os dois tratamentos em relação aos desfechos de mortalidade periprocedimento, sucesso do procedimento e complicações.

O demandante apresentou uma análise de custo-utilidade custo-efetiva, com um RCEI de R\$ 10.022,89/QALY, contudo, para que este resultado fosse obtido, foi considerada a metanálise do demandante que apresentava resultado favorável para o dispositivo percutâneo em relação à mortalidade hospitalar. Os pareceristas não concordaram com esse modelo, por considerar que os procedimentos possuem um perfil de eficácia e segurança semelhantes e, portanto, um modelo de custo-minimização seria o adequado.

O tratamento com o dispositivo percutâneo apresentou um acréscimo em relação ao tratamento cirúrgico estimado em R\$ 27.510,94 pelo demandante, e em R\$ 20.864,74 pelos pareceristas. Os pareceristas concordaram com a estimativa da população elegível de aproximadamente 100 pacientes por ano e, considerando o

incremento de custos calculado entre os procedimentos, o impacto orçamentário anual seria em um cenário com 100% de *market share*, em torno de R\$ 2,1 a 2,8 milhões.

Foi observado por análise das AIH que a maioria das cirurgias para correção da PCA são feitas nas regiões Sul e Sudeste, e que o baixo número de correções cirúrgicas nas outras regiões pode estar relacionado a uma redução do número de cirurgias cardíacas pediátricas nessas regiões. Considerando que a cirurgia não é eletiva, a possibilidade de realização do fechamento da PCA por meio percutâneo, com o dispositivo aqui relatado, pode disponibilizar aos recém-nascidos prematuros o tratamento em um momento adequado, reduzindo o risco de mortalidade dessa população.

11. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 5/2025 esteve aberta durante o período de 10/1/2025 a 20/1/2025 e não houve inscritos. Assim, a Secretaria Executiva da Conitec realizou busca ativa junto a especialistas e a pesquisadores para indicação da representante.

A participante relatou a experiência da sua filha com o uso do dispositivo para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial. Ela informou que durante o pré-natal, a família tomou conhecimento de que a bebê nasceria com síndrome de Down. A criança nasceu prematura com 29 semanas e baixo peso (1,2 quilograma), aparentemente sem agravos à saúde. Contudo, começou a apresentar complicações e, decorridos três dias após o nascimento, foi realizado um exame cardiológico e diagnosticada a PCA. Nesse período, a recém-nascida teve aumento da necessidade de suporte respiratório mecânico, necessitando de uso de cateter de oxigênio, máscara e procedimento de intubação, sequencialmente. Além disso, de acordo com a representante, foi realizado o tratamento da PCA por meio de terapia medicamentosa com ibuprofeno e paracetamol, mas sem resultados positivos.

Segundo a participante, a PCA era considerada de grande repercussão e a sua filha foi submetida à dieta de restrição hídrica, não conseguia ganhar peso e, além disso, teve complicações clínicas como hemorragias com necessidade de transfusão de sangue, agravos respiratórios e infecções multirresistentes, sendo contraindicada a intervenção cirúrgica aberta devido ao alto risco de mortalidade. Com a piora do quadro clínico, a bebê foi transferida para o Hospital da Criança de Goiânia e, após 65 dias de vida e de hospitalização, foi realizado o bloqueio do canal via dispositivo por abordagem percutânea. A familiar ressaltou que a sua filha foi a primeira recém-nascida prematura de Goiás a implantar o dispositivo e a sexta do Brasil.

Ela contou que o procedimento durou aproximadamente três horas e, depois da implantação do dispositivo, a bebê não precisou de suporte respiratório mecânico e conseguiu mamar pela primeira vez. Ademais, comentou que a alta hospitalar ocorreu cinco dias depois do implante da tecnologia avaliada e a criança saiu da unidade de saúde sem recomendação de tratamento farmacológico para o coração. Por fim, a familiar relatou que atualmente a sua filha tem três anos de idade, é uma criança

saudável e faz acompanhamento médico anual para monitoramento do dispositivo. Sobre o acesso ao produto avaliado, ela destacou que a família custeou o tratamento com recursos próprios e obteve ressarcimento dos valores junto ao plano de saúde.

Ao ser indagada se conheceu outras famílias com experiências semelhantes à sua em atendimento pelo SUS na unidade de saúde onde o dispositivo foi implantado, ela respondeu negativamente. Assim, informou ter tido contato com outras mães de bebês que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos abertos, mas relatou não ter conhecido casos análogos ao da sua filha.

O vídeo da 139ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

12. DISCUSSÃO INICIAL DA CONITEC

Os seguintes pontos foram discutidos pelos membros do Plenário: a necessidade de se delimitar a indicação e a necessidade de atualização da tabela Sigtap mediante a incorporação do produto.

Sobre a necessidade de se delimitar a indicação, a discussão foi feita quanto ao parâmetro a ser utilizado, se a idade, se o peso, se o diâmetro do canal arterial, para que não se excluam pacientes arbitrariamente caso tenham indicação.

Sobre o procedimento atualmente presente na tabela Sigtap, foi trazido o questionamento sobre a necessidade de se atualizar o procedimento atualmente disponível ou excluí-lo, uma vez que o *coil* não é mais utilizado pelo fato de não ser comercializado no Brasil.

13. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Plenário, presentes na 139ª Reunião Ordinária, realizada no dia 04 de abril de 2025, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS dispositivo para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial para recém-nascidos prematuros e/ou com baixo peso ao nascer. Para essa recomendação, foi considerada a necessidade de se obter mais informações sobre os parâmetros que devem ser utilizados para indicar o uso da tecnologia. Assim, apesar das evidências apresentadas, os membros do Plenário entendem que precisam de mais contribuições, tanto por parte da demandante, quanto da sociedade, em relação às indicações.

14. CONSULTA PÚBLICA

Método de análise de dados qualitativos

Na análise de dados qualitativos de contribuições recebidas na Consulta Pública (CP) nº 41/2025, foi utilizada a abordagem metodológica de codificação e categorização temática, sendo desenvolvida, gerenciada e operacionalizada com auxílio do Software de Análise de Dados Qualitativos (SADQ) NVivo®.

Análise

Na Consulta Pública nº 41/2025, aberta pela Conitec entre 30/5/2025 e 18/6/2025, foram recebidas 36 contribuições, sendo excluídas duas por referirem-se a outros temas. Desse modo, nas 34 repostas consideradas válidas, houve participação de profissionais de saúde (28; 82,4%), interessados no tema (3; 8,8%), familiares, amigos ou cuidadores de pacientes (2; 5,8%) e da empresa fabricante (1; 3%). Entre os respondentes, a maioria declarou-se mulher cisgênero (18; 53%), branca (24; 70,6%), com idade entre 25 e 39 anos (16; 47%) e residente na região Sudeste (25; 73,6%) (Tabela 3).

Todos os participantes manifestaram-se favoravelmente à incorporação da tecnologia avaliada e de forma contrária à recomendação inicial da Conitec. Assim, como principais argumentos favoráveis à incorporação do produto ao SUS, os respondentes ressaltaram o acesso de recém-nascidos à tecnologia minimamente invasiva para tratamento da PCA, a redução de morbimortalidade associada ao uso do dispositivo, a segurança, o menor tempo de internação hospitalar e a rapidez da recuperação do paciente (Quadro 9).

Tabela 3. Caracterização dos respondentes do formulário de experiência e opinião da CP nº 07/2025

	Características	Número	%
Sexo	Homem cisgênero	16	47
	Homem transgênero	0	0
	Mulher cisgênero	18	53
	Mulher transgênero	0	0,0
	Não-binária	0	0,0
	Intersexo	0	0,0
	Outros	0	0,0
Faixa etária	Menor que 18 anos	0	0
	18 a 24 anos	0	0
	25 a 39 anos	16	53
	40 a 59 anos	13	43
	60 anos ou mais	1	3
Cor ou etnia	Amarelo	1	3
	Branco	24	71
	Indígena	0	0
	Pardo	9	26
	Preto	0	0
Regiões brasileiras/País estrangeiro	Norte	0	0
	Nordeste	0	0
	Sul	4	12
	Sudeste	4	12
	Centro-oeste	25	74
	País estrangeiro	0	0

Fonte: CP nº 41/2025, Conitec.

Quadro 9. Opiniões favoráveis à incorporação nas contribuições recebidas na CP nº 41/2025.

Argumentos	Trechos ilustrativos
Acesso à tecnologia minimamente invasiva	“As crianças do SUS devem ter acesso ao tratamento de ponta, com hemodinâmica, minimamente invasivo, com menor morbimortalidade associada.” (Profissional de saúde)
Redução de morbimortalidade	
Segurança	“Tratamento percutâneo do canal arterial em prematuro com prótese é seguro e traz menos morbidade o procedimento cirúrgico convencional.” (Profissional de saúde)
Menor tempo de hospitalização	“Será um divisor de águas na linha de tratamento para pacientes com cardiopatia congênita internados em leitos de Uti sob ventilação mecânica. Progredindo para cura e alta hospitalar em curto período de tempo.” (Profissional de saúde)
Rapidez da recuperação	

Fonte: CP nº 41/2025, Conitec.

A experiência com o produto avaliado foi citada por 27 participantes (79,4%), sendo todos eles profissionais de saúde. Em convergência com as opiniões sobre a incorporação, os respondentes enfatizaram como efeitos positivos e facilidades da tecnologia, o seu caráter minimamente invasivo, a efetividade, a redução do risco de morbimortalidade, a diminuição do tempo de hospitalização e a diminuição do risco de intercorrências – especialmente quando comparados aos da cirurgia cardíaca, que é o tratamento não medicamentoso atualmente disponível no SUS. Quanto aos aspectos negativos, foram mencionadas a dificuldade de acesso ao dispositivo avaliado – devido ao alto custo e à indisponibilidade no SUS – e a necessidade de treinamento profissional para realização do procedimento com o uso o produto avaliado (Quadro 10).

Quadro 10. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 41/2025 sobre efeitos positivos/facilidades e efeitos negativos/dificuldades relacionados à tecnologia avaliada.

Efeitos	Categorias		Trechos ilustrativos
Efeitos positivos e facilidades	Caráter minimamente invasivo da tecnologia		“Procedimento pouco invasivo que garante o tratamento definitivo de uma cardiopatia de hiperfluxo pulmonar, com cura definitiva de tal patologia, que leva a melhora significativa do crescimento e desenvolvimento da criança submetida ao tratamento.” (Profissional de saúde)
	Efetividade		“Resposta clínica excelente, recuperação muito rápida, permitindo o desmame precoce da ventilação mecânica, tolerância da progressão da dieta, e ganho ponderal mais estável.” (Profissional de saúde)
	Redução do risco de morbimortalidade		“Procedimento menos invasivo quando comparado a cirurgia cardíaca, com menor morbidade ao paciente, menor tempo de internação hospitalar e de complicações secundárias associadas à internação prolongada, com infecção hospitalar por exemplo.” (Profissional de saúde)
	Menor tempo de hospitalização		
	Baixo risco de complicações		
Efeitos negativos e dificuldades	Dificuldade de acesso	Alto custo	“Valor elevado.” (Interessado no tema)
		Indisponibilidade no SUS	“Não há disponibilidade das próteses para uso na rede pública.” (Profissional de saúde)
	Necessidade de treinamento profissional		“Depende da habilidade do profissional que faz o procedimento.” (Profissional de saúde)

Fonte: CP nº 41/2025, Conitec.

A respeito da experiência com outras tecnologias para tratamento da PCA, os participantes fizeram referência predominantemente à cirurgia cardíaca e aos medicamentos ibuprofeno e paracetamol. Cabe ressaltar que só foram mencionados efeitos positivos e facilidades relativos à cirurgia cardíaca, com destaque para a efetividade do procedimento. Quanto aos efeitos negativos e dificuldades, a baixa resposta terapêutica foi vinculada ao ibuprofeno e ao paracetamol, enquanto o caráter invasivo, o maior tempo de hospitalização e o aumento do risco de morbidade e de intercorrência foram apontados como resultados negativos do procedimento cirúrgico aberto (Quadro 11).

Quadro 11. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 41/2025 sobre efeitos positivos/facilidades e efeitos negativos/dificuldades relacionados outras tecnologias para tratamento da PCA.

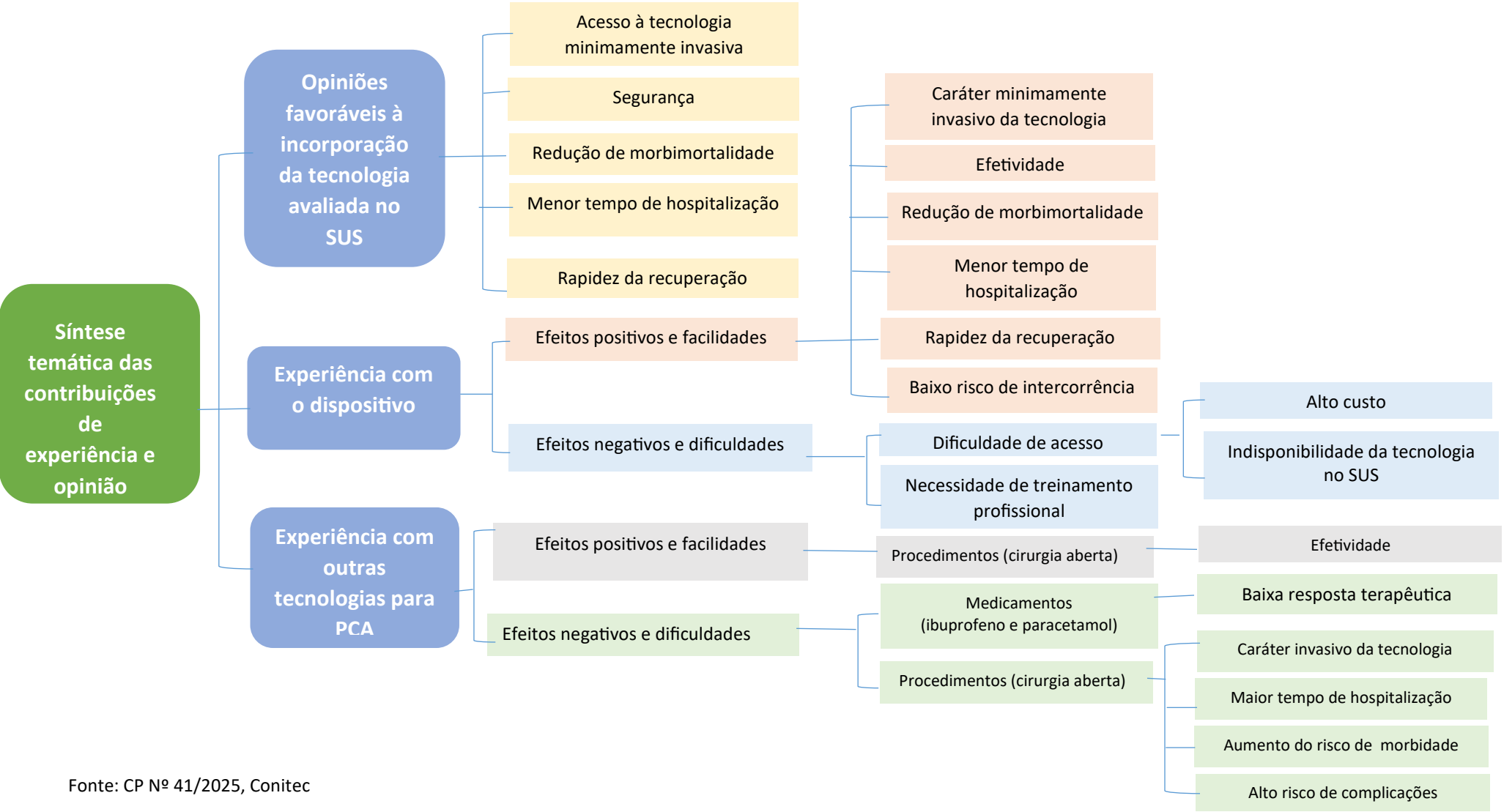
Efeitos	Categorias	Tecnologias	Trechos ilustrativos
Efeitos positivos e facilidades	Efetividade	cirurgia aberta	“Suspensão dos efeitos que a persistência do canal causa no prematuro. O pós operatório é mais difícil que por fechamento percutâneo.” (Profissional de saúde)
Efeitos negativos e dificuldades	Baixa resposta terapêutica	ibuprofeno e paracetamol	“Em prematuros ou recém-nascidos é possível tentar tratamento medicamentoso, com paracetamol ou anti-inflamatório, mas o sucesso terapêutico é baixo e muitos casos vão precisar fechamento via percutânea (prótese pelo cateterismo) ou cirurgia.” (Profissional de saúde)
	Caráter invasivo da tecnologia	cirurgia aberta	“Maior invasão ao paciente, pois é um procedimento sob tórax aberto, maiores riscos de intercorrência relacionada ao procedimento, maior tempo de internação, maior morbidade, maior taxa de infecção hospitalar relacionado a internação prolongada.” (Profissional de saúde)
	Maior tempo de hospitalização		
	Aumento do risco de morbidade		
	Alto risco de complicações		

Fonte: CP nº 41/2025, Conitec.

Diante do exposto, nas contribuições de experiência e opinião, detectou-se a confluência entre os argumentos favoráveis à incorporação da tecnologia e os seus efeitos positivos e facilidades, com destaque para a natureza não invasiva do dispositivo, a efetividade e a redução do risco de morbimortalidade, de intercorrências e do tempo de internação hospitalar dos recém-nascidos submetidos ao tratamento da PCA, nomeadamente, em comparação com a cirurgia cardíaca aberta. A dificuldade de acesso e a necessidade de treinamento profissional para manejo do produto foram indicados como aspectos negativos (Figura 12).

Na experiência com outras tecnologias para a condição de saúde, a despeito da referência à efetividade da cirurgia aberta, foram enfatizados principalmente os aspectos negativos desse procedimento em contraste com os benefícios clínicos da tecnologia avaliada, sobretudo, aqueles relacionados à natureza não invasiva, à efetividade, à segurança e às facilidades de cuidado e de recuperação do paciente pós-tratamento (Figura 12)

Figura 12 - Mapa temático das contribuições recebidas na Consulta Pública nº 41/2025 - Dispositivo para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial por implante cardiovascular tipo plug de malha expansível de nitinol para tratamento de recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer.



Fonte: CP Nº 41/2025, Conitec

14.1 Evidências clínicas

Apenas seis contribuições foram citadas nas evidências clínicas e quatro desses contribuintes também enviaram anexos para embasar seus pontos de vista.

A SBP não enviou anexo, mas citou a eficácia e não inferioridade do uso do procedimento percutâneo frente à cirurgia de fechamento da PCA. Afirmam que, por se tratar de um procedimento menos invasivo que a cirurgia, além de apresentar uma recuperação pós-procedimento mais rápida e com menor risco de complicações, acreditam que deva ser incorporada pelo SUS, à semelhança do que já acontece para o tratamento percutâneo do canal arterial em outras faixas etárias. Chamam a atenção ainda para a taxa de sucesso com o tratamento medicamentoso, que “varia entre 60 e 80% na grande maioria dos estudos randomizados”, e que por isso opinam pelo tratamento medicamentoso como primeira opção, e o fechamento percutâneo ou cirurgia, em casos de refratariedade.

Um contribuinte enviou um anexo da mesma revisão sistemática com metanálise já incluída na seleção dos pareceristas e descrita na seção 6.2 deste relatório. Essa revisão sistemática comparou as incidências de desfechos de eficácia e segurança entre pacientes prematuros com peso inferior a 2,5kg, e que fizeram o fechamento da PCA com abordagem percutânea ou cirúrgica (14).

Um profissional de saúde não enviou anexo, mas citou um estudo brasileiro, com uma experiência de fechamento percutâneo de PCA em pacientes com menos de 2kg (31). Foi um estudo prospectivo com 14 pacientes que tiveram a PCA fechada em seis centros brasileiros. Houve uma taxa de 100% de sucesso do procedimento, sem mortalidade relacionada ao procedimento. Entretanto, o estudo era observacional, sem grupo comparador, o que o coloca fora dos critérios de inclusão determinados na busca e seleção bibliográfica realizada.

Um familiar, amigo ou cuidador enviou dois anexos sobre o uso da tecnologia aqui avaliada. Em um primeiro, o oclisor para PCA foi utilizado em pacientes com peso $\geq 700g$ (32). Era um estudo de braço único, multicêntrico, que envolveu 200 pacientes, sendo 100 com peso $\leq 2kg$. A taxa de sucesso foi de 95,5% no geral e de 99% nos

pacientes $\leq 2\text{kg}$. O segundo estudo enviado pelo contribuinte foi apenas um relato de caso de uso da tecnologia em um paciente com 510g (33).

Um interessado no tema enviou links para duas publicações do uso da tecnologia em pacientes com baixo peso. O primeiro link foi para o estudo (34) de continuação de três anos de acompanhamento do uso do oclisor para PCA para aqueles 200 pacientes prematuros com peso $\geq 700\text{g}$, já citado por outro contribuinte (32). Após três anos, a sobrevida global na coorte foi de 95%, sem diferença significativa entre pacientes com mais ou menos de 2kg. O outro estudo indicado foi do uso da tecnologia em 652 pacientes, sem grupo comparador, entre crianças e adolescente, mas que tinham um peso médio de 10,4kg.

Nenhum dos estudos indicados nas contribuições pode ser incluído como nova evidência, por não estar de acordo com os critérios de inclusão da busca e seleção realizada pelos pareceristas.

14.2 Estudos econômicos

Em relação aos estudos econômicos apresentados no relatório, apenas a empresa fabricante da tecnologia apresentou contribuição. A empresa discorda do posicionamento dos pareceristas de que os parâmetros de eficácia e segurança são semelhantes entre as tecnologias, como afirmado previamente no relatório. Considerando os mesmos desfechos utilizados na análise de custo-efetividade inicial, o modelo econômico foi atualizado pelo demandante e será apresentado no próximo item do relatório.

14.3 Contribuição da empresa fabricante da tecnologia

O último anexo enviado foi da própria empresa fabricante da tecnologia, a St. Jude Medical do Brasil Ltda., sociedade subsidiária integral da Abbott Laboratórios. No documento, a empresa justificou sua discordância com a recomendação preliminar desfavorável encaminhada pela Conitec, e reforça dados de segurança e efetividade do

uso do oclutor para fechamento percutâneo da PCA, já descritos anteriormente no relatório.

Como um ponto importante, a empresa apresenta **nova proposta de preço para a tecnologia**, no valor de **R\$ 19.724,88**, compreendendo neste preço, o oclutor e o dispositivo de entrega (cateter). A proposta representa uma redução de aproximadamente 45% do valor inicialmente ofertado.

Outro ponto que a empresa aborda é sobre o **treinamento necessário** para que as equipes realizem o implante. Ela afirma que este será realizado pela própria empresa, não onerando as instituições hospitalares ou o Ministério da Saúde.

Um aspecto citado durante a 139ª Reunião Ordinária da Conitec, foi sobre a necessidade de delimitação da indicação do dispositivo, principalmente em relação ao limite de corte superior de idade, ou peso, ou diâmetro e comprimento do canal arterial para a implantação do dispositivo. O limite inferior já havia sido definido, com peso mínimo de 700 gramas e idade mínima de três dias. A empresa fabricante entende que o critério de limitação do uso **deva ser definido conforme critérios de contraindicação do dispositivo**, que seriam:

- Peso < 700 gramas na altura do procedimento;
- Idade < 3 dias na altura do procedimento;
- Coarctação da aorta;
- Estenose da artéria pulmonar esquerda;
- Débito cardíaco dependente de shunt da direita para a esquerda através do canal arterial persistente devido a hipertensão pulmonar;
- Trombo intracardíaco que possa interferir com o procedimento de implante;
- Infecção ativa que exija tratamento na altura da implantação;
- Doentes com **comprimento do canal arterial persistente inferior a 3 mm**;
- Doentes com **diâmetro do canal arterial persistente superior a 4 mm** na porção mais estreita;

A empresa se posicionou com ressalvas na decisão dos pareceristas por utilizar, como desfecho de avaliação da efetividade do dispositivo no modelo, a mortalidade periprocedimento em detrimento da mortalidade hospitalar. Justificou para tal que:

- ✓ o desfecho é amplamente aceito na literatura;
- ✓ os efeitos deletérios não são imediatos, mas progressivos como sobrecarga de câmaras cardíacas, falência respiratória, hipertensão pulmonar e enterocolite necrosante;
- ✓ desconsiderar a mortalidade hospitalar isola artificialmente o impacto da intervenção, desconsiderando o efeito hemodinâmico cumulativo e os potenciais benefícios clínicos que se manifestam após o procedimento;
- ✓ recebeu com estranhamento a não apresentação dos dados de mortalidade hospitalar, mesmo diante da existência destes dados de forma clara e consistente nos estudos selecionados pelos pareceristas e que a pergunta PICOT apresentava como desfechos a sobrevida e não sobrevida periprocedimento;
- ✓ refizeram a metanálise de mortalidade hospitalar, com os estudos incluídos pelos pareceristas, e chegaram a um resultado favorável ao fechamento percutâneo frente ao cirúrgico, com um HR 0,31 (IC 95%: 0,12 – 0,80);
- ✓ os pareceristas selecionaram estudos que utilizaram escores de propensão para balanceamento dos pacientes, e que por isso, os parâmetros pré-procedimentos em ambos os grupos teriam sido balanceados e as diferenças em eficácia e segurança não ocorreriam ao acaso;

Consideração dos pareceristas:

Em relação aos argumentos da empresa sobre a decisão dos pareceristas de selecionar mortalidade relacionada ao procedimento em detrimento ao uso da mortalidade hospitalar, entende-se que o desfecho ser amplamente aceito na literatura não define que ele deva ser o selecionado para a análise em questão. Vários são os

desfechos aceitos na literatura, inclusive desfechos substitutos, que nem sempre são adequados para decisões de incorporação ao SUS, sobretudo em modelagens econômicas que demandam especificidade e plausibilidade clínica.

No presente caso, a escolha da mortalidade relacionada ao procedimento está fundamentada nas particularidades clínicas da população-alvo: recém-nascidos prematuros e com muito baixo peso. Esses pacientes frequentemente apresentam múltiplas comorbidades que os mantêm hospitalizados por longos períodos, independentemente da presença ou correção da PCA. O risco da mortalidade hospitalar nessa população acaba sendo influenciado por uma série de outros fatores que não estão diretamente associados ao procedimento de correção da PCA. Mesmo diante de uma metanálise que aponta redução da mortalidade hospitalar superior a 60% no grupo tratado com o dispositivo, não há base clínica plausível para atribuir essa diferença diretamente ao procedimento realizado. Após a correção bem-sucedida da PCA, é improvável que mortes tardias, ao longo da internação prolongada, sejam decorrentes do método de intervenção utilizado.

Quanto à alegação de que a utilização de escores de propensão pelos estudos selecionados garantiria o balanceamento completo dos grupos e, portanto, que as diferenças observadas em eficácia e segurança não ocorreriam ao acaso, é importante esclarecer que o uso dessa técnica não equivale à randomização. Apesar de melhorar a comparabilidade entre os grupos quanto às variáveis observadas, o escore de propensão não controla fatores de confusão não mensurados ou não incluídos no modelo. Assim, os estudos permanecem observacionais e sujeitos a viés de confusão residual. Isso limita a capacidade de se estabelecer causalidade com o mesmo rigor metodológico de um ensaio clínico randomizado.

A empresa afirma que não foram apresentados dados de mortalidade hospitalar, mesmo diante da existência destes dados de forma clara e consistente nos estudos selecionados pelos pareceristas. Entretanto, os dados de mortalidade hospitalar presentes, tanto na revisão sistemática, quanto nos quatro estudos observacionais foram apresentados no texto deste relatório, assim como na reunião.

Sobre a constatação que a pergunta PICOT dos pareceristas apresentava como desfecho a sobrevida apenas e não a sobrevida relacionada ao procedimento, a informação procede. Exatamente por isso, foi considerada tanto a mortalidade hospitalar quanto a periprocedimento nos dados apresentados dos estudos incluídos. O que precisa ficar mencionado é que os pareceristas não ignoraram o desfecho de mortalidade hospitalar, apenas na modelagem é que optaram por utilizar a mortalidade relacionada ao procedimento.

Por todas as razões acima mencionadas, os pareceristas permanecem com sua decisão de manter a mortalidade relacionada ao procedimento como melhor desfecho para a modelagem. Como os desfechos de eficácia e segurança permanecem sem diferença significativa comparados ao fechamento cirúrgico da PCA, os pareceristas continuam na decisão de que a melhor modelagem seria a de custo-minimização.

A empresa ainda cita que, em relação aos desfechos de segurança, a síndrome cardíaca pós-ligadura não foi apresentada pelos pareceristas como um desfecho relevante e realizou uma metanálise com os dois estudos que apresentaram este desfecho. O resultado foi uma menor ocorrência do desfecho associada ao uso do dispositivo versus fechamento cirúrgico (HR 0,11; IC 95% 0,01 – 0,88).

Consideração dos pareceristas:

A demandante se equivoca em dizer que o desfecho não foi apresentado. Os dois estudos que mediram este desfecho tiveram seus resultados apresentados no relatório (15,17). Entretanto, os desfechos de segurança metanalisados pela demandante em seu dossiê de submissão, foram as complicações maiores e a enterocolite necrosante, e não foram apresentadas diferenças significativas entre os tratamentos. Os pareceristas apenas mantiveram o mesmo entendimento prévio que a demandante, de que as tecnologias têm perfil de segurança semelhantes. A modelagem realizada no dossiê de submissão considerou esse aspecto, e a revisão, feita pela demandante para a consulta pública, também.

A empresa atualizou o modelo, considerando seu novo preço proposto, estimativa de custo da cirurgia, mortalidade basal na cirurgia e alteração da taxa de mortalidade hospitalar. O resultado da atualização demonstrou uma redução na RCEI de aproximadamente de 47%, estimada em R\$ 4.718,57/ano de vida ganho e R\$ 5.317,90/QALY.

Quanto à análise de impacto orçamentário, considerando a estimativa do custo cirúrgico apresentada pelos pareceristas (R\$ 16.510,98) e a estimativa de custo de aquisição e implante da tecnologia (R\$ 21.489,66), foi apresentado um impacto orçamentário incremental em cinco anos de R\$ 1.261.222,00 no cenário base, com variação de R\$ 570.059,00 a R\$ 1.965.502,00 conforme cenário conservador e arrojado, respectivamente. Esses valores apresentam uma redução de R\$ 5.7 milhões frente ao modelo inicialmente proposto pela demandante (redução de 80%). Ao considerar um *market-share* de 100% para o uso do dispositivo, o impacto orçamentário seria de R\$ 2.541.322 ao longo de cinco anos, ou seja, aproximadamente R\$ 500 mil ao ano.

Consideração dos pareceristas:

Como os pareceristas mantiveram a opinião de que a melhor escolha para o desfecho de sobrevida seria a mortalidade relacionada ao procedimento, e não a mortalidade hospitalar, prevaleceu o entendimento de que as tecnologias não apresentaram diferenças nem em mortalidade nem em segurança. Portanto, o modelo considerado mais adequado seria ainda o de custo-minimização. Com a redução do preço da tecnologia, a diferença entre os dois tratamentos reduziu para cerca de R\$ 5 mil, mas ainda maior que o custo do fechamento cirúrgico da PCA. Quanto ao impacto orçamentário, os pareceristas concordam com o impacto apresentado.

15. CONSIDERAÇÕES APÓS A CONSULTA PÚBLICA

Na Consulta Pública nº 41/2025 houve 34 contribuições, todas favoráveis a incorporação da tecnologia ao SUS. Os principais argumentos abordados foram a eficácia e a segurança do procedimento com a tecnologia, a redução do tempo de internação e de morbidade e mortalidade, e a dificuldade de acesso ao tratamento cirúrgico em centros de menor porte. Alguns contribuintes enviaram estudos em anexo que não estavam dentro dos critérios de inclusão da pergunta PICOT ou que já haviam sido incluídos na análise. Portanto, não houve alteração nas evidências a serem analisadas.

Quanto a necessidade de se delimitar a indicação em relação a peso ou idade do paciente, a empresa fabricante foi a única que se manifestou a esse respeito e recomendou que a limitação deva ser definida conforme critérios de contraindicação do dispositivo, como peso < 700 gramas e idade < 3 dias. Seguindo esse critério, não se teria indicação de limite máximo de peso ou idade, e sim, um limite em relação ao comprimento (até 3 mm) e diâmetro (até 4 mm) do canal arterial, além de outras condições clínicas dos pacientes.

A empresa demandante enviou um anexo com uma nova proposta de preço para a tecnologia no valor de R\$ 19.724,88, uma redução de cerca de 45% do inicialmente ofertado. Ainda afirmou que o treinamento necessário para as equipes que iriam realizar os implantes seria feito pela própria empresa, não onerando as instituições hospitalares ou o Ministério da Saúde.

O modelo econômico da empresa foi atualizado, resultando em RCEI estimada em R\$ 4.718,57 por ano de vida ganho, e R\$ 5.317,90 por QALY ganho. Para a análise de impacto orçamentário, foi apresentado um impacto total de R\$ 1.261.222 no cenário base. Este impacto pode variar de R\$ 570.059 a R\$ 1.965.502, conforme cenário conservador e arrojado, respectivamente.

Para o modelo de custo-efetividade, a empresa discordou dos pareceristas em relação à utilização do desfecho de mortalidade relacionada ao procedimento em detrimento da mortalidade hospitalar. Contudo, os pareceristas entendem que a mortalidade hospitalar é influenciada por múltiplas variáveis não controladas que

podem influenciar nos efeitos diretos do procedimento. Por estes motivos, foi mantida a mortalidade relacionada ao procedimento como melhor desfecho para a modelagem. Neste cenário, como os desfechos de eficácia e segurança permaneceram sem diferença significativa comparados ao fechamento cirúrgico da PCA, os pareceristas mantiveram a decisão de que a melhor modelagem seria a de custo-minimização.

16. DISCUSSÃO DURANTE A DELIBERAÇÃO FINAL

A discussão final abordou temas como a demanda não atendida, os parâmetros de indicação e a necessidade de planejamento durante a implementação.

Sobre a demanda não atendida, ressaltou-se que o procedimento atualmente cadastrado no SIGTAP (04.06.03.009-0 - FECHAMENTO PERCUTÂNEO DO CANAL ARTERIAL / FISTULAS ARTERIOVENOSAS COM LIBERAÇÃO DE COILS) não está disponível, uma vez que não há atualmente fornecedores para o *coil*.

Sobre os parâmetros de indicação, a especialista da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI) trouxe contribuições que esclareceram as dúvidas apresentadas durante a deliberação inicial sobre os parâmetros de indicação. Em sua contribuição a SBHCI sugeriu:

“À luz das evidências disponíveis e das vantagens específicas proporcionadas pelo dispositivo de oclusão percutânea de canal arterial hemodinamicamente significativo em recém-nascidos prematuros com mais de 3 dias de vida e peso corporal entre 700g e 2900g, este parecer técnico é favorável à sua utilização.”

Ressaltou-se que a indicação da intervenção hemodinâmica deve ser realizada após duas tentativas de tratamento com anti-inflamatórios não hormonais.

Por fim, salientou-se que, diante da incorporação da tecnologia, disparidades regionais quanto ao número de centros habilitados e profissionais capacitados devem ser consideradas a fim de não aumentar iniquidades, principalmente na Região Norte do Brasil. Assim, ressaltou-se que as gestões local, regional e nacional devem dirigir

olhar diferenciado para que, diante da implementação, os princípios do SUS, principalmente universalidade e equidade, sejam seguidos.

17. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Aos 4 (quatro) dias do mês de julho de 2025, reuniu-se o Comitê de Produtos e Procedimentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, e os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do dispositivo para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial por implante cardiovascular tipo plug de malha expansível de nitinol para tratamento de recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer.

Para essa recomendação os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos consideraram a redução de 45% no preço ofertado, a cobertura de uma necessidade não atendida e a maior clareza na definição dos parâmetros de indicação e contra-indicação. Ressaltou-se a necessidade da coordenação local, regional e nacional, para que a implementação da tecnologia cumpra com os princípios constitucionais e de gestão do SUS.

Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 1024/2025.

18. DECISÃO FINAL

PORTARIA SECTICS/MS Nº 56, DE 28 DE JULHO DE 2025

Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o dispositivo para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial por implante cardiovascular tipo plug de malha expansível de nitinol para tratamento de recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer.

Ref.: 25000.149233/2024-16.

A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO E DO COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem a alínea "c" do inciso I do art. 32 do Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, e tendo em vista o disposto nos arts. 20 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o dispositivo para fechamento percutâneo de persistência do canal arterial por implante cardiovascular tipo plug de malha expansível de nitinol para tratamento de recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto nº 7.646, 21 de dezembro de 2011, as áreas técnicas terão o prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para efetivar a oferta no SUS.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

FERNANDA DE NEGRI

19. REFERÊNCIAS

1. Schneider DJ, Moore JW. Patent Ductus Arteriosus. *Circulation*. 2006 Oct 24;114(17):1873–82.
2. Iwashima S, Satake E, Uchiyama H, Seki K, Ishikawa T. Closure time of ductus arteriosus after birth based on survival analysis. *Early Hum Dev*. 2018 Jun;121:37–43.
3. Gillam-Krakauer M, Mahajan K. StatPearls [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 27]. Patent Ductus Arteriosus. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430758/>
4. Jasani B, Weisz DE, McNamara PJ. Evidence-based use of acetaminophen for hemodynamically significant ductus arteriosus in preterm infants. *Semin Perinatol*. 2018 Jun;42(4):243–52.
5. Clyman RI. Patent ductus arteriosus, its treatments, and the risks of pulmonary morbidity. *Semin Perinatol*. 2018 Jun;42(4):235–42.
6. MITCHELL SC, KORONES SB, BERENDES HW. Congenital Heart Disease in 56,109 Births Incidence and Natural History. *Circulation*. 1971 Mar;43(3):323–32.
7. Semberova J, Sirc J, Miletin J, Kucera J, Berka I, Sebkova S, et al. Spontaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants ≤ 1500 g. *Pediatrics*. 2017 Aug 1;140(2).
8. Gillam-Krakauer M, Reese J. Diagnosis and Management of Patent Ductus Arteriosus. *Neoreviews*. 2018 Jul 1;19(7):e394–402.
9. Backes CH, Hill KD, Shelton EL, Slaughter JL, Lewis TR, Weisz DE, et al. Patent Ductus Arteriosus: A Contemporary Perspective for the Pediatric and Adult Cardiac Care Provider. *J Am Heart Assoc*. 2022 Sep 6;11(17).
10. Mitra S, Rønnestad A, Holmstrøm H. Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants-Where Do We Stand? *Congenit Heart Dis*. 2013 Nov;8(6):500–12.
11. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, et al. Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics*. 2020 Nov 1;146(5).
12. Pauperio HM, Redington AN, Rigby ML. Closing the patent arterial duct—plugs, umbrellas and coils. *Cardiol Young*. 1996 Oct 19;6(4):252–4.
13. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016 Dec 5;5(1):210.
14. Melchior CDS, Neves GR, de Oliveira BL, Toguchi AC, Lopes JC, Pavione MA, et al. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus versus surgical treatment in low-birth-weight preterms: a systematic review and meta-analysis. *Cardiol Young*. 2024 Apr 8;34(4):705–12.
15. Duboue PM, Padovani P, Bouteiller XP, Martin-Kabore F, Benbrik N, Gronier CG, et al. Post-ligation cardiac syndrome after surgical versus transcatheter closure of patent ductus arteriosus in low body weight premature infants: a multicenter retrospective cohort study. 10.21203/rs.3.rs-3766947/v1. 2023.

16. Kuntz MT, Staffa SJ, Graham D, Faraoni D, Levy P, DiNardo J, et al. Trend and Outcomes for Surgical Versus Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Closure in Neonates and Infants at US Children's Hospitals. *J Am Heart Assoc.* 2022 Jan 4;11(1).
17. Lenoir M, Wanert C, Bonnet D, Méot M, Tosello B, Fouilloux V, et al. Anterior Minithoracotomy vs. Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Very Preterm Infants. *Front Pediatr.* 2021 Nov 19;9.
18. Regan W, Benbrik N, Sharma SR, Auriau J, Bouvaist H, Bautista-Rodriguez C, et al. Improved ventilation in premature babies after transcatheter versus surgical closure of patent ductus arteriosus. *Int J Cardiol.* 2020 Jul;311:22–7.
19. Sterne J, Higgins J. Risk of bias tools. 2024 [cited 2025 Feb 27]. The Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions, Version 2 (ROBINS-I V2) tool. Available from: <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-i-v2>
20. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ.* 2008 May 17;336(7653):1106–10.
21. Conitec - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Procedimento para fechamento percutâneo de comunicação interatrial septal com dispositivo intracardíaco. [Internet]. Brasília; 2018 Nov [cited 2025 Feb 28]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_oclusoires_fechamentopercutaneo.pdf
22. Castro MP de, Rugolo LMSS, Margotto PR. Sobrevida e morbidade em prematuros com menos de 32 semanas de gestação na região central do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 2012 May;34(5):235–42.
23. Ministério da Saúde. TABNET. 2022 [cited 2022 Mar 26]. DATASUS. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sia/cnv/qauf.def>
24. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Nov;58(21):2241–7.
25. Okulu E, Erdevi O, Arslan Z, Demirel N, Kaya H, Gokce IK, et al. An Observational, Prospective, Multicenter, Registry-Based Cohort Study Comparing Conservative and Medical Management for Patent Ductus Arteriosus. *Front Pediatr.* 2020 Jul 31;8.
26. National Library of Medicine (US). ClinicalTrials.gov [Internet] [Internet]. [cited 2025 Mar 31]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/>
27. Clarivate [Internet] [Internet]. [cited 2025 Apr 10]. Cortellis. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/advsearch/view.do>
28. Organização Mundial da Saúde (OMS). WHO Trial Search [Internet] [Internet]. [cited 2025 Mar 31]. Available from: <https://trialsearch.who.int/Default.aspx>

29. Merit Medical Systems Inc. PREEMIE: Study for Treatment of PDA in Premature Infants (PREEMIE) [Internet]. ClinicalTrials.gov[Internet] Identifier NCT06587282. Bethesda, MD; 2024 [cited 2025 Mar 31]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06587282?term=NCT06587282&rank=1>
30. Merit Medical Systems Inc. GlobeNewswire. 2025. First Patient Enrolled in Merit Medical's PREEMIE Study.

APÊNDICES

Apêndice 1

Base de dados	Estratégia de Busca	Registros recuperados
Medline	("ductus arteriosus patent"[Title/Abstract] OR "ductus arteriosus, patent"[MeSH Terms] OR "Patency of the Ductus Arteriosus"[Title/Abstract] OR "Patent Ductus Arteriosus"[Title/Abstract] OR "Persistent Arterial Duct"[Title/Abstract] OR "PDA"[Title/Abstract]) AND ("Septal Occluder Device"[MeSH Terms] OR "Septal Occluder Device"[Title/Abstract] OR "Cardiac Catheterization"[MeSH Terms] OR "Cardiac Catheterization"[Title/Abstract] OR "Catheterization"[MeSH Terms] OR "Catheterization"[Title/Abstract] OR "Occluder Device"[Title/Abstract] OR "Device Closure"[Title/Abstract] OR "Transcatheter Occlusion"[Title/Abstract] OR ("amplatzer"[Title/Abstract] AND "piccolo"[Title/Abstract]) OR "ADO"[Title/Abstract]) AND ("infant, newborn"[MeSH Terms] OR "infant newborn"[Title/Abstract] OR "neonate"[Title/Abstract] OR "Premature Birth"[MeSH Terms] OR "Premature Birth"[Title/Abstract] OR "premature"[Title/Abstract] OR "baby"[Title/Abstract] OR "babies"[Title/Abstract] OR "newborn"[Title/Abstract]) Filters: from 2011-2025	315
Embase	('patent ductus arteriosus'/exp OR 'botalli duct, patent':ti,ab OR 'ductus arteriosus patency':ti,ab OR 'ductus arteriosus persistence':ti,ab OR 'ductus arteriosus persistens':ti,ab OR 'ductus arteriosus, patent':ti,ab OR 'open ductus botalli':ti,ab OR 'p.d.a.':ti,ab OR 'patent ductus arteriosis':ti,ab OR 'patent ductus arteriosus':ti,ab OR 'patent ductus botalli':ti,ab OR 'persistent ductus arteriosus':ti,ab OR 'persistent ductus botalli':ti,ab OR 'truncus arteriosus persistens':ti,ab) AND ('patent ductus arteriosus occluder'/exp OR 'amplatzer duct occluder':ti,ab OR 'amplatzer duct occluder ii':ti,ab OR 'amplatzer piccolo':ti,ab OR 'amplatzer ductal occluder':ti,ab OR 'cocoon duct occluder':ti,ab OR 'evermend pda':ti,ab OR 'nit-occlud':ti,ab OR 'nitocclud':ti,ab OR 'pda closure device':ti,ab OR 'pda occluder':ti,ab OR 'rashkind occluder':ti,ab OR 'rashkind umbrella':ti,ab OR 'ductal occluder':ti,ab OR 'patent ductus arteriosus closure device':ti,ab OR 'patent ductus arteriosus occluder':ti,ab OR 'heart catheterization'/exp OR 'cardiac catheterisation' OR 'cardiac catheterization' OR 'catheterisation, heart' OR 'catheterization, heart' OR 'heart catheterization' OR 'heart catheterisation' OR 'heart catheterization') AND ('prematurity'/exp OR 'birth premature':ti,ab OR 'infant, premature':ti,ab OR 'infant, premature, diseases':ti,ab OR 'neonate, premature':ti,ab OR 'pre-mature birth':ti,ab OR 'pre-mature infant':ti,ab OR 'pre-maturity':ti,ab OR 'pre-term babies':ti,ab OR 'pre-term baby':ti,ab OR 'pre-term birth':ti,ab OR 'pre-term child':ti,ab OR 'pre-term infant':ti,ab OR 'pre-term infants':ti,ab OR 'pre-term neonate':ti,ab OR 'pre-term neonates':ti,ab OR 'pre-term newborn':ti,ab OR 'pre-term newborns':ti,ab OR 'premature':ti,ab OR 'premature babies':ti,ab OR 'premature baby':ti,ab OR 'premature birth':ti,ab OR 'premature child':ti,ab OR 'premature childbirth':ti,ab OR 'premature infant':ti,ab OR 'premature infant disease':ti,ab OR 'premature infant diseases':ti,ab OR 'premature infants':ti,ab OR 'premature neonate':ti,ab OR 'premature neonates':ti,ab OR 'premature newborn':ti,ab OR 'premature newborns':ti,ab OR 'premature syndrome':ti,ab OR 'prematurnitas':ti,ab OR 'prematurnities':ti,ab OR 'prematurity':ti,ab OR 'preterm babies':ti,ab OR 'preterm baby':ti,ab OR 'preterm birth':ti,ab OR 'preterm child':ti,ab OR 'preterm infant':ti,ab OR 'preterm infants':ti,ab OR 'preterm neonate':ti,ab OR 'preterm neonates':ti,ab OR 'preterm newborn':ti,ab OR 'preterm newborns':ti,ab OR 'newborn'/exp OR 'child, newborn':ti,ab OR 'human neonate':ti,ab OR 'human newborn':ti,ab OR 'infant, newborn':ti,ab OR 'neonate':ti,ab OR 'neonatus':ti,ab OR 'newborn':ti,ab OR 'newborn baby':ti,ab OR 'newborn child':ti,ab OR 'newborn infant':ti,ab OR 'newly born baby':ti,ab OR 'newly born child':ti,ab OR 'newly born infant':ti,ab) #1 AND [embase]/lim NOT (([embase]/lim AND [medline]/lim) AND ('article'/it OR 'review'/it))	137
Cochrane	#1 MeSH descriptor: [Echocardiography] explode all trees 5342 #2 MeSH descriptor: [Echocardiography, Stress] explode all trees 167 #3 MeSH descriptor: [Coronary Artery Disease] explode all trees 9571 #4 MeSH descriptor: [Contrast Media] explode all trees 3846 #5 #1 OR #2 5342 #6 #5 AND #3 AND #4 8 #7 MeSH descriptor: [Ductus Arteriosus, Patent] explode all trees 399 #8 MeSH descriptor: [Septal Occluder Device] explode all trees 103 #9 MeSH descriptor: [Vascular Closure Devices] explode all trees 63 #10 MeSH descriptor: [Cardiac Catheterization] explode all trees 1867 #11 MeSH descriptor: [Premature Birth] explode all trees 2579 #12 MeSH descriptor: [Infant, Newborn] explode all trees 24573 #13 #8 OR #9 OR #10 1971 #14 #11 OR #12 26247 #15 #7 AND #13	14
Total		466

