

Brasília, DF | Março de 2026

Relatório de Recomendação

PROCEDIMENTO

Nº 1.092

Transplante de membrana amniótica para o
tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético

2026 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 e Inovação em Saúde – SCTIE

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 DO INSTITUTO CENTRAL DO HOSPITAL DAS

CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – NATS/HC-FMUSP

Luciana Bertocco de Paiva Haddad

Alessandra Crescenzi

Bruna Carolina de Araújo

Roberta Crevelário de Melo

Cinthia Lanchotte Ferreira

Inara Pereira da Cunha

Letícia Aparecida Lopes Bezerra da Silva

Antonio Pescuma Junior

Cláudia Lima Vieira

Alexandre Chagas de Santana

Perspectiva do paciente

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Análise qualitativa das contribuições recebidas por meio da consulta pública

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses – CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia – CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Andrea Brígida de Souza – CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Andrija Oliveira Almeida – CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Revisão

Wallace Breno Barbosa – CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Annemeri Livinalli – CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Coordenação

Cecília Menezes Farinasso – CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Luciana Costa Xavier – CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – DGITS/SCTIE/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan – DGITS/SCTIE/MS

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/SCTIE/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 em Saúde (SCTIE) – 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 à 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 da Secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação em 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 e Inovação em Saúde (SCTIE) 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.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Processamento e métodos de conservação da membrana amniótica após isolamento do tecido placentário...24

Figura 2. Modelos das avaliações de custo-utilidade para o tratamento de feridas crônicas e de úlcera do pé diabético considerando a árvore de decisão.....29

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.Ficha técnica da tecnologia23

Quadro 2. Características da avaliação econômica28

Quadro 3. Trechos ilustrativos de opiniões favoráveis à incorporação, ao SUS, do transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético, presentes na CP nº 2/2026.....39

Quadro 4. Trechos ilustrativos de contribuições sobre os aspectos positivos e aspectos negativos do transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético, presentes na CP nº 2/2026.40

Quadro 5. Trechos ilustrativos de contribuições sobre os aspectos positivos e negativos da experiência com outras tecnologias para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético, presentes na CP nº 2/2026.....41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação de Ferida Diabética da Universidade do Texas15

Tabela 2. Caracterização dos participantes da CP nº 2/2026 - Transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético.....38

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	7
2.	CONFLITO DE INTERESSES.....	7
3.	RESUMO EXECUTIVO	8
4.	INTRODUÇÃO	12
4.1	Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença	13
4.1.1	Feridas crônicas	13
4.1.2	Úlceras venosas crônicas	13
4.1.3	Úlceras arteriais crônicas	14
4.1.4	Feridas do pé diabético.....	14
4.2	Tratamento recomendado.....	15
4.2.1	Feridas crônicas	16
4.2.2	Úlceras venosas crônicas	17
4.2.3	Úlceras arteriais crônicas.....	17
4.2.4	Feridas do pé diabético.....	17
4.2.5	Tratamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS)	18
4.3	Recomendações internacionais	19
4.4	Justificativa da demanda e considerações da área técnica do Ministério da Saúde.....	20
4.5	Avaliações anteriores da Conitec.....	22
5.	TECNOLOGIA.....	22
6.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	23
6.1.	Efeitos desejáveis da tecnologia	25
6.2.	Efeitos indesejáveis da tecnologia	26
6.3	Qualidade geral das evidências (GRADE).....	26
6.4	Balanco entre efeitos desejáveis e indesejáveis.....	27
6.5	Evidências complementares	27
7.	EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	28
7.1	Avaliação Econômica	28
7.2	Impacto orçamentário	31
8.	ACEITABILIDADE.....	32
9.	IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE.....	33
10.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	33
11.	RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS.....	34
12.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
13.	PERSPECTIVA DO PACIENTE	36

14. DISCUSSÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	36
15. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	36
16. CONSULTA PÚBLICA.....	37
16.1 Análise qualitativa das contribuições	37
16.2 Contribuições Técnico-Científicas.....	42
16.3 Avaliação global das contribuições.....	42
17. DISCUSSÃO FINAL DA CONITEC.....	42
18. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC	43
REFERÊNCIAS	44
ANEXO 1 – SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS CLÍNICAS.....	51
ANEXO 2 - AVALIAÇÃO ECONÔMICA	85
ANEXO 3 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	118

1. APRESENTAÇÃO

Este Relatório se refere à avaliação da incorporação do transplante de membrana amniótica para os tratamentos de feridas crônicas e do pé diabético, demandada pela Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes do Departamento de Atenção Especializada e Temática da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (CGSNT/DAET/SAES/MS). Os estudos que compõem este Relatório foram elaborados pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (NATS/HC-FMUSP), em parceria com a Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do transplante de membrana amniótica, para a indicação solicitada, na perspectiva do SUS.

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não possuem conflitos de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Transplante de membrana amniótica (TMA).

Indicação: Tratamento de pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlcera do pé diabético e úlceras venosas).

Demandante: Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (SAES/MS).

Introdução: A pele é uma barreira essencial que protege o corpo contra agentes externos. Quando ocorre uma lesão, o organismo inicia um processo complexo de cicatrização. No entanto, feridas crônicas, como úlceras arteriais, venosas, diabéticas e de pressão, apresentam dificuldades para cicatrizar devido a fatores como inflamação persistente e falta de vascularização. Essas feridas impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes e geram altos custos socioeconômicos. Avanços científicos permitiram o desenvolvimento de novas terapias, como o uso da membrana amniótica, que contém fatores de crescimento, propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e imunomoduladoras, favorecendo a regeneração da pele. Estudos demonstram que a aplicação da membrana amniótica acelera significativamente o tempo de cicatrização, reduzindo complicações e custos associados ao tratamento prolongado.

Pergunta de pesquisa: O TMA é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior)?

Evidências clínicas: Foram incluídos quatro ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliaram o TMA (isolado ou associado ao curativo hidrogel ou curativo com gaze vaselinada) comparado ao tratamento padrão (curativo de alginato de cálcio, curativo com gaze e solução salina, gaze úmida com soro fisiológico e curativo úmido e/ou curativo com gaze vaselinada) no tratamento de pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes e úlceras do pé diabético). Os desfechos considerados relevantes foram redução da ferida, taxa de cicatrização, taxa de epiteliação, tempo de epiteliação, dor (taxa de redução da dor e nível de dor) e episódios de infecção. Em pacientes com úlcera do pé diabético, o uso da membrana amniótica (isolada ou associada a curativo hidrogel) demonstrou maior taxa de redução de feridas e cicatrização em comparação ao tratamento padrão (gaze úmida com soro fisiológico ou curativo úmido). Em pacientes com feridas crônicas não cicatrizantes, o TMA isolado comparado ao tratamento padrão (curativo com gaze e solução salina) promoveu maior taxa de epiteliação. Ainda, o TMA associado ao curativo de gaze vaselinada comparado ao tratamento padrão (curativo de gaze vaselinada) obteve menor tempo de epiteliação, apresentando diminuição significativa nos primeiros quatro dias de uso, e redução significativa de episódios de infecção. Em relação ao risco de viés, a maioria dos estudos apresentou algumas preocupações, especialmente nos domínios de randomização, desvios das intervenções e seleção do resultado relatado. Para os desfechos de redução da ferida e cicatrização, os estudos foram classificados com algumas preocupações. Entre os que avaliaram epiteliação, dor e infecção, observou-se variação entre baixo risco de viés e algumas preocupações, indicando qualidade metodológica moderada. A certeza da evidência, segundo o sistema GRADE, foi classificada como baixa para os desfechos de redução da ferida e taxa de cicatrização, e moderada para os desfechos de taxa e tempo de epiteliação, taxa de redução da dor, nível de dor e episódios de infecção. Seis revisões sistemáticas compararam a membrana amniótica ao tratamento padrão em úlceras do pé diabético. De modo geral, a membrana amniótica apresentou melhores resultados de cicatrização, com maior proporção de fechamento completo, tempo de recuperação reduzido e menor ocorrência de infecções, mantendo perfil de segurança adequado. Apesar dos achados favoráveis, todas as revisões foram classificadas com qualidade criticamente baixa segundo o AMSTAR 2, em razão de limitações metodológicas como ausência de protocolo registrado e avaliação insuficiente do risco de viés.

Avaliação econômica: Foram realizadas duas análises de custo-utilidade (ACU) na perspectiva do SUS, utilizando o modelo de árvore de decisão para avaliar o uso da membrana amniótica (TMA) no tratamento de feridas crônicas (FC) e úlcera do pé diabético (UPD). O tratamento padrão (TP) com curativos convencionais foi utilizado como comparador. A análise utilizou dados de eficácia de estudos internacionais e estimativas de qualidade de vida ajustadas para a população brasileira. O horizonte temporal foi de três semanas para FC e seis semanas para UPD. A razão de custo-utilidade incremental (RCUI) para FC foi de R\$ 46.201,51/QALY e para UPD foi de R\$ 27.241,85/QALY. A análise de sensibilidade indicou variações nos resultados, sendo a utilidade dos tratamentos (TMA e TP) o parâmetro com maior influência sobre o resultado. A simulação de Monte Carlo mostrou uma tendência favorável à custo-efetividade do TMA. As limitações incluem o curto período de acompanhamento dos estudos utilizados e a adaptação de dados internacionais. A ACU indica que o TMA pode ser uma alternativa viável ao TP, com potencial para reduzir complicações e otimizar recursos no SUS.

Análise de impacto orçamentário: A análise de impacto orçamentário (AIO) seguiu a perspectiva do SUS, estimando entre 856.848 e 867.892 pacientes elegíveis ao TMA em cinco anos. A taxa de difusão inicial foi de 1% ao ano, com um Cenário alternativo considerando 5% de implementação inicial e 4% de difusão anual. O impacto incremental no Cenário proposto variou de R\$ 996.658,30 a R\$ 5.043.641,19 entre o primeiro e o quinto ano, totalizando R\$ 15.073.289,72 em cinco anos. No Cenário alternativo, variou de R\$ 4.983.291,51 a R\$ 21.183.293,01, somando R\$ 65.307.524,12. A análise indicou que, sob condições favoráveis, a adoção do TMA poderia reduzir custos, com valores inferiores ao Cenário atual, com a otimização do processamento e o aumento de doações, pois a AIO não considerou internações e amputações evitadas pelo TMA, sendo necessário avaliar os diferentes cenários para uma melhor estimativa dos impactos.

Recomendações internacionais: Uma busca manual nas bases INATHA, NICE (Reino Unido), CDA-AMC (Canadá) e AHRQ (Estados Unidos) identificou relatórios relevantes sobre membranas amnióticas (EpiFix) e substitutos biológicos de pele para o tratamento de feridas crônicas, especialmente úlceras diabéticas e venosas. O NICE encontrou evidências limitadas sugerindo que o EpiFix pode acelerar a cicatrização em comparação ao tratamento padrão, embora com restrições quanto à generalização dos resultados, necessidade de estudos independentes adicionais e preocupações quanto ao custo elevado. Já o AHRQ destacou a membrana amniótica como uma terapia avançada promissora, porém reforçou a necessidade de mais estudos clínicos independentes para confirmar sua eficácia, segurança e custo-benefício. Não foram encontrados documentos recomendando especificamente essa tecnologia pelas agências HAS (França), IQWiG (Alemanha), SMC (Escócia), SBU (Suécia), CENETEC (México) e IETS (Colômbia).

Monitoramento do horizonte tecnológico: O monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) busca identificar tecnologias novas ou emergentes que possam ser competidores da tecnologia em avaliação. Nos casos de avaliação de procedimentos nos quais não existam tecnologias correlacionadas, não são conduzidos estudos de MHT, por estarem fora do seu escopo. Por esse motivo, não foi conduzido estudo de MHT para esta análise de incorporação.

Considerações finais: Os resultados indicam que a membrana amniótica, isolada ou associada a curativos como hidrogel ou gaze vaselinada, favorece a cicatrização, epitelização e redução da dor e de infecções em feridas crônicas e úlceras do pé diabético, quando comparada ao tratamento padrão. No entanto, o número reduzido de estudos e o risco de viés moderado limitam a força das evidências, classificadas como de baixa a moderada qualidade pelo sistema GRADE. O TMA demonstrou potencial de custo-efetividade para FC e UPD, com RCUI de R\$ 46.201,51/QALY e R\$ 27.241,85/QALY, respectivamente. Já a AIO estimou impacto incremental entre R\$ 15 e R\$ 65 milhões em cinco anos, variando conforme o cenário de difusão.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública no 72/2025 esteve aberta de 15/08/2025 a 25/08/2025 para a inscrição de interessados em participar da Perspectiva do Paciente sobre este tema, porém não houve inscritos. A Secretaria-Executiva

da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento, mas não identificou um representante para participar deste tema. Assim, não houve participação.

Discussão preliminar da Conitec: No âmbito da discussão com a área técnica do Ministério da Saúde e com especialista, foram analisadas as evidências clínicas e econômicas sobre o TMA. Reconheceu-se a relevância do tema e a necessidade de avaliação integrada da eficácia clínica, da viabilidade econômica e dos impactos sobre a sustentabilidade do sistema de saúde, considerando desafios operacionais como a limitação de estoques de pele e de serviços habilitados. A discussão também abrangeu os custos do procedimento, a razão de custo-efetividade incremental, o impacto orçamentário e os aspectos regulatórios, de acesso e de capacitação de profissionais. Adicionalmente, foram discutidos os perfis de populações potencialmente beneficiárias, incluindo pacientes com feridas crônicas, úlceras do pé diabético e subgrupos com úlceras venosas ou feridas de etiologia arterial, ressaltando-se a importância da seleção criteriosa dos pacientes, do uso do TMA como terapia adjuvante ao tratamento convencional e do acompanhamento em serviços habilitados, com monitoramento de desfechos clínicos e de segurança.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos da Conitec presentes na 147ª Reunião Ordinária, realizada no dia 12/12/2025, deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do transplante de membrana amniótica (TMA) para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético. Considerou-se as evidências clínicas e econômicas sobre o TMA, a sustentabilidade do SUS e os desafios relacionados à logística de bancos de tecidos, regulamentação, financiamento e capacitação de profissionais.

Consulta pública: A Consulta Pública nº 02/2026 recebeu 45 contribuições, sendo 38 válidas. Entre os participantes, a maioria se posicionou favoravelmente à incorporação, ao SUS, da tecnologia em avaliação, argumentando a alta sobrecarga da doença, as limitações dos tratamentos atuais e a necessidade de garantir o acesso à tecnologia. Adicionalmente, destacaram a efetividade da membrana amniótica, com benefícios na cicatrização, redução de complicações e dor, prevenção de amputações, melhora da qualidade de vida e potencial redução de custos do tratamento. A participante com experiência prévia com a tecnologia ressaltou a efetividade clínica e, no caso da membrana amniótica liofilizada, a facilidade de armazenamento e de transporte. Em contrapartida, apontou dificuldades relacionadas à membrana criopreservada, especialmente quanto ao armazenamento, transporte e manipulação durante o procedimento. Dois participantes relataram experiência com a oxigenoterapia hiperbárica, o desbridamento, a amputação e os curativos convencionais para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético, destacando efetividade e melhora do prognóstico como aspectos positivos. Como limitações, apontaram o caráter invasivo, a recuperação lenta e a recorrência dos sintomas.

Discussão final da Conitec: Estudos internacionais mostraram benefícios da membrana amniótica frente às alternativas do SUS, favorecendo a sua recomendação inicial favorável para feridas crônicas e pé diabético, aproveitando a mesma estrutura de bancos de tecidos e equipes já existentes. O Sistema Nacional de Transplantes possui 13 bancos multitecidos autorizados, três já ofertam a membrana amniótica, prevista na tabela do SIGTAP com indicação para queimaduras, com transporte gratuito pela Central Nacional de Transplantes, doação voluntária e processamento financiado pelo SUS, garantindo acesso seguro mediante solicitação a bancos habilitados.

Recomendação final da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos, presentes na 149ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06/03/2026, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético. Considerou-se os potenciais benefícios clínicos e econômicos da membrana amniótica e o aproveitamento da infraestrutura existente para a ampliação de seu uso nos transplantes. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1.093/2026.

Compêndio Econômico

Preço do procedimento TMA	Feridas crônicas* R\$ 379,95 Úlceras do pé diabético** R\$ 410,22
RCEI final	Feridas crônicas R\$ 46.201,51/QALY Úlceras do pé diabético R\$ 27.241,85/QALY
População estimada	Feridas crônicas não diabetes mellitus e úlceras do pé diabético*** 8.598 no 1º ano e 43.513 no 5º ano
Impacto orçamentário	Feridas crônicas não diabetes mellitus e úlceras do pé diabético R\$ 996.658,30 no 1º ano e R\$ 15.073.289,72 em 5 anos

Legenda: QALY: ano de vida ajustado pela qualidade; RCEI: razão de custo-efetividade incremental; TMA: transplante de membrana amniótica.

*O cálculo considerou 5 cm² de área da ferida, utilizando os valores de curativo extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde (SIGTAP) em 2024 e o custo da membrana amniótica de R\$ 4,89/cm² com 40 doadoras, conforme dados de 2019 do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). **Adicionou-se ao cálculo os valores de insumo para curativo domiciliar do Catálogo de Materiais (CATMAT). ***A taxa de difusão do TMA inicia no primeiro ano em 1% e aumenta 1% a cada ano seguinte, considerando o número de novos casos anuais e a capacidade dos Bancos de Tecidos no país que já possuem (ou poderiam adquirir) infraestrutura e recursos humanos para o processamento e uso da membrana amniótica.

4. INTRODUÇÃO

A pele é uma barreira fundamental e altamente eficaz que protege o corpo contra agentes externos e em condições ambientais adversas. Quando ocorre uma lesão na pele, o corpo inicia uma série de eventos complexos para restabelecer essa proteção natural¹. As feridas crônicas são caracterizadas pela dificuldade significativa ou incapacidade de cicatrizar, mesmo com o tempo e cuidados básicos, permanecendo abertas e vulneráveis por longos períodos¹.

As feridas crônicas mais comuns nos membros inferiores e incluem úlceras arteriais, diabéticas, de pressão e venosas; no entanto, certos pacientes podem desenvolver feridas crônicas devido a outras patologias subjacentes que comprometem a cicatrização adequada¹. As feridas crônicas têm um impacto socioeconômico significativo, pois representam um risco de incapacidade e requerem cuidados de longo prazo por profissionais especializados². Sinais e sintomas como exsudato, odor, dor e mobilidade reduzida são algumas das características comuns observadas nesses pacientes. Na maioria dos casos, reconhece-se que a qualidade de vida desses pacientes é significativamente impactada pelas feridas que apresentam³.

Nas últimas décadas, a pesquisa em feridas crônicas avançou significativamente, desvendando a complexidade dos processos de cicatrização e identificando novos alvos terapêuticos. A compreensão da fisiopatologia das úlceras venosas, arteriais e do pé diabético permitiu o desenvolvimento de terapias mais direcionadas, como o uso de membrana amniótica (MA), células-tronco e biomateriais⁴.

A MA tem se destacado como uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento de feridas crônicas, úlceras venosas e arteriais e o pé diabético. Esses tipos de feridas apresentam desafios significativos para cicatrização, principalmente devido à falta de vascularização, inflamação persistente e deficiência de fatores de crescimento⁵. A MA, obtida a partir do tecido que reveste o feto durante a gravidez, é rica em fatores de crescimento, que estimulam a proliferação celular e a formação de tecido novo. Isso contribui para uma cicatrização mais rápida e eficaz de feridas crônicas⁵. Apresenta propriedades anti-inflamatórias que podem levar à redução da inflamação crônica, comum em úlceras e feridas complexas de difícil cicatrização. Em função de propriedades antimicrobianas naturais, a MA auxilia no controle de infecções e evita o crescimento bacteriano, um problema comum em feridas crônicas, especialmente no pé diabético. Possui também efeito imunomodulador, diminuindo a resposta imune excessiva e, conseqüentemente, o risco de rejeição⁵.

A aplicação da MA pode minimizar a formação de tecido cicatricial, ajudando a restaurar a pele de maneira mais uniforme e funcional. Ao acelerar o processo de cicatrização, a MA pode reduzir o tempo de tratamento e, potencialmente, os custos associados a cuidados prolongados, hospitalizações e complicações⁵.

Paggiaro et al. em 2018⁶, em um estudo de metanálise, demonstraram que a cicatrização de feridas, em pacientes com curativo de MA, ocorreu 32 dias mais precocemente e 2,32 vezes mais rápido comparado aos pacientes tratados com curativos padrão, como alginato e colágeno associado ao alginato, que mantém o leito da ferida úmido. Os autores declaram haver uma clara tendência de que o tratamento com a MA acelera a cicatrização de feridas no pé diabético.

4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

4.1.1 Feridas crônicas

A prevalência e a incidência das feridas crônicas vêm aumentando em função do envelhecimento da população e consequentemente, de condições crônicas associadas. Dentre as etiologias mais comuns das feridas crônicas destacam-se as venosas, arteriais e neuropáticas, correspondendo a 90% das causas⁷.

Apresentam-se como lesões cutâneas que persistem por um período prolongado, geralmente superior a três meses e que não respondem aos processos normais de cicatrização. Essa condição multifatorial resulta de uma complexa interação entre fatores locais e sistêmicos que comprometem a integridade tecidual e a capacidade de reparo⁷.

4.1.2 Úlceras venosas crônicas

A doença venosa crônica (DVC) dos membros inferiores é causada pela hipertensão venosa devido ao refluxo das válvulas venosas ou à obstrução do fluxo venoso, afetando uma proporção significativa da população⁸. A grande disparidade entre diferentes populações e os diferentes métodos de coleta e medição de dados pode tornar desafiadora a determinação exata da prevalência de DVC. Ainda assim, estudos mostraram que sua prevalência varia entre 1% e 70%. Diversos fatores de risco clínicos e preditores foram propostos para a DVC, todos os quais podem ser influenciados por disparidades geográficas e raciais, status socioeconômico e comportamentos sociais e culturais⁸. No Brasil, pesquisas epidemiológicas mostram prevalência da DVC em 35,5% da população, sendo 1,5% referente a úlceras varicosas, cicatrizadas ou ativas, e uma prevalência de 50% entre as mulheres⁸.

A úlcera venosa, manifesta-se no terço inferior da perna, geralmente causando sintomas como sensação de peso, dor e coceira. O tempo de cicatrização pode variar de seis semanas a vários anos⁹. Dependendo da extensão da doença, prejudica a qualidade de vida (principalmente seu aspecto físico) e causa a perda de grande número de dias de trabalho por ano, com um custo anual de \$2,5 a \$3 bilhões nos Estados Unidos¹⁰ e £ 1 milhão no Reino Unido¹¹.

As úlceras venosas crônicas representam até 80% de todas as úlceras de perna e sua predisposição à recidiva é em torno de 50% a 70% dentro de 6 meses¹². Estima-se que afetem de 0,5% a 2% da população em países desenvolvidos e

em envelhecimento, sendo mais comum em pessoas acima de 65 anos. No Brasil, estudos regionais indicam prevalência de 1,5% a 3% em indivíduos com mais de 60 anos^{9,13}.

A incidência anual varia entre 1% e 3%, com taxas mais altas entre mulheres e pessoas com histórico de doenças vasculares. A taxa de recorrência é elevada, atingindo de 60% a 70% dentro de 3 a 5 anos após a cicatrização¹⁴.

4.1.3 Úlceras arteriais crônicas

As úlceras arteriais são menos comuns que as úlceras venosas, com prevalência estimada em 0,03% a 1% da população geral. Porém, em pessoas com doenças arteriais periféricas graves, essa prevalência aumenta significativamente, especialmente em populações idosas e em pacientes com comorbidades¹⁵.

Apresentam maior gravidade, sobretudo devido à dificuldade de cicatrização e tratamento. Esse tipo de úlcera está frequentemente associado à doença arterial periférica (DAP), sendo a aterosclerose sua principal etiologia, uma vez que promove a redução ou interrupção do fluxo sanguíneo devido ao acúmulo de placas lipídicas e outros materiais na parede arterial, levando à isquemia tecidual, necrose celular e formação das lesões¹⁵. A incidência de úlceras arteriais em pacientes com DAP pode ser de aproximadamente 1% ao ano, mas é muito maior em pessoas com fatores de risco como tabagismo, diabetes, hipertensão e dislipidemia¹⁵.

4.1.4 Feridas do pé diabético

O diabetes é uma condição amplamente prevalente, com elevada morbimortalidade, figurando entre as principais causas de insuficiência renal, amputações de membros inferiores, cegueira e doenças cardiovasculares. O pé diabético, conforme definição do Grupo de Trabalho Internacional Sobre Pé Diabético (IWGDF - *International Working Group on the Diabetic Foot*) é a infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos moles associadas a alterações neurológicas e vários graus de doença arterial periférica nos membros inferiores¹⁶. A neuropatia periférica é o principal fator desencadeante da perda da sensibilidade protetora dos pés (térmica, dolorosa e tátil) e sua presença é estimada em mais de 80% dos casos de úlceras no pé diabético. Frequentemente leva a úlceras de pressão plantar e a alterações osteoarticulares, que, por sua vez, evoluem para a neuroartropatia de Charcot. Dentre os cofatores comuns que aumentam a morbidade da doença e o risco de amputação nessa população estão a obesidade, DAP e distúrbios imunológicos e metabólicos¹⁷.

Entre as pessoas diagnosticadas com diabetes mellitus, estima-se que o risco de desenvolver uma úlcera no pé seja de 15%. A úlcera do pé diabético tem prevalência estimada de 4% a 10%, aumentando em pacientes com histórico de neuropatia e má circulação. A incidência também varia conforme o controle glicêmico e a presença de cuidados preventivos. Já o risco de recorrência de úlceras do pé diabético após a cicatrização é estimado em aproximadamente 40% em 12 meses após a primeira ocorrência da lesão^{17,18}.

Estima-se que aproximadamente 25% dos pacientes com diabetes terão úlceras ao longo da vida. Essas condições são complexas e demandam tratamento contínuo e especializado para evitar complicações graves, como infecções e amputações, especialmente no caso do pé diabético. Em termos de saúde pública, o manejo preventivo e o diagnóstico precoce são essenciais para minimizar os impactos dessas condições^{18,19}.

As infecções do pé diabético representam a complicação mais comum que resulta em hospitalização de indivíduos com diabetes, sendo a principal causa de amputação nesse grupo de pacientes. Estima-se que até 17% dos portadores de uma úlcera de pé diabético infectada evoluem para amputação em um período de um ano, enquanto 10% sofrem reinfecção após a cicatrização da lesão²⁰.

Diversas diretrizes para a prática clínica recomendam sistemas para classificação de feridas, tentando abranger diferentes características de uma úlcera (como localização, profundidade, presença de neuropatia, infecção e isquemia, etc.)^{21,22}. O bem estabelecido e eficiente Sistema de Classificação de Ferida Diabética da Universidade do Texas (*University of Texas Diabetic Wound Classification System*) fornece descrições de úlceras em seus diferentes graus e estágios (Tabela 1). É de fácil utilização entre os profissionais de saúde e fornece orientação para o planejamento estratégico de tratamento^{21,23}.

Tabela 1. Classificação de Ferida Diabética da Universidade do Texas

Grau				
Estágio	0	I	II	III
A ausência de infecção ou isquemia	Lesão pré ou pós-ulcerativa completamente epitelizada	Ferida superficial sem envolvimento de tendão, cápsula ou osso	Ferida com exposição de tendão ou cápsula	Ferida com exposição de osso ou articulação
B	Infecção	Infecção	Infecção	Infecção
C	Isquemia	Isquemia	Isquemia	Isquemia
D	Infecção e isquemia	Infecção e isquemia	Infecção e isquemia	Infecção e isquemia

Fonte: Adaptado de Armstrong et al. 1998²³.

4.2 Tratamento recomendado

O tratamento de feridas crônicas constitui um relevante problema de saúde pública, uma vez que acomete a população de forma geral, causando importante prejuízo na qualidade de vida e no convívio social do indivíduo²⁴. Para uma adequada abordagem terapêutica é de suma importância os diagnósticos clínico e laboratorial. Devem ser realizados

histórico clínico e exame físico para identificar as comorbidades, já anteriormente citadas, como diabetes, insuficiências venosa e arterial. Avaliar possíveis fatores que retardam a cicatrização, como infecção, nutrição inadequada e medicações. A classificação da ferida é fundamental para que seja determinado o tipo da lesão, se venosa, arterial, neuropática ou mista. Assim como o estadiamento da ferida, utilizando-se sistemas de classificação como da Universidade do Texas para úlceras diabéticas²⁵.

Alguns exames para diagnóstico complementar podem ser recomendados para avaliação vascular (perfusão arterial) como o índice tornozelo-braço (ITB), quando há dúvidas da concomitância de doença arterial, devido a pulsos periféricos do membro inferior diminuídos ou ausentes. É a razão do valor mais alto da pressão sistólica do tornozelo pela pressão sistólica da artéria braquial. Por exemplo, um valor de ITB entre 0,7 e 0,9 está relacionado à insuficiência arterial, que se relaciona com desenvolvimento de úlcera. O ITB é um teste útil, no entanto, vale lembrar que um ITB > 0,9 não exclui a doença arterial periférica²⁶.

Os tratamentos voltados para as feridas crônicas têm se concentrado em modalidades conservadoras, que podem incluir diretrizes básicas de cuidado de feridas (como debridamento cirúrgico e não cirúrgico), colágenos, espumas, alginatos, hidrogéis e hidrocoloides. Tratamentos adicionais, como compressão venosa, alívio de pressão no pé diabético e superfícies de suporte para alívio de pressão, podem ser necessários. É importante salientar que não existe um curativo ideal, mas sim o momento mais adequado para aplicar um determinado tipo de cobertura em uma lesão. Em alguns casos, apenas o tratamento convencional não é suficiente para atingir o reparo tecidual em tempo satisfatório. Assim sendo, o aprimoramento de tecnologias e práticas inovadoras se faz continuamente necessário²⁷.

Conforme já descrito anteriormente, a MA apresenta características similares aos curativos usados no tratamento convencional, devido à sua flexibilidade, por apresentar propriedades antimicrobianas, por fornecer uma pressão ideal para a homeostase, não demandar trocas frequentes, apresentar facilidade de retirada do curativo e ser acessível economicamente, por ser proveniente de um material de descarte²⁸.

4.2.1 Feridas crônicas

Inicialmente deve ser realizado o desbridamento para a remoção de tecidos necrosados com o objetivo de estimular a cicatrização. O procedimento pode ser feito de forma mecânica (gaze umedecida com soro fisiológico a 0,9%), autolítica (curativos oclusivos, que sob ação de enzimas do exsudato, permanecem em contato com a úlcera), enzimática (uso de enzimas como colagenase, papaína, fibrinolisin/DNase ou uroquinase) ou cirúrgica⁷.

Em seguida deve ser realizada a limpeza minuciosa da lesão e da pele perilesional somente com soro fisiológico a 0,9% (preferencialmente morno). Existe restrição quanto ao uso de substâncias antissépticas específicas (por ex.

clorexidina, iodo-povidona, hipoclorito de sódio, ácido acético, entre outras), pois podem ser alergênicas e, principalmente citotóxicas, com possibilidade de retardo no processo de cicatrização e causar danos maiores²⁵.

4.2.2 Úlceras venosas crônicas

Os principais métodos voltados para a cicatrização de úlceras venosas incluem a terapia compressiva, o manejo local da lesão, o uso de medicamentos sistêmicos e intervenções cirúrgicas para corrigir anormalidades venosas. É necessário a adoção de medidas que reduzam a hipertensão venosa e seus efeitos na macrocirculação e microcirculação. A terapia compressiva tem um papel essencial no manejo das úlceras por atuar, justamente, na macrocirculação ao aumentar o retorno venoso profundo. No entanto, a terapia compressiva só deve ser realizada na ausência de comprometimento arterial²⁹.

Os métodos de compressão disponíveis são os não elásticos (bota de Unna, que consiste em bandagem de algodão impregnada com pasta de óxido de zinco a 10%) ou elásticos (bandagem de média a alta compressão de 30 a 40 mmHg). Antes de ser realizada a compressão, a úlcera deve ser coberta com curativos adesivos prontos de hidrocoloide (curativo recortável composto de gelatina, pectina e carboximetilcelulose sódica), gaze embebida em óleo vegetal, filmes transparentes porosos (carboximetilcelulose em forma de filme), alginato de cálcio ou gaze umedecida com soro fisiológico a 0,9%²⁷.

4.2.3 Úlceras arteriais crônicas

As formas mais comuns de tratamento das úlceras arteriais crônicas incluem medidas farmacológicas e intervenção cirúrgica, realizadas para melhorar a circulação e sendo essencial no tratamento de membros gravemente comprometidos. Quando na presença de fibrina ou tecido necrótico no leito da ferida, deve-se realizar o debridamento autolítico (hidrogel) ou enzimático. Toda a manipulação ou procedimento devem ser realizados com muito cuidado, devido à hipóxia tissular. Os curativos utilizados não devem fazer aderência para evitar traumatismos desnecessários e aliviar a dor. Os curativos oclusivos proporcionam diversos benefícios, como redução da dor e proteção da ferida contra a possibilidade de infecção. Além disso, ajudam a controlar o exsudato, facilitam o desbridamento autolítico e mantêm um ambiente úmido na ferida, que acelera o processo de cicatrização³⁰.

4.2.4 Feridas do pé diabético

Deve ser realizada completa avaliação e classificação do grau que se encontra a úlcera do pé diabético. A retirada da carga de apoio sobre o pé é de extrema importância para reduzir o trauma local. Inicia-se com o debridamento local e seleção de qual tipo de curativo deverá ser utilizado. É sempre importante destacar que os curativos funcionam como coadjuvantes e oferecem proteção à lesão. A cada substituição do curativo primário, deve-se realizar uma limpeza

minuciosa da ferida. Recomenda-se a irrigação suave com solução fisiológica a 0,9% em feridas em fase de granulação, preferencialmente morna, a fim de preservar os tecidos recém-formados³¹.

4.2.5 Tratamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS)

No âmbito do SUS, o cuidado das feridas do pé diabético envolve um conjunto articulado de recursos e intervenções descritos em diretrizes e manuais técnicos nacionais. Entre os cuidados básicos, destaca-se o debridamento dos tecidos inviáveis, que pode ser realizado por métodos autolítico, enzimático, mecânico ou cirúrgico, conforme a avaliação clínica e a competência profissional, com o objetivo de reduzir a carga bacteriana e favorecer a cicatrização do leito da ferida. De forma integrada, o SUS disponibiliza terapias tópicas baseadas no uso racional de coberturas, como hidrogeis, hidrocolóides, alginatos, espumas e produtos à base de ácidos graxos essenciais, selecionadas de acordo com o tipo de tecido presente, a quantidade de exsudato e a fase do processo cicatricial, visando manter a ferida limpa, úmida e protegida. Entre os tratamentos complementares, destacam-se as medidas de alívio de pressão, incluindo o uso de calçados adequados, palmilhas e superfícies de suporte para redistribuição da pressão plantar, especialmente em pacientes com neuropatia diabética, bem como a compressão venosa nos casos indicados, compondo uma abordagem integral ao paciente. Ressalta-se que não existe um curativo ideal universal, sendo a escolha da cobertura e da estratégia terapêutica dependente do tipo de lesão, das características do tecido, do estágio evolutivo da ferida e das condições clínicas do paciente³².

No que se refere à limpeza das feridas, o SUS dispõe de soluções padronizadas, com destaque para a solução fisiológica a 0,9%, amplamente utilizada por sua ação isotônica, capacidade de limpeza, manutenção da umidade do leito da ferida e estímulo ao desbridamento autolítico, sendo indicada tanto para feridas abertas quanto fechadas, sem contraindicações descritas. Adicionalmente, estão padronizadas soluções antissépticas modernas, como aquelas à base de polihexanida e betaína, indicadas para a limpeza, descontaminação e hidratação de feridas agudas e crônicas contaminadas ou infectadas, com ação eficaz na prevenção e no tratamento do biofilme, contribuindo para o preparo adequado do leito da ferida e para a otimização do processo cicatricial. Quanto às coberturas interativas e bioativas, o SUS contempla diferentes opções, como papaína em diversas concentrações, placas e pastas hidrocolóides, géis hidroativos, alginatos de cálcio e/ou sódio e produtos à base de ácidos graxos essenciais. Esses materiais promovem o desbridamento autolítico, mantêm o meio úmido, estimulam a granulação e a epitelização e permitem a remoção não traumática do curativo, devendo ser selecionados conforme o tipo de tecido, a presença de exsudato e a fase da cicatrização. O SUS também disponibiliza coberturas com ação antimicrobiana, incluindo aquelas impregnadas com prata, como espumas, hidrofibras, alginatos e prata nanocristalina, e carvão ativado com prata, indicadas principalmente para feridas exsudativas, colonizadas ou infectadas, com ou sem odor, contribuindo para o controle da carga microbiana, a redução do odor e a proteção do leito da ferida, sempre mediante avaliação criteriosa do profissional de saúde. Por fim,

os protocolos padronizados reforçam que a escolha do curativo deve ser individualizada, baseada em avaliação clínica sistemática, nas características da lesão e na resposta ao tratamento, não havendo uma cobertura universalmente superior. Em situações mais complexas, recomenda-se a utilização de algoritmos de conduta terapêutica e instrumentos de avaliação padronizados, disponíveis nos manuais institucionais, garantindo um cuidado seguro, racional e resolutivo no contexto do SUS³³.

4.3 Recomendações internacionais

O consenso internacional *“Skin Substitutes for the Management of Hard-to-Heal Wounds”*³⁴ apresenta evidências clínicas consistentes sobre o uso de produtos derivados da membrana amniótica e da placenta no tratamento de feridas crônicas, com destaque para as úlceras do pé diabético (DFU) e as úlceras venosas (VLU). As evidências analisadas indicam que essas terapias biológicas, quando empregadas como adjuvantes ao cuidado padrão, proporcionam maior taxa e velocidade de cicatrização, além de benefícios econômicos significativos. Diversos ensaios clínicos randomizados demonstraram a superioridade da membrana amniótica em relação ao cuidado padrão e a outros substitutos cutâneos, evidenciando melhora nos desfechos clínicos e redução de complicações. De forma geral, os estudos reunidos confirmam que o uso da membrana amniótica constitui uma intervenção eficaz, segura e custo-efetiva para o manejo de feridas crônicas de difícil cicatrização. Além de acelerar o processo de reparo tecidual, sua aplicação complementar ao tratamento convencional contribui para a diminuição de infecções, redução do tempo de cicatrização e menor necessidade de intervenções adicionais, configurando-se como uma alternativa promissora em protocolos clínicos voltados à reabilitação de pacientes com úlceras do pé diabético e úlceras venosas crônicas refratárias.

Entretanto, a diretriz do International Working Group on the Diabetic Foot³⁵ recomenda considerar o uso de produtos derivados da placenta, como membranas amnióticas e tecidos do cordão umbilical, apenas após a falha do cuidado padrão no tratamento de úlceras do pé diabético. Essa indicação é condicional e fundamentada em baixo nível de evidência, refletindo a limitação metodológica e o número restrito de ensaios clínicos randomizados disponíveis. A revisão identificou dez estudos clínicos sobre produtos placentários, incluindo o uso de membranas amnióticas desidratadas, membranas criopreservadas e cordão umbilical desidratado. A maioria dos estudos apresentou melhora na taxa e no tempo de cicatrização, mas poucos foram considerados de baixo risco de viés, e nenhum demonstrou impacto significativo sobre amputação, qualidade de vida ou custos. Assim, o grupo de especialistas concluiu que, embora os produtos derivados da placenta, especialmente a membrana amniótica, estejam associados à melhora na cicatrização e possam ser uma opção promissora como terapia adjuvante ao cuidado padrão, a certeza da evidência permanece baixa, exigindo estudos mais robustos e de maior qualidade metodológica para confirmar sua eficácia e custo-efetividade.

4.4 Justificativa da demanda e considerações da área técnica do Ministério da Saúde

A inclusão do transplante de membrana amniótica no rol de procedimentos do SUS representa uma oportunidade de avançar no atendimento a diversas condições clínicas que impactam diretamente a qualidade de vida dos pacientes. Trata-se de uma tecnologia com sólida base científica, amplamente reconhecida por suas aplicações seguras e eficazes em diferentes áreas da medicina. Sua incorporação pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT) reflete o compromisso com a inovação, a eficiência terapêutica e a ampliação do acesso a tratamentos de ponta para a população brasileira.

Contexto histórico e aplicações clínicas

O transplante de membrana amniótica foi descrito pela primeira vez em 1940 por De Rotth, em procedimentos de reparação ocular, como no tratamento de simbléfaro e defeitos conjuntivais³⁶. Posteriormente, em 1946, Sorsby e colaboradores relataram sucesso no uso dessa tecnologia no manejo de queimaduras químicas agudas³⁷. A partir dos anos 1990, o transplante foi amplamente retomado, com resultados consistentes em oftalmologia, especialmente em cirurgias reparadoras da superfície ocular^{38,39}.

Além disso, o uso da membrana amniótica tem se expandido para outras áreas médicas, como a dermatologia, em casos de queimaduras graves; a cirurgia pediátrica, no manejo de onfalocele; e em procedimentos ginecológicos, otorrinolaringológicos e gerais, para prevenir aderências teciduais^{40,41}. Sua versatilidade torna o procedimento indispensável em contextos que exigem regeneração tecidual, minimização de inflamações e promoção de cicatrizações adequadas.

Propriedades biológicas e benefícios terapêuticos

A membrana amniótica apresenta características únicas que a diferenciam de outros tecidos biológicos usados em transplantes. Por ser uma estrutura avascular, com propriedades anti-inflamatórias, antifibróticas, antimicrobianas e imunomoduladoras, ela promove uma recuperação tecidual mais eficiente, além de reduzir a formação de cicatrizes e complicações pós-operatórias. Esses atributos resultam em menor necessidade de intervenções corretivas e em um prognóstico mais favorável para os pacientes.

Além disso, a membrana amniótica tem uma alta capacidade de integração ao tecido receptor, funcionando como um substrato biológico natural para a reparação tecidual⁴². Isso a torna especialmente indicada em situações críticas, como queimaduras extensas, lesões oculares graves e cirurgias reconstrutivas em áreas de difícil cicatrização^{43,44}.

Impacto no Sistema Único de Saúde

1. Ampla aplicabilidade clínica:

Sua incorporação ampliará as opções terapêuticas disponíveis no SUS, beneficiando pacientes em múltiplas especialidades. Isso inclui tratamentos oftalmológicos avançados, cirurgias plásticas, queimaduras graves e reparações ginecológicas, entre outros^{40,41}.

2. Redução de custos com complicações e internações:

O uso da membrana amniótica reduz significativamente a incidência de complicações, como fibroses e infecções, o que se traduz em menos internações prolongadas, menores custos hospitalares e uma recuperação mais rápida dos pacientes^{38,39,42}.

3. Fortalecimento dos bancos de tecidos humanos:

A inclusão desse procedimento incentivará a doação de placentas, normalmente descartadas após o parto, ampliando o escopo de atuação dos Bancos de Tecidos Humanos e promovendo o uso racional de recursos biológicos disponíveis⁴¹.

4. Alinhamento com práticas internacionais:

Países com sistemas de saúde de excelência já incorporaram o transplante de membrana amniótica, reconhecendo seus benefícios clínicos e custo-efetividade. Sua inclusão no SUS colocará o Brasil também em posição de destaque internacional no uso de tecnologias regenerativas^{44,45}.

Relevância estratégica

A membrana amniótica, como tecnologia regenerativa, responde a uma demanda crescente por abordagens terapêuticas que combinem eficácia, segurança e custo-efetividade. No âmbito do SUS, sua incorporação também reflete o compromisso do SNT com a equidade e a universalidade no acesso a tratamentos inovadores, permitindo que um maior número de pacientes se beneficie de intervenções resolutivas, independentemente de sua condição socioeconômica^{40,42}.

Considerações finais

Diante da robusta base científica que comprova sua eficácia e da ampla aplicabilidade clínica, a incorporação do transplante de membrana amniótica no SUS é uma medida estratégica e ética. Essa iniciativa fortalecerá o Sistema Nacional de Transplantes (SNT), aprimorará os resultados terapêuticos e contribuirá para posicionar o Brasil como referência no uso de tecnologias regenerativas. Além disso, contribuirá para a sustentabilidade do sistema de saúde, ao

reduzir custos associados a complicações e hospitalizações prolongadas, beneficiando diretamente os pacientes e a sociedade como um todo⁴³⁻⁴⁵.

4.5 Avaliações anteriores da Conitec

Na 21ª Reunião Extraordinária da Conitec, em 11 de dezembro de 2024, o Comitê de Produtos e Procedimentos deliberou pela recomendação preliminar favorável à incorporação do transplante de membrana amniótica (TMA) para o tratamento de pacientes com queimaduras de pele no SUS. A decisão baseou-se no impacto terapêutico da membrana, na escassez de pele nos bancos de tecidos e nas perspectivas de melhoria do acesso, regulamentação e financiamento do TMA.

Na consulta pública, todos os participantes manifestaram-se favoravelmente à incorporação, totalizando 73 contribuições válidas, sendo 11 técnico-científicas. Os principais pontos destacados foram a eficácia clínica, a redução de custos, a ampla demanda assistencial, a utilidade em situações de calamidade e a existência de infraestrutura adequada. Entre as observações negativas, mencionaram-se as dificuldades de acesso, a menor efetividade em casos graves e a necessidade de capacitação profissional. As manifestações ressaltaram a segurança, relevância clínica e viabilidade econômica da tecnologia, além de seu potencial para fortalecer o SUS.

Na discussão final, O Comitê reconheceu a importância e a viabilidade do TMA, destacando sua segurança, eficácia e impacto positivo para o SUS; ponderou sobre os desafios de regulamentação do procedimento, capacitação de profissionais e monitoramento de riscos e acredita que a experiência dos centros especializados no país torna o TMA uma alternativa estratégica e economicamente viável para melhorar a qualidade da assistência e otimizar o uso de recursos escassos, como o estoque de pele dos bancos de tecido.

Por fim, na 140ª Reunião Ordinária, no dia 09 de maio de 2025, a recomendação final da Conitec foi unânime pela incorporação do TMA para o tratamento de queimaduras, fundamentada na compreensão do impacto do transplante como opção terapêutica e da possibilidade de melhorias na regulamentação, no financiamento e no acesso com a sua incorporação.

5. TECNOLOGIA

O tratamento com membrana amniótica em pessoas com feridas crônicas e pé diabético tem como objetivo acelerar a cicatrização, reduzir o tempo de tratamento e auxiliar no controle da dor, promovendo uma recuperação mais eficaz e melhor qualidade de vida para os pacientes²⁴. A ficha técnica da tecnologia encontra-se no Quadro 1.

Quadro 1. Ficha técnica da tecnologia

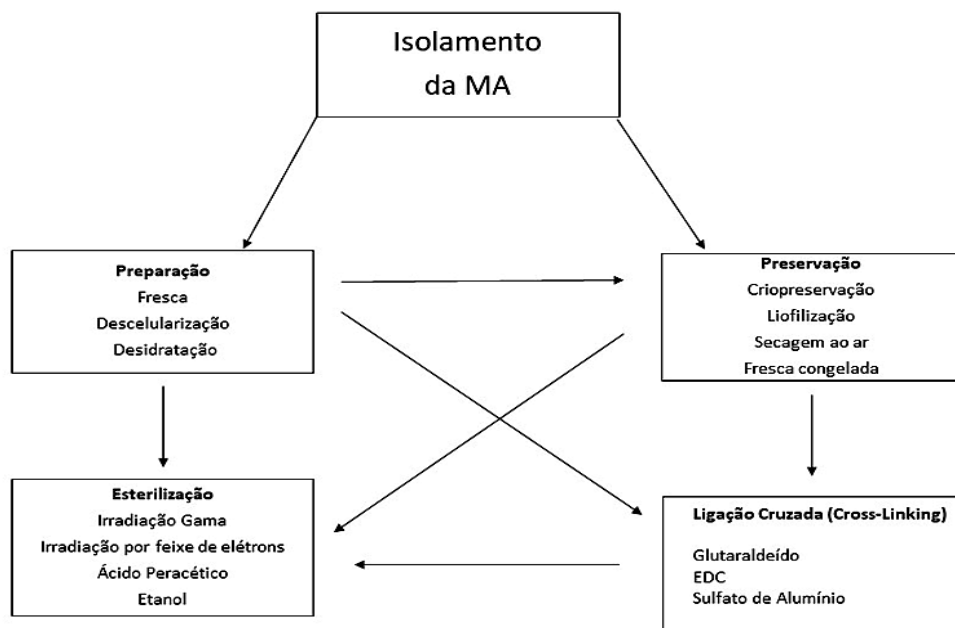
Tipo	Transplante de membrana amniótica
Procedimento	Membrana amniótica no tratamento de feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlcera do pé diabético e úlceras venosas)
Nome comercial	Não se aplica
Apresentação	Membrana amniótica preservada, criopreservada ou liofilizada
Fabricante	Não se aplica
Registro na Anvisa	Não se aplica
Indicação	Transplante de membrana amniótica para o tratamento de feridas crônicas e do pé diabético
Posologia e forma de administração	Aplicação tópica diretamente sobre a lesão, conforme avaliação médica. Reaplicações podem ser realizadas a critério clínico.
Parâmetro mensurado	Tempo de cicatrização e tempo de recuperação da lesão
Padrão ouro	Consiste em métodos convencionais, como curativos com pomadas, hidrogel ou alginato de cálcio, além de curativos com soro fisiológico e/ou pomadas antibióticas, uso de placas de hidrocolóide e sulfadiazina de prata em feridas necróticas, e, quando necessário, enxerto de pele.
Limite de detecção	Não se aplica
Descrição do resultado	Cicatrização mais rápida e melhora da qualidade do tecido regenerado
Tempo para o resultado	Resultados variáveis, geralmente observados entre 2 a 12 semanas
Equipamento (Procedimento)	Não é necessário equipamento especializado para a aplicação

Fontes: Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2024; e3644. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3644>³³

Após o isolamento do tecido amniótico da placenta humana, a membrana amniótica (hAM) é separada da membrana coriônica (hCM) ou mantida junta como membrana amniótica-coriônica (hACM). A MA pode ser preservada por criopreservação, que mantém suas propriedades biológicas através do congelamento em nitrogênio líquido, ou por liofilização, que permite o armazenamento em temperatura ambiente, facilitando transporte e manuseio. Independentemente do método, protocolos rigorosos são essenciais para garantir a esterilidade e viabilidade do tecido⁴⁶ (Figura 1).

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Foi elaborada uma revisão sistemática seguindo os processos metodológicos da recomendação PRISMA⁴⁷. A estruturação das buscas nas bases de dados da literatura científica foi com uso dos termos MeSH e seus *entry terms* na Pubmed e Cochrane e termos Emtree seus sinônimos na EMBASE. O processo de seleção, extração e avaliação da qualidade metodológica dos estudos (este último usando a ferramenta Rob 2.0) foi realizado por duas pesquisadoras de forma independente.



Fonte: Adaptada de Ingraldi, A.L.; Audet, R.G.; Tabor, A.J. The Preparation and Clinical Efficacy of Amnion-Derived Membranes: A Review. J. Funct. Biomater. 2023, 14, 531⁴⁴).

Figura 1. Processamento e métodos de conservação da membrana amniótica após isolamento do tecido placentário

A pergunta de pesquisa “O transplante de membrana amniótica é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas)?”, foi estruturada de acordo com o acrônimo PICO, tendo como: P (população) - Pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior); I (intervenção) - Membrana amniótica associada ou não ao tratamento padrão; C (comparador) - Curativos com pomadas, curativo de hidrogel, alginato de cálcio, curativos, regularmente utilizados com soro fisiológico e/ou pomada com antibiótico, placas de hidrocoloide, sulfadiazina de prata e enxerto de pele; O (*outcomes*/desfechos): redução da ferida, cicatrização, dor e episódios de infecção.

Foram incluídos quatro ensaios clínicos randomizados (ECR) que apresentaram algumas preocupações metodológicas principalmente quanto ao tamanho da amostra de participantes que não atingiu o tamanho ótimo da informação, ausência de informação sobre randomização, desvios das intervenções pretendidas, mensuração dos desfechos e de dados ausentes.

Todos os desfechos avaliados a seguir podem ser considerados clinicamente relevantes para o paciente, por se tratarem de desfechos finais.

6.1. Efeitos desejáveis da tecnologia

Redução da ferida

A redução da ferida foi representada pela taxa de redução e reportada em dois ECR^{48,49}. Não houve estudos sobre o tempo de redução da ferida. Em um ECR⁴⁸ a membrana amniótica foi utilizada de maneira isolada comparado com o tratamento padrão (gaze úmida com soro fisiológico). No outro ECR⁴⁹ a membrana amniótica foi associada com curativo hidrogel, comparado com um tratamento padrão (curativo úmido). Ambos os estudos foram acompanhados por um período de seis semanas para pacientes com úlceras do pé diabético. Os resultados mostram uma taxa de redução da ferida com o uso da intervenção variando de 48,1%⁴⁷ a 79%⁴⁹. Em contrapartida, a taxa de redução da ferida com o uso do tratamento padrão variou de 20%⁴⁵ a 21,2%⁴⁹. Não foi possível calcular a diferença média, uma vez que os estudos não apresentaram os dados de desvio padrão.

Em um estudo⁴⁹, a taxa de redução da ferida foi avaliada em diferentes intervalos de tempo. Com o uso da membrana amniótica, observou-se uma redução de 49,3% no quarto dia, 86,4% no oitavo dia e 87,6% no décimo dia. Em contraste, o tratamento padrão resultou em uma redução de 7,5% no quarto dia, 43,7% no oitavo dia e 50% no décimo dia.

Cicatrização

A cicatrização foi representada por meio de taxa de cicatrização⁴⁸, taxa de epiteliação⁵⁰ e tempo médio de epiteliação⁵⁰. Um ECR⁴⁸ analisou o efeito do uso da membrana amniótica comparada ao tratamento padrão na taxa de cicatrização em pacientes com úlcera do pé diabético. A membrana amniótica foi utilizada de forma isolada, comparado com o uso de gaze úmida com soro fisiológico como tratamento padrão, em pacientes com úlcera do pé diabético obtendo uma taxa de cicatrização de 40,7% com o uso da tecnologia e 16,7% com o tratamento padrão, considerando o tempo de seguimento de 6 semanas.

Epitelização

Um ECR⁵⁰ analisou os efeitos do uso da membrana amniótica isolada comparada ao tratamento padrão em pacientes com feridas não cicatrizantes na taxa de epiteliação. A taxa de epiteliação variou conforme o tempo de seguimento: em 1 semana, foi de 18% com a membrana amniótica contra 0% com o tratamento padrão; em 2 semanas, atingiu 45% com a membrana e 23% com o tratamento padrão; e em 3 semanas, foi de 25% com a membrana e 31% com

o tratamento padrão. Não foi possível calcular a diferença média, uma vez que o estudo não apresentou os dados de desvio padrão.

Um ECR⁵¹ analisou os efeitos do uso da membrana amniótica associado a curativo de gaze vaselinada comparado ao tratamento padrão em pacientes com feridas não cicatrizantes no tempo de epiteliação demonstrando resultados favoráveis ao uso da tecnologia (DM: -28,70; IC95%: -34,39; -23,01; $p<0,00001$).

Dor

Um estudo⁵⁰ analisou a taxa de redução da dor com o uso da membrana amniótica comparado ao tratamento padrão em pacientes com feridas não cicatrizantes. Foi considerado o tempo de seguimento de uma, duas e três semanas sendo identificado taxas de redução de dor de 70% e 50%, 80% e 55%, 90% e 60% respectivamente.

Em outro estudo⁵¹ foi observado o nível de dor com o uso da membrana amniótica associada a curativo com gaze vaselinada comparado ao tratamento padrão também em pacientes com feridas não cicatrizantes. Houve diferença média entre as intervenções no nível de dor considerando os primeiros quatro dias de tratamento ($p<0,05$).

6.2. Efeitos indesejáveis da tecnologia

Episódios de infecção

Dois ECR^{49,50} apresentaram episódios de infecção. Um ECR⁵⁰ investigou o uso de membrana amniótica comparado ao uso de curativo com gaze e solução salina como tratamento padrão para pacientes com feridas não cicatrizantes. Foi considerado o tempo de seguimento de uma, duas e três semanas sendo identificado taxas de redução de dor de 70% e 50%, 80% e 55%, 90% e 60% respectivamente. O segundo ECR⁵¹ comparou o uso de membrana amniótica ao uso curativo com gaze vaselinada como tratamento padrão, em pacientes com feridas não cicatrizantes. A diferença de efeito no número de episódios de infecção favoreceu o uso da membrana no primeiro, segundo e quarto dia de acompanhamento ($p<0,05$).

6.3 Qualidade geral das evidências (GRADE)

Para avaliar a certeza da evidência, foi utilizado o sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). O desfecho da redução da ferida apresentou dois estudos com baixa certeza. A taxa de cicatrização foi avaliada em um estudo com baixa certeza. A taxa de epiteliação e o tempo de epiteliação foram analisados em um estudo cada, ambos com certeza moderada. A redução da dor e o nível de dor também foram avaliados

em um estudo cada, com certeza moderada. Por fim, os dois estudos sobre episódios de infecção foram classificados com certeza moderada da evidência. Os domínios que tiveram rebaixamento foram de risco de viés e de imprecisão.

6.4 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

A membrana amniótica tem emergido como uma alternativa no tratamento de feridas complexas, como úlceras do pé diabético e feridas não cicatrizantes, demonstrando benefícios significativos, mas também levantando questões que precisam de maior investigação. Ensaio clínico randomizado (ECR) mostram que seu uso, seja isolado ou associado a curativos como hidrogel, promove uma redução da ferida, com taxas que variam de 48,1% a 79%, superando o tratamento padrão com gaze úmida e soro fisiológico, que alcança apenas 20% a 21,2%. Além disso, a cicatrização e a epitelização são favorecidas, com taxas de 40,7% e 45%, respectivamente, nas primeiras semanas de tratamento, comparadas a resultados inferiores aos do tratamento convencional. Outro ponto positivo é a redução da dor, com taxas que chegam a 90% após três semanas de uso da membrana amniótica, contra 60% do tratamento padrão.

No entanto, não são apenas benefícios que a membrana amniótica traz. Episódios de infecção foram relatados em dois ECR, embora em menor número em comparação ao tratamento padrão. Isso indica que, apesar dos avanços, há riscos que precisam ser monitorados e melhor compreendidos. Além disso, a certeza das evidências disponíveis, avaliada pelo sistema GRADE, varia de baixa a moderada, com limitações relacionadas ao risco de viés e à imprecisão dos dados. Isso reforça a necessidade de mais estudos robustos para consolidar as conclusões sobre a eficácia e segurança dessa tecnologia.

Outra lacuna importante diz respeito à aplicação da membrana amniótica em pacientes com úlceras venosas de membros inferiores. Até o momento, as evidências concentram-se principalmente em úlceras do pé diabético e feridas não cicatrizantes, deixando uma lacuna sobre sua eficácia e possíveis efeitos adversos nesse outro grupo de pacientes. Portanto, embora os resultados sejam promissores, a tecnologia ainda carece de pesquisas mais amplas e específicas para garantir seu uso seguro e eficaz em diferentes contextos clínicos, incluindo as úlceras venosas. Enquanto isso, é essencial que profissionais de saúde avaliem cuidadosamente os benefícios e riscos, considerando as particularidades de cada caso.

6.5 Evidências complementares

Como evidência complementar, foram incluídas seis revisões sistemáticas^{6,52-55} que compararam a membrana amniótica (MA) e suas formulações comerciais ao tratamento padrão em úlceras do pé diabético. A cicatrização foi o principal desfecho avaliado, expressa por cicatrização completa, redução da ferida, taxa e tempo de cicatrização. Em geral, a MA mostrou resultados superiores ao tratamento convencional^{6,52,53,55} relataram maior proporção de cicatrização completa entre 6 e 12 semanas, com razão de risco variando de 2,0 a 3,9. A taxa de cicatrização também foi superior (RR

= 1,77; IC95%: 1,40–2,23)⁵⁶, e o tempo até o fechamento da ferida foi significativamente menor, com diferenças médias entre –30 e –32 dias. Mohammed et al. 2022⁵⁷ também observaram menor ocorrência de complicações infecciosas (RR = 0,82; IC95%: 0,70–0,96), sugerindo segurança favorável. Em síntese, as revisões indicam benefício consistente da MA na cicatrização e no tempo de recuperação, sem aumento de eventos adversos. No entanto, todas apresentaram confiança criticamente baixa segundo o AMSTAR 2⁵⁷, devido à ausência de protocolo registrado, lista de estudos excluídos e análise limitada do risco de viés.

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1 Avaliação Econômica

Foram conduzidas duas análises de custo-utilidade (ACU) utilizando o modelo de árvore de decisão, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), para o tratamento de pacientes com feridas crônicas (FC) e úlceras do pé diabético (UPD). O comparador foi o tratamento padrão (TP) disponível no SUS: curativo composto por gaze, atadura e solução salina. O estudo seguiu as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde⁵⁸ e foi estruturado conforme o checklist CHEERS Task Force Report (Quadro 2)⁵⁹.

Quadro 2. Características da avaliação econômica

Parâmetro	Especificação
Tipo de análise	Custo-utilidade
Perspectiva	Sistema Único de Saúde
População em estudo	Pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes e úlceras do pé diabético)
Intervenção	Transplante de membrana amniótica
Comparador	Tratamento padrão (curativos convencionais)
Desfecho	Custo por Anos de Vida Ajustados por Qualidade (QALY)
Horizonte de tempo	3 semanas (feridas crônicas) e 6 semanas (úlceras do pé diabético)
Medidas de efetividade	Taxa de epiteliação/cicatrização completa e QALY
Método de modelagem	Árvore de decisão
Custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada e análise probabilística multivariada

Fonte: elaboração própria.

Foram utilizados dados da literatura para avaliar a taxa de epitelização das FCs⁵⁰ e a taxa de cicatrização completa das UPDs⁴⁶. Com relação à utilidade foram utilizados estudos^{42, 43} que forneciam os valores de QALY correspondentes aos estados de saúde de interesse, considerando as características específicas de cada população analisada.

Os valores de QALY extraídos da literatura⁵⁰ foram adaptados à população brasileira, seguindo as Diretrizes Metodológicas para Análises Econômicas em Saúde do Ministério da Saúde (MS)⁵⁸.

O modelo incluiu custos médicos diretos e hospitalares do TMA e do TP, baseando-se em estudos de eficácia. Os custos variaram conforme a população avaliada e foram obtidos no SIGTAP⁶² (03/02/2025) e CATMAT⁶³ (11/02/2025), sendo apresentados em Real (BRL, R\$). Os valores da membrana amniótica foram calculados com dados fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP (2019).

Com base em estudos⁶⁴⁻⁶⁸ e consultas com especialistas, foram considerados apenas o tratamento ambulatorial e uma área média de ferida de 5 cm².

Foram realizadas duas ACUs utilizando modelos de árvore de decisão com dois ramos iniciais para cada condição clínica (FC e UPD): TMA x TP, seguidos pela análise da eficácia associada a cada ramo (Figura 2).

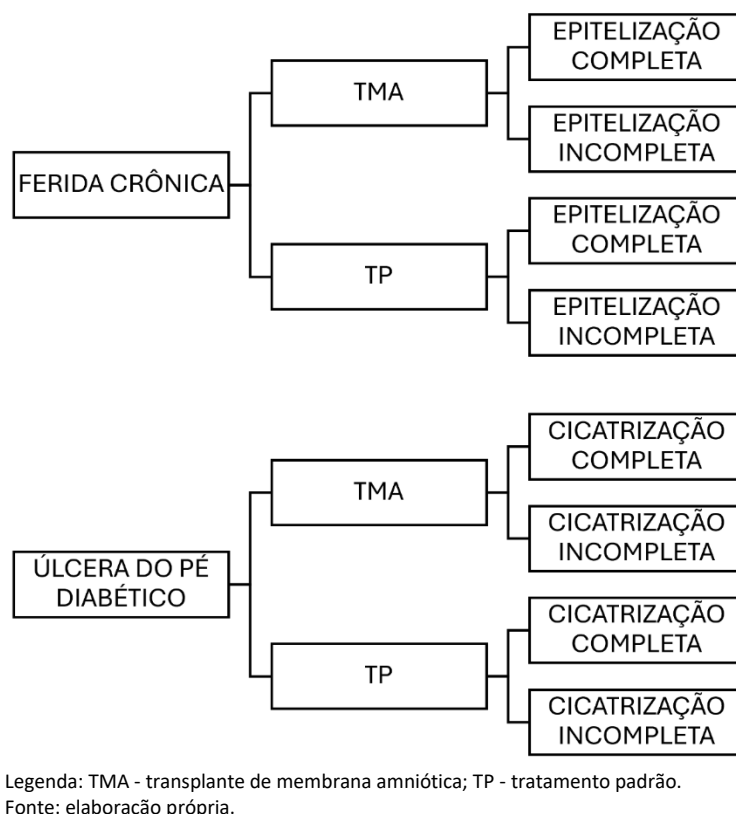


Figura 2. Modelos das avaliações de custo-utilidade para o tratamento de feridas crônicas e de úlcera do pé diabético considerando a árvore de decisão.

A análise indicou que, para pacientes com feridas crônicas, o ganho incremental de QALY com o uso do transplante de membrana amniótica (TMA) em relação ao tratamento padrão (TP) foi de 0,004 ao longo de três semanas, com custo incremental de R\$ 174,93. A razão de custo-utilidade incremental (RCUI) no caso base foi estimada em R\$ 46.201,51 por QALY por paciente com epitelização completa. A análise de sensibilidade determinística demonstrou que a RCUI variou entre R\$ 15.892,77 e R\$ 75.521,70, sendo os parâmetros mais impactantes a utilidade e a efetividade associadas ao TMA. Já a simulação probabilística de Monte Carlo indicou uma RCUI média de R\$ 41.318,44/QALY, com 62,6% das interações classificadas como custo-efetivas dentro do limiar de disposição a pagar considerado.

Para pacientes com UPD, o ganho incremental de QALY com o uso do TMA em relação ao TP foi estimado em 0,003 ao longo de seis semanas, com um custo incremental de R\$ 72,18. A RCUI no caso base foi de R\$ 27.241,85 por QALY por paciente com cicatrização completa. A análise de sensibilidade determinística indicou que a RCUI variou entre R\$ 9.639,08 e R\$ 35.097,03, sendo a utilidade dos tratamentos (TMA e TP) o parâmetro com maior influência sobre o resultado. Já a simulação probabilística de Monte Carlo estimou uma RCUI média de R\$ 26.167,66/QALY, com 60,4% das interações sendo classificadas como custo-efetivas dentro do limiar de disposição a pagar adotado.

Adicionalmente, foi realizado um cálculo de cenário considerando os custos relativos ao custo do TMA (curativo biológico) de acordo com a portaria GM/MS Nº 8.244 publicada em 25 de setembro de 2025⁶⁹. Foi adotado o procedimento 05.05.01.014-3, com valor unitário de R\$ 464,91. Embora esse procedimento seja voltado a pacientes queimados, foi utilizado como aproximação para o tratamento de feridas crônicas (FC) e úlcera do pé diabético (UPD), que ocorrem majoritariamente em ambiente ambulatorial. Para FC, o custo total por paciente foi estimado em R\$ 3.254,37 (7 trocas ambulatoriais). Para UPD, o valor foi de R\$ 2.858,58, considerando 6 trocas ambulatoriais e curativos domiciliares adicionais. Com base nos custos estimados e nos ganhos em qualidade de vida, a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) foi de R\$ 805.376,84 por QALY para feridas crônicas (FC) e de R\$ 951.290,76 por QALY para úlceras por pressão (UPD). A análise de sensibilidade determinística indicou que os resultados foram mais sensíveis às variações na efetividade e nos QALYs associados ao transplante de membrana amniótica (TMA) no cenário de FC, bem como às variações nos QALYs do tratamento padrão (TP) e do TMA no cenário de UPD.

Embora existam estudos internacionais de qualidade sobre TMA para FC e UPD, apenas dois apresentaram os desfechos necessários (cicatrização e epitelização completa), e os dados de utilidade vieram de outras populações, com seguimento curto, limitando a precisão das estimativas. Além disso, a atualização dos custos com base na Portaria GM/MS nº 8.244/2025 aumentou substancialmente o custo total e a RCUI, pois o único código disponível no SUS refere-se ao uso hospitalar para queimados, cenário distinto do uso ambulatorial previsto para FC e UPD, podendo superestimar custos. Além disso, os principais candidatos ao TMA seriam pacientes refratários ao tratamento padrão, nos quais o procedimento poderia evitar complicações e reduzir custos, mas faltam ECRs específicos para incorporar esse benefício ao modelo.

Também é esperado que os custos da MA diminuam com ganho de escala e curva de aprendizado. Assim, os resultados devem ser interpretados com cautela, considerando a limitação do código utilizado, a falta de evidências robustas em populações refratárias e as incertezas capturadas pela análise de sensibilidade.

7.2 Impacto orçamentário

A análise de impacto orçamentário (AIO) foi realizada considerando a perspectiva do SUS, abrangendo um período de cinco anos (2027-2031). A população-alvo foi definida com base na incidência estimada de feridas não cicatrizantes (0,4% da população brasileira)⁷⁰ e diferenciada em feridas crônicas (FC) não diabéticas e úlcera do pé diabético (UPD) considerando a proporção de pacientes com DM (61,54% dos casos de FC)⁷¹. Foram avaliados dois cenários: um com taxa de difusão inicial de 1% ao ano e outro alternativo, mais amplo, com difusão inicial de 5% e crescimento anual de 4%.

Os custos foram estimados com base em dados do Banco de Tecidos do HC-FMUSP, do SIGTAP⁶² e do CATMAT⁶³. A análise considerou apenas custos médicos diretos, sem incluir possíveis economias decorrentes da redução de complicações como amputações.

Os resultados indicam que, no cenário proposto, o impacto incremental da incorporação do TMA varia de R\$ 996.658,30 a R\$ 5.043.641,19 por ano, totalizando R\$ 15.073.289,72 em cinco anos. No cenário alternativo, esse valor vai de R\$ 4.983.291,51 a R\$ 21.183.293,01 anuais, atingindo R\$ 65.307.524,12 no período analisado.

A análise de sensibilidade determinística mostrou que variações de $\pm 20\%$ nos valores alteram significativamente o impacto orçamentário acumulado entre 2027 e 2031, reduzindo ou ampliando a diferença entre os cenários. O Cenário Atual variou de R\$ 978,7 milhões a R\$ 1,47 bilhão, enquanto o Proposto oscilou entre R\$ 990,8 milhões e R\$ 1,49 bilhão. O Cenário Alternativo apresentou a maior amplitude (R\$ 1,03 a R\$ 1,55 bilhão).

Foi realizado um novo cenário de impacto orçamentário com base nos valores estabelecidos pela Portaria GM/MS nº 8.244/2025⁶⁹. Nesse cenário, observou-se um acréscimo nos custos totais entre R\$ 23,4 milhões e R\$ 118,5 milhões ao longo de cinco anos, resultando em um impacto acumulado de R\$ 354 milhões. Considerando a portaria no cenário alternativo, a incorporação do transplante de membrana amniótica gerou um acréscimo entre R\$ 117 milhões e R\$ 497,5 milhões, totalizando R\$ 1,53 bilhão no período analisado. Adicionalmente, a análise de sensibilidade determinística com variação de 20% nos valores encontrados indicou que, no Cenário Portaria 8.244, os valores totais em cinco anos oscilaram entre R\$ 1,26 bilhão e R\$ 1,89 bilhão. Já no Cenário Portaria 8.244 Alternativo, os custos variaram entre R\$ 2,20 bilhões e R\$ 3,30 bilhões.

Vale ressaltar que os valores definidos na Portaria GM/MS nº 8.244/2025⁶⁹ são referentes ao procedimento em contexto hospitalar para pacientes queimados. Como esse cenário é mais complexo e oneroso que o tratamento

ambulatorial de feridas crônicas, essa substituição pode ter superestimado o impacto orçamentário, especialmente nos cenários com maior difusão do TMA.

Além disso, a análise atual não considerou custos potencialmente evitáveis com complicações de feridas não tratadas, como infecções ou amputações, que poderiam ser reduzidas com o uso do TMA. Tais efeitos exigiriam dados robustos de pacientes refratários ao tratamento padrão, ainda escassos na literatura. Os custos adotados também não incorporam potenciais reduções futuras associadas à ampliação do número de procedimentos e bancos de tecidos, o que poderia gerar ganhos de escala. Diante disso, os resultados da análise devem ser interpretados com cautela, considerando as limitações de transposição do código atual, a ausência de estudos com pacientes refratários e as incertezas relacionadas à evolução dos custos da tecnologia.

8. ACEITABILIDADE

A solicitação de avaliação da MA em comparação ao tratamento disponível no SUS para pacientes com feridas crônicas (FC) e úlceras do pé diabético (UPD) partiu da SAES/MS, que demonstra interesse na disponibilização da tecnologia. A Nota Técnica Nº 106/2023-CGSNT/DAET/SAES/MS⁷² menciona como possíveis benefícios da incorporação da membrana amniótica em feridas crônicas e o pé diabético, como:

- aceleração do processo de cicatrização e reepitelização tecidual, em função dos fatores de crescimento e citocinas presentes na matriz extracelular;
- redução da dor, da inflamação local e da frequência de trocas de curativos;
- menor tempo de internação e consequente liberação de leitos hospitalares;
- baixo custo de produção e ampla disponibilidade, uma vez que deriva de placentas obtidas em partos cesarianos;
- diminuição de infecções e risco de amputações, especialmente em casos de UPD;
- ausência de imunogenicidade significativa; e
- melhoria da qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes com feridas crônicas

A Nota Técnica ainda enfatiza que a MA se configura como um curativo biológico ideal, dotado de propriedades antibacterianas, anti-inflamatórias, antifibróticas e imunomoduladoras, com potencial de substituir ou complementar o transplante de pele atualmente disponível no SUS.

9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

O transplante de membrana amniótica (TMA) tem se destacado como uma técnica eficaz no tratamento de condições oftalmológicas, graças às suas propriedades regenerativas e anti-inflamatórias. Seus benefícios incluem a aceleração da cicatrização, o controle de infecções e a redução da inflamação, tornando-se uma alternativa valiosa no manejo de doenças complexas, muitas vezes contribuindo para a preservação da visão e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes⁷³.

Em 2025, o TMA foi formalmente incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SUS), conforme a Portaria GM/MS nº 8.244⁶⁹, de 25 de setembro de 2025. Essa portaria atualizou os serviços e habilitações relacionados a transplantes e bancos de tecidos no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) e instituiu o procedimento com o uso da MA, ampliando a oferta da tecnologia no âmbito do SUS. A medida reconhece a eficácia e segurança da membrana amniótica no tratamento de queimaduras e lesões complexas, possibilitando sua utilização por centros habilitados e vinculados a bancos de tecidos humanos sob regulação da ANVISA. Tal avanço representa uma etapa importante na consolidação do uso clínico da MA como tecnologia regenerativa de alta relevância no contexto da saúde pública brasileira.

Apesar de seus benefícios comprovados, a aplicação da MA enfrenta desafios econômicos e logísticos, como a necessidade de infraestrutura especializada para coleta, processamento e armazenamento do tecido, o que limita seu uso em regiões menos desenvolvidas⁷⁴. No entanto, avanços em técnicas de preservação, como liofilização e criopreservação, aliados ao desenvolvimento de bancos de tecidos e à capacitação profissional, têm ampliado sua viabilidade e acessibilidade⁷⁵.

O processo que envolve a captação da placenta doadora, processamento e a esterilização da MA é complexo, demandando a necessidade de protocolos para captação, processamento e preservação, para que sejam conservadas todas as suas propriedades biológicas⁷⁶. Na literatura, vários estudos descrevem e comparam diferentes técnicas na preparação da MA com ênfase nos processos de preservação e esterilização⁷⁶⁻⁸⁰.

10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

O monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) busca identificar tecnologias novas ou emergentes que possam ser competidores da tecnologia em avaliação. Nos casos de avaliação de procedimentos nos quais não existam tecnologias correlacionadas, não são conduzidos estudos de MHT, por estarem fora do seu escopo. Por esse motivo, não foi conduzido estudo de MHT para esta análise de incorporação.

11.RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

Em 30 de outubro de 2025, foi realizada uma busca manual na base de dados da Rede Internacional de Agências para Avaliação de Tecnologia em Saúde (INATHA - The International Network of Agencies for Health Technology Assessment) utilizando, individualmente, os termos “Chronic Wounds”, “Diabetic Foot”, “Foot Ulcer”, “Diabetic Leg Ulcer”, “Amniotic Membranes”, “Wound Healings”, “Venous Ulcer”. Essa mesma busca também foi conduzida nas seguintes agências: Reino Unido - NICE (National Institute for Health and Care Excellence) e Canadá - CDA (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health).

A busca identificou o relatório “*EpiFix for Chronic Wounds*”, publicado pelo NICE, que revisou cinco ensaios clínicos sobre úlceras do pé diabético (3 estudos) e úlceras venosas (2 estudos). As evidências foram consideradas limitadas devido ao patrocínio de quatro estudos pela fabricante e à sobreposição de populações. O NICE indicou que o EpiFix pode acelerar a cicatrização em relação ao cuidado padrão, mas ressaltou a necessidade de mais estudos independentes para validar sua eficácia. A generalização dos resultados é limitada, pois os estudos foram conduzidos apenas nos EUA. Embora seguro, o alto custo do EpiFix é uma barreira, gerando incertezas sobre sua relação custo-benefício no sistema de saúde do Reino Unido⁸¹.

A Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) dos Estados Unidos publicou um relatório⁸² intitulado “*Skin Substitutes for Treating Chronic Wounds*”, publicado pela AHRQ, analisa diferentes tipos de substitutos de pele, incluindo produtos celulares e acelulares, como os derivados de membrana amniótica, no tratamento de feridas crônicas, como úlceras do pé diabético, úlceras venosas e úlceras por pressão. O documento destaca que esses produtos podem estimular a regeneração tecidual e acelerar a cicatrização, mas evidencia a falta de padronização na classificação e avaliação clínica dessas terapias. Embora algumas pesquisas indiquem resultados promissores, muitas apresentam limitações metodológicas e necessitam de estudos independentes mais rigorosos para comprovar a eficácia e o custo-benefício desses produtos em comparação ao tratamento padrão. Além disso, o relatório enfatiza que os substitutos de pele devem ser considerados como alternativas terapêuticas em feridas de difícil cicatrização, mas o alto custo continua sendo um desafio para sua implementação em larga escala⁸².

Adicionalmente a AHRQ publicou outro relatório intitulado “*Chronic Venous Leg Ulcer Treatment: Future Research Needs*”, que destacou lacunas nas evidências relacionadas a tratamentos para úlceras venosas, incluindo o uso de substitutos biológicos de pele, como membranas contendo células vivas. Embora esses produtos, como o Apligraf e outros substitutos celulares, demonstrem potencial para acelerar a cicatrização, o relatório enfatiza que a qualidade das evidências é frequentemente limitada por estudos de pequeno porte, falta de padronização nos desfechos e ausência de estudos independentes. O documento sugere que futuros ensaios clínicos randomizados devem abordar questões como

tempo para cicatrização completa, taxa de recorrência e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Apesar do alto custo desses tratamentos, eles são destacados como uma abordagem promissora, mas que requer mais investigações para confirmar sua eficácia e custo-benefício⁸³.

Por fim, nessas outras fontes, não foram identificados documentos que recomendem a tecnologia pesquisada: HAS (Haute Autorité de Santé) na França, IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care) na Alemanha, SMC (Scottish Medicines Consortium) na Escócia, SBU (Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services) na Suécia, CENETEC (Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud) no México e IETS (Institute of Health Technology Assessment) na Colômbia.

12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso da membrana amniótica (TMA) no tratamento de feridas crônicas configura uma abordagem terapêutica avançada e promissora, destacando-se por suas propriedades regenerativas, anti-inflamatórias, antimicrobianas e imunomoduladoras. A aplicação da MA tem demonstrado benefícios clínicos relevantes, com melhora nos desfechos de cicatrização, epitelização e redução da dor e de infecções, em especial em pacientes com úlceras do pé diabético e feridas de difícil cicatrização, quando comparada aos curativos convencionais. Esses resultados traduzem impacto positivo sobre o tempo de recuperação e a qualidade de vida dos pacientes.

Apesar dos resultados favoráveis, o número limitado de ensaios clínicos, o curto tempo de seguimento e o risco de viés metodológico moderado restringem a robustez das conclusões. A qualidade da evidência, avaliada pelo sistema GRADE, variou de baixa a moderada, refletindo incertezas quanto à consistência e aplicabilidade dos achados em diferentes contextos clínicos.

O TMA demonstrou potencial de custo-efetividade para FC e UPD, com RCUI de R\$ 46.201,51/QALY e R\$ 27.241,85/QALY, respectivamente. Apesar das limitações nos dados clínicos e utilidades, os resultados indicam viabilidade econômica frente ao tratamento padrão. Já a AIO estimou impacto incremental entre R\$ 15 e R\$ 65 milhões em cinco anos, variando conforme o cenário de difusão.

Diante desse panorama, a membrana amniótica consolida-se como uma tecnologia segura, eficaz e inovadora, com potencial para aprimorar o manejo de feridas crônicas no SUS. Recomenda-se, entretanto, a realização de novos estudos clínicos de alta qualidade metodológica, com seguimento prolongado e avaliação econômica contextualizada, de modo a fortalecer a base de evidências sobre sua eficácia, segurança e sustentabilidade econômica no cenário da saúde pública brasileira.

13. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública no 72/2025 esteve aberta de 15/08/2025 a 25/08/2025 para a inscrição de interessados em participar da Perspectiva do Paciente sobre este tema, porém não houve inscritos. A Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento, mas não identificou um representante para participar deste tema. Assim, não houve participação.

14. DISCUSSÃO PRELIMINAR DA CONITEC

No âmbito da discussão com a área técnica do Ministério da Saúde e com o especialista convidado, foram analisadas as evidências clínicas e econômicas disponíveis sobre o transplante de membrana amniótica (TMA). Reconheceu-se a relevância do tema e a necessidade de avaliar a tecnologia de forma abrangente, considerando não apenas a eficácia clínica no tratamento de feridas crônicas e do pé diabético, mas também sua viabilidade econômica e os potenciais impactos sobre a sustentabilidade do sistema de saúde.

A tecnologia foi discutida como uma possível alternativa terapêutica diante de desafios operacionais relevantes, incluindo a dificuldade na manutenção de estoques de pele nos bancos de tecidos e o número limitado de instituições habilitadas para o processamento da membrana amniótica. Nesse contexto, a área técnica e o especialista enfatizaram a importância de uma análise crítica das evidências disponíveis e da atualização contínua das informações que subsidiam o processo decisório, à luz da evolução do conhecimento científico e da prática assistencial.

No componente econômico, a discussão abordou os custos associados ao procedimento de TMA, as estimativas de razão de custo-efetividade incremental e o impacto orçamentário, além de aspectos relacionados à ampliação do acesso, à regulamentação e ao financiamento. Também foi destacada a necessidade de expansão do número de profissionais capacitados e de centros de referência habilitados para a realização do procedimento, como condição para uma eventual incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

Adicionalmente, a área técnica e o especialista discutiram o perfil das populações potencialmente beneficiárias do TMA, ressaltando que, além de pacientes com feridas crônicas e úlceras do pé diabético, podem existir subgrupos específicos de pacientes com úlceras venosas de membros inferiores e feridas de etiologia arterial com potencial de benefício. Em todos os cenários, foi ressaltada a importância da seleção criteriosa dos pacientes, da utilização do TMA como terapia adjuvante ao tratamento convencional otimizado e do acompanhamento em serviços habilitados, com monitoramento sistemático de desfechos clínicos e de segurança.

15. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos da Conitec presentes 147ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 12 de dezembro de 2025, deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do TMA para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético. O Comitê ponderou sobre as evidências clínicas e econômicas apresentadas, bem como as contribuições da área técnica do Ministério da Saúde e do médico especialista convidado.

16. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública (CP) nº 2/2026 foi realizada no período de 13 de janeiro de 2026 a 2 de fevereiro de 2026, com o objetivo de coletar contribuições da sociedade acerca da recomendação preliminar da Conitec referente à avaliação do transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e pé diabético.

Durante o período da CP, foram recebidas 45 contribuições, que passaram pelo processo de verificação e validação. Essas contribuições foram provenientes de diferentes segmentos da sociedade, incluindo profissionais de saúde, instituições, associações e cidadãos interessados no tema, e foram analisadas no âmbito da elaboração do Relatório de Recomendação.

16.1 Análise qualitativa das contribuições

Método de análise de dados qualitativos

Na análise de dados qualitativos das contribuições de experiência e opinião no contexto da CP nº 2/2026, 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®.

Síntese dos resultados

Das 45 contribuições recebidas na CP nº 2/2026, 38 foram validadas, considerando que sete contribuições abordavam outro tema. Entre os participantes, prevaleceram as contribuições de interessados no tema (n = 17), mulheres cisgênero (n = 30), na faixa etária dos 25 a 39 anos (n = 17) ou de 40 a 59 anos (n = 18) e que se autodeclararam de cor ou etnia branca (n = 22). Em relação à distribuição geográfica, observou-se maior representatividade de residentes na Região Sudeste do país (n = 25), enquanto não foram registradas contribuições provenientes da Região Norte (Tabela 2).

Tabela 2. Caracterização dos participantes da CP nº 2/2026 - Transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético.

Características	n (38)
Participante	
Interessado no tema	17
Organização da Sociedade Civil	6
Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde	7
Pessoa com a condição de saúde	4
Profissional de saúde	2
Empresa fabricante de outra tecnologia	2
Faixa etária	
18 a 24 anos	2
25 a 39 anos	17
40 a 59 anos	18
60 anos ou mais	1
Gênero	
Mulher cisgênero	30
Homem cisgênero	8
Cor ou etnia	
Branco	22
Pardo	12
Preto	3
Amarelo	1
Regiões brasileiras	
Sul	7
Sudeste	25
Centro-Oeste	1
Norte	0
Nordeste	5

Fonte: CP nº 2/2026, Conitec.

A análise qualitativa das contribuições foi organizada em três eixos temáticos: 1) Opiniões sobre a incorporação da tecnologia avaliada; 2) experiência com a tecnologia em avaliação; e 3) experiência com outras tecnologias para o tratamento da mesma condição de saúde.

No âmbito das opiniões sobre a recomendação inicial da Conitec, 35 participantes se posicionaram favoravelmente à incorporação, ao SUS, do transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético. Como argumentos, destacaram a necessidade de garantir acesso à tecnologia, a elevada sobrecarga da doença, caracterizada por alta prevalência, sofrimento físico e emocional e risco de complicações, bem como as limitações dos tratamentos atualmente disponíveis, descritos como prolongados, de recuperação lenta, dolorosos e de baixa efetividade.

Adicionalmente, os participantes enfatizaram a eficácia e a efetividade da tecnologia em avaliação, ressaltando seus benefícios no processo de cicatrização, na redução de inflamação e infecção, no alívio da dor, na diminuição da morbidade, na prevenção de amputações e na redução do tempo de internação. Também apontaram sua superioridade em relação às alternativas terapêuticas atualmente disponíveis, bem como seu potencial para promover melhora da qualidade de vida e diminuição dos custos do tratamento (Quadro 3).

Embora um participante tenha se posicionado contrariamente à incorporação da tecnologia ao SUS, a análise do conteúdo de sua contribuição permitiu inferir que, à luz dos argumentos apresentados, sua posição era favorável à incorporação. Além disso, dois participantes informaram não possuir opinião formada. Esses contribuíram mencionando o curativo com cloreto de dialquilcarbamoil (DACC) como alternativa terapêutica, destacando sua segurança, eficácia e efetividade para o tratamento da condição em questão e não abordaram aspectos relacionados à tecnologia em avaliação.

Quadro 3. Trechos ilustrativos de opiniões favoráveis à incorporação, ao SUS, do transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético, presentes na CP nº 2/2026..

Categoria		Trechos ilustrativos
Garantia de acesso		“É importantíssimo garantir o acesso de toda população à essa tecnologia promissora, que já é utilizada mundialmente, via SUS.” (Profissional de saúde)
Sobrecarga da doença	Alta prevalência	“A diabetes é uma doença que atinge mais brasileiros do que imaginamos.” (Interessado no tema)
	Sufrimento físico e emocional	“Meu pai, que faleceu recentemente, tinha erisipela, atrelado a diversas outras condições como diabetes. O sofrimento dele nos últimos meses por contas das feridas era terrível [...]. Moscas chegaram a pousar na pele dele e depositar larvas, o que causou uma dor ainda maior devido ao procedimento de remoção. Não desejo isso pra ninguém e pra nenhuma família.” (Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde)
	Risco de complicações	
Limitações do tratamento disponível	Recuperação lenta	“E muitos não tem condição de fazer os tratamentos disponíveis, pois é longo e muito dolorido.” (Organização da Sociedade Civil)
	Doloroso	
	Baixa efetividade	“[...] ele procurava diariamente o pronto socorro em busca de algum medicamento que pudesse parar a dor das feridas, mas não podiam fazer nada por ele. Ele chorava de dor todas as noites, por

		meses, rezava para morrer pois não aguentava mais as dores das feridas, a não cicatrização.” (Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde)
Efetividade da tecnologia em avaliação	Cicatrização	“Ajuda na cicatrização das feridas, sendo considerado extremamente importante e promissor no tratamento de complicações do diabetes, especialmente no tratamento de úlceras crônicas do pé diabético.” (Interessado no tema)
	Redução do tempo de internação	“A membrana amniótica acelera a cicatrização, reduz inflamação e infecção, diminui o tempo de internação e a necessidade de amputações.” (Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde).
	Redução da inflamação e da infecção	
	Alívio da dor	“Esse curativo biológico será eficaz para feridas crônicas e úlceras do pé diabético, agindo como suporte para cicatrização, reduzindo a inflamação e a dor ” (Profissional de saúde).
	Diminuição de morbidade	“Sua incorporação contribui diretamente para a redução de morbidade.” (Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde)
	Prevenção de amputação	“É de extrema importância, a utilização do transplante de membrana para o tratamento do pé diabético, pois é uma doença grave, e o tratamento pode evitar a amputação do membro em questão.” (Pessoa com a condição de saúde)
	Superioridade aos tratamentos disponíveis	“ Os estudos já mostram aumento na taxa de fechamento da ferida e menor tempo de cicatrização em comparação aos tratamentos convencionais , uma vez que a membrana amniótica é rica em fatores de crescimento, que promovem a regeneração tecidual, sendo superior aos curativos tradicionais” (Profissional de saúde)
Promoção de qualidade de vida		“Importante para qualidade de vida dos pacientes com diabetes” (Pessoa com a condição de saúde).
Redução dos custos do tratamento		“Benefício para o paciente e redução de custos com outros tratamentos quando as feridas se agravam ou quando há necessidade de amputação.” (Pessoa com a condição de saúde)

Fonte: CP nº 2/2026, Conitec.

Entre os participantes, uma informou possuir experiência prévia com a tecnologia em avaliação. Como aspecto positivo, destacou sua efetividade na cicatrização do tecido. Em relação especificamente à membrana amniótica liofilizada, que passa por processo de desidratação a vácuo e pode ser armazenada em temperatura ambiente, ressaltou ainda a facilidade de armazenamento e de transporte como vantagens adicionais.

Por outro lado, apontou aspectos negativos associados ao uso da membrana amniótica criopreservada, cujo armazenamento requer manutenção em cadeia fria. Nesse contexto, foram mencionadas dificuldades relacionadas ao armazenamento, ao transporte e à manipulação durante o procedimento (Quadro 4).

Quadro 4. Trechos ilustrativos de contribuições sobre os aspectos positivos e aspectos negativos do transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético, presentes na CP nº 2/2026.

Categoria		Tecnologia	Trechos ilustrativos
Aspecto positivos			“No caso, nosso foco atual está sendo o tratamento de doenças oculares (úlceras, queimaduras). Já foram feitos alguns transplantes e observamos uma melhora significativa na cicatrização do tecido” (Profissional de saúde).
	Facilidade de armazenamento	Membrana amniótica liofilizada	“Em relação às duas formas de processamento, um aspecto positivo da membrana liofilizada é o fato de que pode ser armazenada a temperatura ambiente, facilitando seu armazenamento e transporte, isso viabiliza sua distribuição a longas distâncias em território nacional com menos custos, já que não precisa ser mantida refrigerada.” (Profissional de saúde)
	Facilidade de transporte		

Aspectos negativos	Dificuldade de armazenamento	Membrana amniótica criopreservada	“No caso da membrana amniótica criopreservada, por precisar ser mantida sob refrigeração, o armazenamento e o transporte são mais trabalhosos, exigindo equipamentos adicionais para garantir sua boa preservação. Além disso, já foi relatado que é mais difícil de ser manipulada durante o transplante quando comparada à liofilizada.” (Profissional de saúde).
	Dificuldade de transporte		
	Dificuldade de manipulação		

Fonte: CP nº 2/2026, Conitec.

Entre os participantes, dois informaram ter experiência com outras tecnologias utilizadas no tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético, incluindo a oxigenoterapia hiperbárica, o desbridamento, a amputação do membro e os curativos convencional. Quanto aos aspectos positivos, destacaram a efetividade do desbridamento e, no caso da oxigenoterapia hiperbárica, a melhora do prognóstico, a redução dos custos do tratamento e o impacto favorável na qualidade de vida.

Por outro lado, foram apontados, como aspectos negativos, o caráter invasivo de alguns procedimentos, a recuperação prolongada e a recorrência dos sintomas, referindo-se à amputação, ao desbridamento e aos curativos convencionais (Quadro 5). Também foram mencionadas outras tecnologias, porém elas se referiam ao tratamento da diabetes mellitus e não ao tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético.

Quadro 5. Trechos ilustrativos de contribuições sobre os aspectos positivos e negativos da experiência com outras tecnologias para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético, presentes na CP nº 2/2026.

Categoria		Tecnologia	Trecho ilustrativo
Aspectos positivos	Efetividade	Desbridamento	“Após a debridação houve o fechamento quase total da ferida, permitindo o melhor controle da condição” (Profissional de saúde).
	Aumento da qualidade de vida	Oxigenoterapia Hiperbárica	“Qualidade de vida, melhor prognóstico, redução de custos com outros medicamentos e diagnósticos” (Pessoa com a condição de saúde).
	Melhora do prognóstico		
	Redução dos custos do tratamento		
Aspectos negativos	Procedimento invasivo	Amputação, desbridamento e curativo	“Os procedimentos realizados para tratar do pé diabético foram invasivos e a ferida só foi fechar quase que totalmente após anos . Ainda assim, a área segue sensível, com pequenas lesões, calos e quadros de infecções reaparecendo com frequência ” (Profissional de saúde).
	Recuperação lenta		
	Reaparecimento dos sintomas		

Fonte: CP nº 2/2026, Conitec.

Em linhas gerais, as contribuições enfatizaram a efetividade da membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético, sobretudo, na cicatrização, no alívio da dor e na prevenção de amputação. A membrana foi considerada uma tecnologia superior aos tratamentos disponíveis, que promove qualidade de vida e redução dos custos do tratamento.

16.2 Contribuições Técnico-Científicas

Entre as contribuições recebidas na consulta pública, uma delas apresentou uma referência de um estudo que avaliou o uso de curativo antimicrobiano revestido com DACC no tratamento de úlceras do pé diabético. O estudo, de caráter observacional prospectivo e sem grupo controle, incluiu 61 pacientes com diabetes tipo 2 e relatou cicatrização das lesões e ausência de eventos adversos. No entanto, por não avaliar diretamente o transplante de membrana amniótica e por não atender integralmente aos critérios definidos na pergunta PICO deste Relatório, o estudo não foi considerado elegível para inclusão na síntese principal de evidências.

De forma geral, as contribuições científicas apresentadas tiveram caráter complementar e reforçaram o potencial benefício clínico da tecnologia. Contudo, não foram identificados novos estudos que contemplassem todos os critérios de inclusão estabelecidos na pergunta de pesquisa deste Relatório, de modo que a base de evidências considerada na apreciação inicial da tecnologia permaneceu inalterada.

16.3 Avaliação global das contribuições

A análise global das contribuições recebidas na CP nº 2/2026 indica predominância de manifestações favoráveis à incorporação do transplante de membrana amniótica no SUS. As contribuições enfatizaram principalmente o potencial da tecnologia para melhorar os desfechos clínicos no tratamento de pacientes com feridas crônicas e pé diabético, especialmente no que se refere à cicatrização das lesões, redução da dor e prevenção de amputações.

As manifestações também destacaram a relevância da tecnologia diante da elevada prevalência da diabetes mellitus e de suas complicações, bem como das limitações dos tratamentos atualmente disponíveis para o manejo de feridas crônicas. Nesse contexto, os participantes ressaltaram a necessidade de ampliação do acesso a alternativas terapêuticas capazes de promover melhores resultados clínicos e maior qualidade de vida aos pacientes.

De modo geral, as contribuições apresentadas reforçam a percepção de que o transplante de membrana amniótica constitui uma tecnologia promissora para o manejo dessa condição, com potencial para reduzir complicações, melhorar a qualidade de vida e contribuir para a racionalização dos custos associados ao tratamento de feridas crônicas e do pé diabético.

17. DISCUSSÃO FINAL DA CONITEC

Recordou-se que, durante a apreciação inicial, foi apresentada uma síntese de evidências, com base em estudos clínicos internacionais randomizados, que mostrou os benefícios da membrana amniótica em comparação às alternativas já disponíveis no SUS, contribuindo para sua recomendação favorável. Destacou-se que o transplante de membrana amniótica foi recentemente incorporado para queimaduras e que a avaliação atual, para feridas crônicas e pé diabético, busca aproveitar a mesma estrutura de bancos de tecidos, equipes captadoras e logística já existente para expandir a aplicação da membrana amniótica, garantindo que o custo de disponibilização seja compartilhado entre diferentes indicações, fortalecendo a perspectiva de acesso ampliado dentro do SUS.

A representante da SAES no Comitê de Produtos e Procedimentos informou que o Sistema Nacional de Transplantes (SNT) possui 13 bancos de multitecidos autorizados, regulamentados pela Portaria GM/MS nº 8.041 de setembro de 2025, que estabeleceu critérios técnicos para doadores e receptores e normas de funcionamento, e que três destes bancos ofertam a membrana amniótica, cujo transplante já está previsto na tabela de procedimentos do SIGTAP para queimaduras, mas com possibilidade de ampliação para outras condições, caso seja recomendada pela Conitec. Também esclareceu que o transporte da membrana amniótica pode ser feito gratuitamente pela Central Nacional de Transplantes e que a doação é voluntária e sem custo, enquanto todo o processo de coleta, preservação e disponibilização é financiado pelo SUS, garantindo que pacientes com indicação médica tenham acesso, desde que solicitado a bancos habilitados e fiscalizados pelo SNT e pela Anvisa.

18. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Após a análise das evidências clínicas e econômicas disponíveis, das contribuições recebidas durante a Consulta Pública nº 2/2026 e dos esclarecimentos da área técnica do Ministério da Saúde, os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos da Conitec, presentes na 149ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de março de 2026, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e do pé diabético. O Comitê considerou os potenciais benefícios clínicos e econômicos da membrana amniótica e o aproveitamento da infraestrutura existente para a ampliação de seu uso nos transplantes. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1.093/2026.

REFERÊNCIAS

1. Labib A, Winters R. Complex Wound Management. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 35015410.
2. Augustin M, Conde Montero E, Zander N, Baade K, Herberger K, Debus ES, Diener H, Neubert T, Blome C. Validity and feasibility of the wound-QoL questionnaire on health-related quality of life in chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2017 Sep;25(5):852-857. doi: 10.1111/wrr.12583.
3. Rodríguez-Valiente M, García-Hernández AM, Fuente-Mora C, Sánchez-Gálvez J, García-Vizcaino EM, Tristante Barrenechea E, Castellanos Escrig G, Liarte Lastra SD, Nicolás FJ. Management of Foot Ulcers and Chronic Wounds with Amniotic Membrane in Comorbid Patients: A Successful Experience. *Biomedicines*. 2024; 12(10):2380. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102380>
4. Chakraborty R, Borah P, Dutta PP, Sen S. Evolving spectrum of diabetic wound: Mechanistic insights and therapeutic targets. *World J Diabetes*. 2022 Sep 15;13(9):696-716. doi: 10.4239/wjd.v13.i9.696.
5. Zelen CM, Snyder RJ, Serena TE, Li WW. The use of human amnion/chorion membrane in the clinical setting for lower extremity repair: A review. *Clin Podiatr Med Surg*. 2015;32(1):135–46. doi:10.1016/j.cpm.2014.09.002.
6. Paggiaro, André Oliveira; Menezes, Andriws Garcia; Ferrassi, Alexandra Donizetti. Biological effects of amniotic membrane on diabetic foot wounds: A systematic review (*Journal of Wound Care* (2018) 27:2 (S19–S25) DOI: 10.12968/jowc.2018.27.Sup2.S19)
7. Del Core MA, Ahn J, Lewis RB, Raspovic KM, Lalli TAJ, Wukich DK. The Evaluation and Treatment of Diabetic Foot Ulcers and Diabetic Foot Infections. *Foot & Ankle Orthopaedics*. 2018;3(3). doi:10.1177/2473011418788864
8. Sá, KFG de, Tortoro, PN, Sousa, GS de, Evers S,Dino, KO, Delgado, VMB Insuficiência Venosa Crônica: Visão Médica Conservadora. *Ciências da Saúde*, Volume 27 - Edição 123/Jun 2023 / 05/06/2023 DOI: 10.5281/zenodo.8004680
9. Vieira IC, Franzoi MA. Cuidar de lesão crônica: saberes e práticas de pessoas com úlcera venosa. *Enferm Foco*. 2021;12(3):454-60. DOI: 10.21675/2357-707X.2021.v12.n3.3515
10. Nherera LM, Woodmansey E, Trueman P, Gibbons GW. Estimating the clinical outcomes and cost differences between standard care with and without cadexomer iodine in the management of chronic venous leg ulcers using a Markov model. *Ostomy Wound Manage*. 2016 Jun;62(6):26-40.
11. Guest JF, Fuller GW & Vowden P. Venous leg ulcer management in clinical practice in the UK: costs and outcomes. *Int Wound J* 2018; 15:29–37. doi: 10.1111/iwj.12814
12. O'Donnell TF Jr, Passman MA. Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery (SVS) and the American Venous Forum (AVF)--Management of venous leg ulcers. Introduction. *J Vasc Surg*. 2014 Aug;60(2 Suppl):1S-2S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.04.058>

13. Silva FA, Freitas CH, Jorge MS, Moreira TM, Alcântara MC. Enfermagem em estomaterapia: cuidados clínicos ao portador de úlcera venosa. *Rev. Bras Enferm.* 2009;62(6):889-93.
14. González-Consuegra RV, Verdú J. Quality of life in people with venous leg ulcers: an integrative review. *J Adv Nurs.* 2011 May;67(5):926-44. doi: 10.1111/j.1365-2648.2010.05568.x.
15. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015 Apr 24;116(9):1509-26. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849. Erratum in: *Circ Res.* 2015 Jun 19;117(1):e12. doi: 10.1161/RES.0000000000000059.
16. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, Senneville E; IWGDF Editorial Board. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2024 Mar;40(3):e3657. doi: 10.1002/dmrr.3657.
17. N. Pound, S. Chipchase, K. Treece, F. Game and W. Jeffcoate Ulcer-free survival following management of foot ulcers in diabetes. 2005; *Diabetic Medicine*, 22, 1306–1309. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01640.x>
18. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017 Jun 15;376(24):2367-2375. doi: 10.1056/NEJMra1615439.
19. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA.* 2005 Jan 12;293(2):217-28. doi: 10.1001/jama.293.2.217.
20. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(6):1288-93. <http://doi.org/10.2337/dc05-2425>.
21. Samson O. Oyibo, Edward B. Jude, Ibrahim Tarawneh, Hienvu C. Nguyen, Lawrence B. Harkless, Andrew J.M. Boulton. A Comparison of Two Diabetic Foot Ulcer Classification Systems. The Wagner and the University of Texas Wound Classification Systems. *DIABETES CARE*, 24:84–88, 200
22. Game F. Classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl. 1): 186–194. DOI: 10.1002/dmrr.2746
23. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998;21:855e9.
24. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2015 Sep 1;4(9):560-582. doi: 10.1089/wound.2015.0635.
25. Abbade LPF, Frade MAC, Pegas JRP, Dadalti-Granja P, Garcia LC, Bueno Filho R, Parenti CEF. Consensus on the diagnosis and management of chronic leg ulcers - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol.* 2020;95(S1):1-18. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.002>
26. Bergonse, FN and Rivitti, EA. Evaluation of arterial circulation using the ankle/brachial blood pressure index in patients with chronic venous ulcers. *An Bras Dermatol.* 2006;81(2):131-5.

27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. 56 p. (Série J. Cadernos de Reabilitação em Hanseníase; n. 2). ISBN 85-334-0562-6.
28. Caporusso J, Abdo R, Karr, J, Smith M, Anaim A. Clinical experience using a dehydrated amnion/chorion membrane construct for the management of wounds. *Wounds*, 2019; 31(4 Suppl): S19-S27.
29. Mosti G, Atkin L, Aburn R, Hussin NA, Govindarajanthran N, Narayanan S, Ritchie G, Samuriwo R, Sandy-Hodgetts K, Smart H, Sussman G. Leg ulceration in venous and arteriovenous insufficiency assessment and management with compression therapy *Journal of Wound Care* Vol 33 nº 10 Sup B October 2024
30. Smanioto, PHS, Ferreira MC, Cesar I, Galli R. Systematization of dressings for clinical treatment of wounds. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(4):623-6
31. Duarte Junior EG, Lopes CF, Gaio DRF, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular sobre o pé diabético 2023. *J Vasc Bras.* 2024;23:e20230087. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202300871>
32. Grupo Interdisciplinar de Cuidados com a Pele (GICPel). Materiais padronizados para o tratamento de feridas: manual de consulta rápida. 2ª revisão. Florianópolis: Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina; 2020. 103 p. ISBN: 978-65-80460-80-9.)
33. Silva Júnior SO, Valente KR, Gonçalves BR. Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado dos pacientes diabéticos [livro eletrônico]. Campina Grande (PB): Editora Amplla; 2020. 56 p. ISBN: 978-65-88332-10-8.
34. Mulder G, Lavery LA, Marston WA, Nair HKR, Oropallo A, Wahab N, Romanelli M, Serena TE. Skin substitutes for the management of hard-to-heal wounds. *Wounds International*. 2024 Dec 3. Disponível em: <https://woundsinternational.com/consensus-documents/skin-substitutes-for-the-management-of-hard-to-heal-wounds/>
35. Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, Piaggese A, Steinberg J, Vas P, Viswanathan V, Wu S, Game F. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2024 Mar;40(3):e3644. doi: 10.1002/dmrr.3644.
36. De Rotth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. *Arch Ophthalmol.* 1940;23(3):522-525.
37. Sorsby A, Symons HM. Amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye (burns of the second degree). *Br J Ophthalmol.* 1946;30(6):337-345
38. Gomes JAP, Romano A, Santos MS, Dua HS. Amniotic membrane use in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16(4):233-240.
39. Meller D, Tseng SCG. Conjunctival epithelial cell differentiation on amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(5):878-886.
40. Moreira H, de Oliveira CS. Transplante de membrana amniótica. *Arq Bras Oftalmol.* 2000;63(4):355-361

41. Philippsen FR, da Rosa EC, Crusius T, Ely PB, Chem EM. A membrana amniótica como curativo biológico: novos avanços regulatórios. *Rev Assoc Catarin Med.* 2022;51(Supl.1):37-40
42. Chen EH, Tofighi R, Bao S, Walthall K. Decellularized human amniotic membrane in surgical repair of abdominal wall defects. *J Surg Res.* 2012;178(1): e1-e7.
43. Flügel NT. Transplante de membrana amniótica em doenças da superfície ocular [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2020.
44. Kakabadze Z, Mardaleishvili K, Loladze G, Karalashvili L. Clinical application of decellularized human amniotic membrane for different indications. *Georgian Med News.* 2016;(261):100-105.
45. Gholipourmalekabadi M, Bandehpour M, Mozafari M, Hashemi SM, Ghanbarian H, Hamidabadi HG. Decellularized human amniotic membrane: How viable is it as a delivery system for human adipose-derived stem cells? *Cell Prolif.* 2016;49(1):115-121.
46. Ingraldi AL, Audet RG, Tabor AJ. The Preparation and Clinical Efficacy of Amnion-Derived Membranes: A Review. *J Funct Biomater.* 2023 Oct 20;14(10):531. doi: 10.3390/jfb14100531.
47. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 29 de março de 2021;n71.
48. Mohajeri-Tehrani MR, Variji Z, Mohseni S, Firuz A, Annabestani Z, Zartab H, Rad MA, Tootee A, Dowlati Y, Larijani B. Comparison of a Bioimplant Dressing With a Wet Dressing for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Wounds.* 2016 Jul;28(7):248-54.
49. Mohammadi Tofigh A, Tajik M. Comparing the standard surgical dressing with dehydrated amnion and platelet-derived growth factor dressings in the healing rate of diabetic foot ulcer: A randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Mar;185:109775. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109775
50. Hanumanthappa MB, Gopinathan S, Suvarna R, Guruprasad RD, Shetty G, Shetty K, et al. Amniotic membrane dressing versus normal saline dressing in non-healing lower limb ulcers: a prospective comparative study at a teaching hospital. *J Clin Diagn Res.* 2012;6(3):423-7. Available from: <https://doi.org/JCDR/2012/4124:2069>
51. Rahavian AH, Hazrati E, Abbasi Azar D, Allameh F, Hojjati SA, Javanmard B, Hamidi R. Using dry human amniotic membrane in secondary intention wound healing after urological cancer surgery: the first randomized clinical trial in Iran. *Int J Cancer Manag.* 2021;14(5):e111421. doi: 10.5812/ijcm.111421.
52. Gordon AJ, Alfonso AR, Nicholson J, Chiu ES. Evidence for Healing Diabetic Foot Ulcers With Biologic Skin Substitutes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Plast Surg.* 2019 Oct;83(4S Suppl 1):S31-S44. doi: 10.1097/SAP.0000000000002096. PMID: 31513064.
53. Su YN, Zhao DY, Li YH, Yu TQ, Sun H, Wu XY, Zhou XQ, Li J. Human amniotic membrane allograft, a novel treatment for chronic diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Wound J.* 2020 Jun;17(3):753-764. doi: 10.1111/iwj.13318. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32119765; PMCID: PMC7949407.

54. Lakmal K, Basnayake O, Hettiarachchi D. Systematic review on the rational use of amniotic membrane allografts in diabetic foot ulcer treatment. *BMC Surgery*. 2021;21(1):87. doi:10.1186/s12893-021-01084-8
55. Mohammed YA, Farouk HK, Gbreel MI, Ali AM, Salah AA, Nourelden AZ, Gawad MMA. Human amniotic membrane products for patients with diabetic foot ulcers. do they help? a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res*. 2022 Sep 14;15(1):71. doi: 10.1186/s13047-022-00575-y. PMID: 36104736; PMCID: PMC9472416.
56. Alomairi AA, Alhatlani RA, Alharbi SM, Alqurain ZJ, Alanazi IZ, Alanazi SA, Alkhmis Z, Samandar AF, Arif S. Assessing the Application and Effectiveness of Human Amniotic Membrane in the Management of Venous and Diabetic Ulcers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*. 2024 Mar 21;16(3):e56659. doi: 10.7759/cureus.56659. PMID: 38646232; PMCID: PMC11032220.
57. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358: j4008.
58. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: Qualidade de Vida em Análises Econômicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: REBRATS
59. Equator Network. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations [Internet]. Oxford: Equator Network. 2024. Disponível em: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/cheers/>.
60. Brain D, Tulleners R, Lee X, Cheng Q, Graves N, Pacella R. Cost-effectiveness analysis of an innovative model of care for chronic wounds patients. *PLoS One*. 2019 Mar 6;14(3):e0212366. doi: 10.1371/journal.pone.0212366
61. Su HY, Yang CY, Ou HT, Chen SG, Chen JC, Ho HJ, Kuo S. Cost-effectiveness of novel macrophage-regulating treatment for wound healing in patients with diabetic foot ulcers from the Taiwan health care sector perspective. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2250178. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.50178.
62. Brasil. Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. Brasília: DATASUS. 2024. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>.
63. Ministério da Saúde (BR). Catálogo de Materiais do Governo Federal - CATMAT [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/desid/catmat>
64. Brasil. Ministério da Saúde. Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
65. Harrington C, Zimmer S, Kahn M. A cost analysis of diabetic lower-extremity ulcers. *Diabetes Care*. 2000;23(9):1333-8. doi:10.2337/diacare.23.9.1333.
66. Albert SF. Use of amniotic membrane in the treatment of chronic lower extremity ulcers. *Wounds*. 2002;14(7):224-9.

67. Tettelbach W, Cole W, McManus L, et al. A multicenter prospective randomized controlled comparative parallel study of dehydrated human amnion/chorion membrane allograft in the management of diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2019;16(1):122-30. doi:10.1111/iwj.12976.
68. Lima, F. S.; Brandão, M. G. S. A.; Oliveira, D. C.; Ramalho, A. O.; Chaves, A. F. L.; Araújo, T. M.; Veras, V. S. Utilização da placenta humana na cicatrização de úlceras nos pés de pessoas com diabetes: revisão integrativa. *ESTIMA, Brazilian Journal of Enterostomal Therapy*, v. 20, e2122, 2022. doi: 10.30886/estima.v20.1238_PT
69. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 8.244, de 25 de setembro de 2025. Atualiza as Tabelas de Serviço Especializado e habilitações do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) e inclui e altera Procedimentos relacionados a Transplante Pediátrico e Banco de Multitecidos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS. *Diário Oficial da União [Internet]*. 2025 set 26 ; Seção 1: 174. <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-8.244-25-de-setembro-de-2025-658712781>
70. FREDERICO, G. A. et al. Integralidade no cuidado de enfermagem às pessoas com úlceras cutâneas. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, v. 12, n. 7, p. 1997–2011, 2018
71. Oliveira MF, Viana BJF, Matozinhos FP, Silva MMSD, Pinto DM, Moreira AD, Velásquez-Meléndez G, Gomes FSL. Lower limb wounds in diabetic and non-diabetic patients: survival analysis. *Rev Gaucha Enferm*. 2019 Feb 18;40:e20180016. Portuguese, English. doi: 10.1590/1983-1447.2019.20180016.
72. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes. Nota Técnica nº 106/2023-CGSNT/DAET/SAES/MS: Avaliação da Membrana Amniótica para tratamento de feridas crônicas e pé diabético. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.
73. Parmar US, Surico PL, Scarabosio A, et al. Amniotic membrane transplantation for wound healing, tissue regeneration and immune modulation. *Stem Cell Rev Rep*. 2025;21:1428-1448. <https://doi.org/10.1007/s12015-025-10892-x>
74. Jonathan Timothy Oettlé et al. Cost analysis and service establishment of in-house amniotic membrane transplantation at a tertiary hospital in South Africa. *PAMJ Clinical Medicine*. 2024;16(29). 10.11604/pamjcm.2024.16.29.44176
75. Rodríguez-Ares MT, López-Valladares MJ, Touriño R, Vieites B, Gude F, Silva MT, Couceiro J. Effects of lyophilization on human amniotic membrane. *Acta Ophthalmol*. 2009 Jun;87(4):396-403. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01261.x.
76. Hofmann N, Rennekampff HO, Salz AK, Börgel M. Preparation of human amniotic membrane for transplantation in different application areas. *Front Transplant*. 2023 May 5;2:1152068. doi: 10.3389/frtra.2023.1152068

77. Jafari A, Mirzaei Y, Mer AH, Rezaei-Tavirani M, Jafari Z, Niknejad H. Comparison of the effects of preservation methods on structural, biological, and mechanical properties of the human amniotic membrane for medical applications. *Cell Tissue Bank*. 2024 Mar;25(1):305-323. doi: 10.1007/s10561-023-10114-z.
78. Pogozhykh O, Hofmann N, Gryshkov O, von Kaisenberg C, Mueller M, Glasmacher B, et al. Repeated freezing procedures preserve structural and functional properties of amniotic membrane for application in ophthalmology. *Int J Mol Sci*. (2020) 21:4029. doi: 10.3390/ijms21114029
79. Gómez, L. A., Domínguez-Paz, C., Ospina, J. F., & Vargas, E. J. (2025). Procurement, Processing, and Storage of Human Amniotic Membranes for Implantation Purposes in Non-Healing Pressure Ulcers. *Methods and Protocols*, 8(1), 12. <https://doi.org/10.3390/mps8010012>
80. Tehrani FA, Ahmadiani A, Niknejad H. The effects of preservation procedures on antibacterial property of amniotic membrane. *Cryobiology*. 2013 Dec;67(3):293-8. doi: 10.1016/j.cryobiol.2013.08.010
81. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). EpiFix for chronic wounds. Medtech Innovation Briefing No. 139. London: NICE; 2018 Jan 30. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/mib139>.
82. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Skin Substitutes for Treating Chronic Wounds. Evidence-based Practice Center Technical Brief. Rockville, MD: AHRQ; 2018 Nov 27. Disponível em: <https://www.ahrq.gov>.
83. Lazarus G, Valle F, Malas M, Qazi U, Maruthur N, Zenilman J, Boulton C, Doggett D, Fawole OA, Bass EB. Chronic Venous Leg Ulcer Treatment: Future Research Needs. Future Research Needs Paper No. 34. Prepared by Johns Hopkins University Evidence-Based Practice Center under Contract No. 290-2007-10061-I. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. Addendum added January 2014. Disponível em: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

ANEXO 1 – SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Parecer Técnico-Científico

Transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior)

Dezembro de 2025

1. APRESENTAÇÃO

Este documento se refere à avaliação da incorporação do transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior) demandada pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (SAES/MS). Este parecer técnico-científico (PTC) foi elaborado pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (NATS/HC-FMUSP), em parceria com a Secretaria Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar eficácia e segurança do transplante de membrana amniótica para o tratamento de feridas crônicas na perspectiva do SUS.

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não possuem conflitos de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Pergunta de pesquisa: O transplante de membrana amniótica é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior).

População-alvo: Pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior)

Tecnologia: Transplante de membrana amniótica associado ou não ao tratamento padrão.

Comparador: Curativos com pomadas, curativo de hidrogel, alginato de cálcio, curativos, regularmente utilizados com soro fisiológico e/ou pomada com antibiótico, placas de hidrocoloide, alginato de cálcio e sulfadiazina de prata e enxerto de pele.

Processo de busca e análise de evidências científicas: Foram realizadas buscas em 23 de novembro de 2024 e atualizada em 20 de agosto de 2025, na PubMed, EMBASE e Cochrane Library para identificar ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliaram o uso de membrana amniótica (isolada ou associada ao curativo hidrogel ou curativo com gaze vaselinada) comparado a tratamento padrão no tratamento (curativo de alginato de cálcio e colágeno, curativo com gaze e solução salina, gaze úmida com soro fisiológico, curativo úmido e/ou curativo com gaze vaselinada) de pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior). A avaliação do risco de viés foi por meio dessa ferramenta RoB 2.0 da Cochrane. A certeza da evidência foi analisada utilizando o sistema GRADE. O processo de seleção, extração e avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizado em dupla e de forma independente. Os desfechos considerados relevantes foram redução da ferida, taxa de cicatrização, tempo de cicatrização, taxa de epiteliação, tempo de epiteliação, dor (taxa de redução da dor e nível de dor) e episódios de infecção.

Síntese das evidências: De 505 publicações recuperadas das bases de dados científicas, após o processo de retirada de publicações repetidas e seleção com base nos critérios de elegibilidade, quatro ECR foram incluídos neste PTC. Realizou-se análise narrativa com resultados de taxas nos casos dos estudos incluídos devido a impossibilidade de agrupamento estatístico. Os resultados foram expressos, quando possível, por meio da diferença média (DM) com intervalos de confiança de 95% para cada desfecho analisado. Em relação ao risco de viés, os resultados foram os seguintes: para o desfecho da redução da ferida, dois estudos foram classificados com algumas preocupações. O estudo que avaliou a taxa de cicatrização também apresentou algumas preocupações. Dois estudos analisaram a epiteliação sendo um classificado com algumas preocupações, e outro com baixo risco de viés. Dois estudos analisaram a dor sendo (taxa de redução da dor e nível de dor) um estudo foi classificado com algumas preocupações, e outro com baixo risco de viés. Além disso, dois estudos investigaram episódios de infecção, sendo que um apresentou algumas preocupações e outro baixo risco de viés. Foram incluídas seis revisões sistemáticas (RS) como evidência complementar, consideradas de confiança criticamente baixa, conforme avaliação com o AMSTAR 2.

Redução da ferida: Dois ECRs avaliaram a membrana amniótica (isolada ou associada a curativo hidrogel) comparada ao tratamento padrão (gaze úmida com soro fisiológico ou curativo úmido) em pacientes com úlceras do pé diabético. Após seis semanas, as taxas de redução da ferida foram de 48,1% vs. 20% e 79% vs. 21,2%, respectivamente, favorecendo a membrana amniótica. Um estudo também observou reduções de 49,3% (4º dia), 86,4% (8º dia) e 87,6% (10º dia) com a membrana, contra 7,5%, 43,7% e 50% no tratamento padrão.

Cicatrização: Um ECR apresentou taxa de cicatrização com o uso da membrana amniótica isolada de 40,7% em seis dias. Em contrapartida, a taxa de cicatrização com o uso de gaze úmida com soro fisiológico como tratamento padrão foi de

4. CONTEXTO

4.1 Objetivo do parecer

O objetivo deste Parecer Técnico-Científico (PTC) foi analisar as evidências científicas disponíveis sobre eficácia e segurança do transplante de membrana amniótica no tratamento de pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior), visando avaliar sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

4.2 Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico

Solicitação de elaboração de estudos de avaliação da tecnologia por meio da Nota Técnica Nº 106/2023-CGSNT/DAET/SAES/MS.

5. INTRODUÇÃO

A membrana amniótica (MA), a camada mais interna das três membranas que compõem a placenta, é essencial no desenvolvimento embrionário e fetal. Ela oferece proteção física e biológica, além de contribuir para a nutrição do feto durante a gestação. A MA previne infecções e promove a cicatrização de lesões, sendo composta por uma monocamada epitelial, uma membrana basal e uma matriz estromal hipocelular e avascular, subdividida em três camadas: compacta, fibroblástica e esponjosa. Sua estrutura contém células epiteliais amnióticas, células-tronco mesenquimais e fibroblastos, além de uma matriz extracelular rica em colágenos e fibronectina^{1,2}.

A MA tem despertado grande interesse na prática clínica por suas propriedades anti-inflamatórias, anti-fibróticas, anti-apoptóticas, anti-angiogênicas e imunomoduladoras. Sua baixa imunogenicidade, devido à ausência de antígenos como HLA-A, B, C e DR, torna-a um agente terapêutico promissor em diversos procedimentos, incluindo oftalmológicos, ortopédicos e ginecológicos, além de aplicações em regeneração tecidual. O transplante de MA tem sido amplamente utilizado na reconstrução de lesões difíceis de cicatrizar, como queimaduras e úlceras crônicas, além de diversas condições oculares³.

As feridas crônicas mais frequentes nos membros inferiores incluem úlceras arteriais, diabéticas, de pressão e venosas, embora também possam ocorrer em decorrência de outras condições que comprometem o processo normal de cicatrização⁴. Sintomas como exsudato, odor, dor e limitação de mobilidade são comuns, e a qualidade de vida dos pacientes é frequentemente prejudicada⁵. A MA tem se destacado como uma alternativa terapêutica eficaz para úlceras venosas, arteriais e do pé diabético, que apresentam dificuldades de cicatrização relacionadas à má perfusão, inflamação

persistente e deficiência de fatores de crescimento⁶. Além disso, possui propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e imunomoduladoras, que auxiliam na redução da inflamação crônica, no controle de infecções e na diminuição da resposta imune excessiva⁶.

A aplicação da MA contribui para a redução da formação de cicatrizes, favorece a restauração funcional e estética da pele e pode reduzir o tempo de tratamento, hospitalizações e custos associados ao manejo prolongado das feridas crônicas⁶.

Este estudo seguiu os processos metodológicos recomendados pelas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde e pelo PRISMA 2020 Statement⁷. Foi definida uma pergunta de pesquisa validada pela área demandante do Ministério da Saúde, relacionada ao transplante de membrana amniótica no tratamento de pacientes com feridas crônicas, a qual será apresentada a seguir.

PERGUNTA DE PESQUISA

A partir da construção do acrônimo, apresentado na Tabela 1, elaborou-se a pergunta de pesquisa: “O transplante de membrana amniótica é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com feridas crônicas?”

Tabela 1 - Pergunta PICO (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]) elaborada pelo demandante.

População	Pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior)
Intervenção (tecnologia)	Transplante de membrana amniótica combinado ou não ao tratamento padrão
Comparador	Tratamento padrão: curativos com pomadas, curativo de hidrogel, alginato de cálcio, curativos, regularmente utilizados com soro fisiológico e/ou pomada com antibiótico, placas de hidrocoloide, alginato de cálcio e sulfadiazina de prata e enxerto de pele
Desfechos (Outcomes)	Redução da ferida, cicatrização completa, redução do nível de dor, episódios de infecção.
Tipo de estudo	Ensaio clínico randomizado

Fonte: elaboração própria.

5.1 População

Pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior).

5.2 Intervenção

Transplante de membrana amniótica combinado ou não ao tratamento padrão.

5.3 Comparador

O tratamento padrão que pode ser realizado por: curativos com pomadas, curativo de hidrogel, alginato de cálcio, curativos, regularmente utilizados com soro fisiológico e/ou pomada com antibiótico, placas de hidrocoloide, alginato de cálcio, sulfadiazina de prata, e/ ou enxerto de pele.

5.4 Desfechos

Os desfechos relativos à eficácia por meio de taxa redução da ferida, tempo de redução da ferida, taxa da cicatrização, tempo de cicatrização, taxa de epitelização, tempo de epitelização, redução do nível de dor. Ainda, foi considerado como desfecho de segurança o número de episódios de infecção.

5.5 Tipos de estudo

Ensaios clínicos randomizados em inglês, espanhol e português, que avaliaram o transplante de membrana amniótica em pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior). Após a busca inicial, e diante da ausência de ensaios clínicos randomizados para algumas populações, foi realizada uma busca complementar por estudos observacionais sobre úlceras venosas de membros inferiores. Foram excluídos resumos de congresso, outros tipos de estudos, bem como estudos que não apresentaram o uso de transplante de membrana amniótica em pacientes nessas condições.

6. BUSCA POR EVIDÊNCIAS

6.1 Termos de busca e bases de dados

A estratégia de busca foi elaborada a partir do acrônimo PICOS, na combinação de palavras-chave, estruturada a partir do acrônimo PICOS, usando os termos MeSH no PubMed (e seus *Entry Terms*) e na Cochrane, e *Emtree* na Embase (e seus sinônimos).

A busca nas bases de dados foi realizada em 23 de novembro de 2024 e atualizada em 20 de agosto de 2025, nas seguintes plataformas de busca: PubMed, EMBASE e Cochrane Library. O Quadro 1 detalha as estratégias de busca efetuadas em cada plataforma, bem como o número de publicações encontradas.

Quadro 1. Estratégia de busca nas plataformas consultadas

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
PubMed	#1 ("diabetic foot"[MeSH Terms] OR "diabetic foot" OR "diabetic feet"[Title/Abstract] OR "diabetic foot disease"[Title/Abstract] OR "diabetic foot syndrome"[Title/Abstract] OR "foot ulcer, diabetic"[Title/Abstract] OR "chronic wound"[MeSH Terms] OR "chronic wound"[Title/Abstract] OR "chronic wounds"[Title/Abstract] OR "wounds, chronic"[Title/Abstract] OR "non-healing wounds"[Title/Abstract] OR "nonhealing wounds"[Title/Abstract] OR "chronic non-healing wounds"[Title/Abstract] OR [Title/Abstract] OR "decubitus ulcer"[MeSH Terms] OR "bed sore"[Title/Abstract] OR "bedsores"[Title/Abstract] OR "bedsore"[Title/Abstract] OR "bed sores"[Title/Abstract] OR "decubital ulcer"[Title/Abstract] OR "decubital ulcer"[Title/Abstract] OR "pressure injury"[Title/Abstract] OR "pressure sore"[Title/Abstract] OR "pressure ulcer"[Title/Abstract] OR "pressure sores"[Title/Abstract] OR "venous stasis ulcer"[Title/Abstract] OR "venous leg ulcer"[Title/Abstract] OR "Peripheral Arterial Disease"[MeSH Terms] OR "Peripheral Arterial Disease" OR "Arterial Disease, Peripheral"[Title/Abstract] OR "Arterial Diseases, Peripheral"[Title/Abstract] OR "Disease, Peripheral Arterial"[Title/Abstract] OR "Diseases, Peripheral Arterial"[Title/Abstract] OR "Peripheral Arterial Diseases"[Title/Abstract] OR "Peripheral Artery Disease"[Title/Abstract] OR "Artery Disease, Peripheral"[Title/Abstract] OR "Artery Diseases, Peripheral"[Title/Abstract] OR "Disease, Peripheral Artery"[Title/Abstract] OR "Diseases, Peripheral Artery"[Title/Abstract] OR "Peripheral Artery Diseases"[Title/Abstract] OR "Leg Ulcer"[MeSH Terms] OR "Leg Ulcers"[Title/Abstract] OR "Ulcer, Leg"[Title/Abstract] OR "Ulcers, Leg"[Title/Abstract] OR "Varicose Ulcer"[Title/Abstract] OR "Varicose Ulcers"[Title/Abstract] OR "Ulcers, Varicose"[Title/Abstract] OR "Ulcer, Varicose"[Title/Abstract] OR "Venous Ulcer"[Title/Abstract] OR "Ulcers, Venous"[Title/Abstract] OR "Ulcer, Venous"[Title/Abstract] OR "Venous Ulcers"[Title/Abstract] OR "Stasis Ulcer"[Title/Abstract] OR "Stasis Ulcers"[Title/Abstract] OR "Ulcers, Stasis"[Title/Abstract] OR "Ulcer, Stasis"[Title/Abstract] OR "Venous Hypertension Ulcers"[Title/Abstract] OR "Hypertension Ulcers, Venous"[Title/Abstract] OR "Hypertension Ulcer, Venous"[Title/Abstract] OR "Ulcers, Venous Hypertension"[Title/Abstract] OR "Ulcer, Venous Hypertension"[Title/Abstract] OR "Venous Hypertension Ulcer"[Title/Abstract] OR "Venous Stasis Ulcers"[Title/Abstract] OR "Stasis Ulcers, Venous"[Title/Abstract] OR "Stasis Ulcer, Venous"[Title/Abstract] OR "Ulcers, Venous Stasis"[Title/Abstract] OR "Ulcer, Venous Stasis"[Title/Abstract] OR "Venous Stasis Ulcer"[Title/Abstract]) #2 ("amnion"[MeSH Terms] OR "amnion"[Title/Abstract] OR "amnion membrane"[Title/Abstract] OR "amniotic membrane"[Title/Abstract] OR "biological dressings"[Title/Abstract] OR "homograft dressings"[Title/Abstract] OR "allograft dressings"[Title/Abstract] OR "autograft dressings"[Title/Abstract]) #3 #1 AND #2	226
EMBASE	#1 ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic foot' OR 'diabetic feet':ti,ab OR 'diabetic foot disease':ti,ab OR 'diabetic foot syndrome':ti,ab OR 'diabetic foot ulcer':ti,ab OR 'chronic wound'/exp OR 'chronic wound':ti,ab OR 'chronic wounds':ti,ab OR 'wounds, chronic':ti,ab OR 'non-healing wounds':ti,ab OR 'nonhealing wounds':ti,ab OR 'chronic non-healing wounds':ti,ab OR 'decubitus ulcer'/exp OR 'bed sore':ti,ab OR 'bedsores':ti,ab OR 'bedsore':ti,ab OR 'bed sores':ti,ab OR 'decubital ulcer':ti,ab OR 'decubital ulcer':ti,ab OR 'pressure injury':ti,ab OR 'pressure sore':ti,ab OR 'pressure ulcer':ti,ab OR 'pressure sores':ti,ab OR 'venous stasis ulcer':ti,ab OR 'venous leg ulcer':ti,ab OR 'peripheral arterial disease'/exp OR 'peripheral arterial disease' OR 'arterial disease, peripheral':ti,ab OR 'arterial diseases, peripheral':ti,ab OR 'disease, peripheral arterial':ti,ab OR 'diseases, peripheral arterial':ti,ab OR 'peripheral arterial diseases':ti,ab OR 'peripheral artery disease':ti,ab OR 'artery disease, peripheral':ti,ab OR 'artery diseases, peripheral':ti,ab OR 'disease, peripheral artery':ti,ab OR 'diseases, peripheral artery':ti,ab OR 'peripheral artery diseases':ti,ab OR 'leg ulcer'/exp OR 'leg ulcers':ti,ab OR 'ulcer, leg':ti,ab OR 'ulcers, leg':ti,ab OR 'varicose ulcer':ti,ab OR 'varicose ulcers':ti,ab OR 'ulcers, varicose':ti,ab OR 'ulcer, varicose':ti,ab OR 'venous ulcer':ti,ab OR 'ulcers, venous':ti,ab OR 'ulcer, venous':ti,ab OR 'venous ulcers':ti,ab OR 'stasis ulcer':ti,ab OR 'stasis ulcers':ti,ab OR 'ulcers, stasis':ti,ab OR 'ulcer, stasis':ti,ab OR 'venous hypertension ulcers':ti,ab OR 'hypertension ulcers, venous':ti,ab OR 'hypertension ulcer, venous':ti,ab OR 'ulcers, venous hypertension':ti,ab OR 'ulcer, venous hypertension':ti,ab OR 'venous hypertension ulcer':ti,ab OR 'venous stasis ulcers':ti,ab OR 'stasis ulcers, venous':ti,ab OR 'stasis ulcer, venous':ti,ab OR 'ulcers, venous stasis':ti,ab OR 'ulcer, venous stasis':ti,ab OR 'venous stasis ulcer':ti,ab) #2 ('amnion'/exp OR 'amnion':ti,ab OR 'amnion membrane':ti,ab OR 'amniotic membrane':ti,ab OR 'biological dressings':ti,ab OR 'homograft dressings':ti,ab OR 'allograft dressings':ti,ab OR 'autograft dressings':ti,ab) #3 #1 AND #2 #4 #3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	147

Cochrane Library	#1 [mh "Diabetic Foot"] OR "diabetic foot" OR "diabetic feet" OR "diabetic foot disease" OR "diabetic foot syndrome" OR "foot ulcer, diabetic" OR [mh "Chronic Wound"] OR "chronic wound" OR "chronic wounds" OR "wounds, chronic" OR "non-healing wounds" OR "nonhealing wounds" OR "chronic non-healing wounds" OR "wounds, healing" OR "healing, wound" OR [mh "Decubitus Ulcer"] OR "bed sore" OR "bedsores" OR "bedsore" OR "bed sores" OR "decubital ulcer" OR "decubital ulcer" OR "pressure injury" OR "pressure sore" OR "pressure ulcer" OR "pressure sores" OR "venous stasis ulcer" OR "venous leg ulcer" OR [mh "Peripheral Arterial Disease"] OR "Peripheral Arterial Disease" OR "Arterial Disease, Peripheral" OR "Arterial Diseases, Peripheral" OR "Disease, Peripheral Arterial" OR "Diseases, Peripheral Arterial" OR "Peripheral Arterial Diseases" OR "Peripheral Artery Disease" OR "Artery Disease, Peripheral" OR "Artery Diseases, Peripheral" OR "Disease, Peripheral Artery" OR "Diseases, Peripheral Artery" OR "Peripheral Artery Diseases" OR [mh "Leg Ulcer"] OR "Leg Ulcers" OR "Ulcer, Leg" OR "Ulcers, Leg" OR "Varicose Ulcer" OR "Varicose Ulcers" OR "Ulcers, Varicose" OR "Ulcer, Varicose" OR "Venous Ulcer" OR "Ulcers, Venous" OR "Ulcer, Venous" OR "Ulcers, Venous" OR "Stasis Ulcer" OR "Stasis Ulcers" OR "Ulcers, Stasis" OR "Ulcer, Stasis" OR "Venous Hypertension Ulcers" OR "Hypertension Ulcers, Venous" OR "Hypertension Ulcer, Venous" OR "Ulcers, Venous Hypertension" OR "Ulcer, Venous Hypertension" OR "Venous Hypertension Ulcer" OR "Venous Stasis Ulcers" OR "Stasis Ulcers, Venous" OR "Stasis Ulcer, Venous" OR "Ulcers, Venous Stasis" OR "Ulcer, Venous Stasis" OR "Venous Stasis Ulcer"	132
	#2 [mh "Amnion"] OR "amnion" OR "amnion membrane" OR "amniotic membrane" OR "biological dressings" OR "homograft dressings" OR "allograft dressings" OR "autograft dressings"	119 trials
	#3 #1 AND #2	10 reviews
		2 clinical answers
		1 cochrane protocol
Total		505

6.2 Seleção de estudos e resultado da extração dos dados

O processo de seleção dos estudos foi realizado por três pesquisadores que avaliaram as publicações conforme os seguintes critérios de elegibilidade, conforme pergunta de estudo. No início do processo, foram retiradas as publicações repetidas e a seleção pela leitura de títulos e resumos dos estudos foi realizada, onde eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso. A etapa de triagem pela leitura completa dos estudos foi realizada por três revisores, de forma independente. Nessa etapa, os motivos de exclusão de estudos foram informados. O processo de retirada de duplicatas, bem como a seleção dos estudos pelos títulos e resumos foi realizada com a utilização do *software* Rayyan QCRI⁸.

De 505 publicações recuperadas das bases de dados, após a retirada de repetidos, restaram 424 estudos para processo de seleção de títulos e resumos, 75 estudos para elegibilidade pela leitura na íntegra, sendo 71 excluídos por não atenderem aos critérios de interesse (Quadro 2). Por fim, foram incluídos 4 estudos. A Figura 1 apresenta o fluxograma completo de todas as etapas da seleção de estudos.

Na busca por evidências complementares relacionadas à pergunta PICO, foram consultados 425 estudos. Durante o processo de triagem, 43 estudos foram selecionados para leitura completa, ao final, todos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão pré-definidos (Quadro 2).

Em 20 de agosto de 2025, a mesma estratégia de busca foi reaplicada, resultando na recuperação de 83 novos registros. Destes, 28 foram identificados como duplicados e excluídos. Dos 55 registros restantes, 37 foram eliminados

após a triagem de títulos e resumos. A leitura na íntegra de 18 estudos foi realizada; contudo, um deles estava repetido e os 17 estudos restantes não puderam ser utilizados por não atenderem aos critérios de elegibilidade estabelecidos (Quadro 3).

Quadro 2. Lista completa de estudos excluídos, com justificativa.

Autores	Título	Motivo da Exclusão
ACTRN12618000703202	Randomised Controlled Trial Addressing Wound Debridement Frequency and Healing Outcomes in Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
Bianchi et al. 2018	A multicentre randomised controlled trial evaluating the efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane (EpiFix®) allograft for the treatment of venous leg ulcers	Não avalia intervenção de interesse
Bianchi et al. 2019	Variations in study outcomes relative to intention-to-treat and per-protocol data analysis techniques in the evaluation of efficacy for treatment of venous leg ulcers with dehydrated human amnion/chorion membrane allograft	Não avalia os comparadores de interesse
Cardinal et al. 2009	Nonlinear modeling of venous leg ulcer healing rates	Não é ensaio clínico randomizado
Carter et al. 2020	Dehydrated human amnion and chorion allograft versus standard of care alone in treatment of Wagner 1 diabetic foot ulcers: a trial-based health economics study	Não é ensaio clínico randomizado
Cazzell et al. 2024	Dehydrated Amnion Chorion Membrane versus standard of care for diabetic foot ulcers: a randomised controlled trial	Não avalia os comparadores de interesse
ChiCTR2100053260	Study on the safety and effectiveness of active amniotic membrane micro-stents in the treatment of diabetic foot ulcers	Protocolo de Pesquisa
Choudhary N2023	Revisiting the Role of Amniotic Membrane Dressing in Acute Large Traumatic Wounds: a Randomized Feasibility Study at a Level 1 Trauma Centre	Não avalia a população de interesse
CTRI/2011/11/002167	Use of Amniotic Membrane as biological dressing for the treatment of bed sores in comparison with conventional dressings	Protocolo de Pesquisa
CTRI/2024/04/066508	Early healing and granulation of wound using new dressing technique with dehydrated human amnion, chronic and phmb on patient with chronic non healing ulcers which are not healing easily after normal dressing	Protocolo de Pesquisa
de Alencar et al. 2021	Diabetic Foot Wounds Treated With Human Amniotic Membrane and Low-level Laser Therapy: A Pilot Clinical Study.	Não é ensaio clínico randomizado
Dehghani et al. 2017	Grafting with Cryopreserved Amniotic Membrane versus Conservative Wound Care in Treatment of Pressure Ulcers: a Randomized Clinical Trial	Não avalia os comparadores de interesse
DiDomenico et al. 2018	Use of an aseptically processed, dehydrated human amnion and chorion membrane improves likelihood and rate of healing in chronic diabetic foot ulcers: a prospective, randomised, multi-centre clinical trial in 80 patients	Não avalia os comparadores de interesse
DiDomenico et al. 2016	Aseptically Processed Placental Membrane Improves Healing of Diabetic Foot Ulcerations: Prospective, Randomized Clinical Trial	Não avalia os comparadores de interesse
Elheneidy et al. 2016	Amniotic membrane can be a valid source for wound healing	Não avalia os comparadores de interesse
Francis et al. 2015	Use of Amnion Transfer in Resistant Nonhealing Venous Leg Ulcers	Não é ensaio clínico randomizado
Game et al. 2021	The effectiveness of a new dried human amnion derived membrane in addition to standard care in treating diabetic foot	Utilizou dispositivos que não são de interesse

	ulcers: a patient and assessor blind, randomised controlled pilot study	
Garoufalidis et al. 2017	Using amniotic membranes for effective wound healing	Resumo de Congresso
Glat et al. 2019	Placental membrane provides improved healing efficacy and lower cost versus a tissue-engineered human skin in the treatment of diabetic foot ulcerations	Não avalia os comparadores de interesse
IRCT201612041335 N2	Comparison of amniotic membrane and phenytoin cream on the size of ulcer in pressure ulcer sore, Clinical trial phase 2	Protocolo de Pesquisa
IRCT201807150404 78N3	The effect of amnion on the healing and second degree pressure ulcer pain	Protocolo de Pesquisa
IRCT201901310425 70N1	Lyophilized human amniotic membrane; a dressing for chronic diabetic foot wound healing	Protocolo de Pesquisa
IRCT202104220510 40N2	Investigating the effectiveness of using cellular and acellular amniotic membrane in the treatment of foot ulcers in patients with diabetes: phase 1 and 2 randomized clinical trial	Protocolo de Pesquisa
Lavery et al. 2018	Open-label Extension Phase of a Chronic Diabetic Foot Ulcer Multicenter, Controlled, Randomized Clinical Trial Using Cryopreserved Placental Membrane	Não avalia os comparadores de interesse
Lipkin et al. 2003	Effectiveness of bilayered cellular matrix in healing of neuropathic diabetic foot ulcers: results of a multicenter pilot trial	Protocolo de Pesquisa
Rodriguez et al. 2015	Cryopreserved amniotic membrane improves healing of chronic wounds	Resumo de Congresso
NCT00761176	A Pilot Study of the Provant Therapy System in Subjects With Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT00761176	A Pilot Study of the Provant Therapy System in Subjects With Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT01552447	Human Amniotic Membrane Grafting and Standard of Care Versus Standard of Care Alone in the Treatment of Venous Leg Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT01552499	Comparative Study of Amniotic Membrane Wound Graft In the Management of Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT01693133	Trial of Dehydrated Human Amnion/Chorion Membrane (dHACM) In the Management of Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT01921491	DHACM vs Other Commercially Available Treatments	Protocolo de Pesquisa
NCT02011503	Use of dHACM in the Treatment of Venous Leg Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT02120755	A Randomized Comparison of AmnioClear®, Human Allograft Amniotic Membrane vs. Moist Wound Dressing in the Treatment of Diabetic Wounds	Protocolo de Pesquisa
NCT02399826	Study of Amniotic Membrane Graft in the Management of Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT02506452	Postmarket Study to Evaluate Biovance® in Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT02571738	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CHAM* for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT02609594	Amnioband and Standard of Care vs. Standard of Care Alone in the Treatment of Venous Leg Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT02838784	Efficacy and Safety of Artacent™ for Treatment Resistant Lower Extremity Venous and Diabetic Ulcers (TMArtacent)	Protocolo de Pesquisa
NCT02870816	Prospective, Comparative, Randomized Study of Allograft Versus Skin Substitute in Non-healing Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa

NCT02880592	Effect of Fresh Amniotic Membrane in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT02929056	Amniotic Membrane Allograft Application in the Management of Venous Leg Ulcerations	Protocolo de Pesquisa
NCT03205436	Affinity Prospective Diabetic Foot Trial Crossover Group	Protocolo de Pesquisa
NCT04457752	Evaluating the Efficacy of Dual Layer Amniotic Membrane (Artacent™)	Protocolo de Pesquisa
NCT06420245	Clinical Utility of an Amniotic Membrane Allograft for Diabetic Foot Ulcer Wound Management	Protocolo de Pesquisa
NCT06470087	High Purity Type I Collagen Based Skin Substitute Vs Dehydrated Human Amnion/Chorion Membrane in Treatment of DFUs	Protocolo de Pesquisa
NCT06544564	Human Amniotic Membrane(s) On Venous Leg Ulcers In an Elderly Population	Protocolo de Pesquisa
NCT06550596	Dehydrated Human Amnion Membrane and Standard of Care Versus Standard of Care Alone in Nonhealing Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT06564831	Evaluating the Efficacy of a Single Layer Placental-based Allograft and Standard of Care Versus Standard of Care	Protocolo de Pesquisa
NCT06600724	Modified Platform Trial Evaluating PpLHACM and SOC Versus SOC Alone in the Treatment of Nonhealing DFUs	Protocolo de Pesquisa
Niami et al. 2022	Evaluation of the effect of a gel made with amniotic fluid formulation on the healing of diabetic foot ulcers: a triple-blind clinical trial	Não avalia a intervenção de interesse
Osman et al. 2014	A hope for healing using amniotic membrane and stem cells	Resumo de Congresso
Purcell et al. 2017	The Effectiveness of EMLA as a Primary Dressing on Painful Chronic Leg Ulcers: effects on Wound Healing and Health-Related Quality of Life	Não avalia a intervenção de interesse
Rezaei-Nejad et al. 2023	The Therapeutic Efficacy of Freeze-Dried Human Amniotic Membrane Allograft Gel for Diabetic Foot Ulcers: a Phase-1 Clinical Trial	Não avalia os comparadores de interesse
Serena et al. 2020	A Prospective, Randomized, Controlled, Multi-Center Comparative Study of Two Application Regimens of Amniotic Membrane Wound Graft Application Versus Standard of Care in the Management of Non Healing Venous Leg Ulcers	Resumo de Congresso
Serena et al. 2014	A multicenter, randomized, controlled clinical trial evaluating the use of dehydrated human amnion/chorion membrane allografts and multilayer compression therapy vs. multilayer compression therapy alone in the treatment of venous leg ulcers	Não avalia os comparadores de interesse
Serena et al. 2017	The dynamic impact of Epifix® amniotic membrane allografts	Resumo de Congresso
Serena et al. 2020	A randomized controlled clinical trial of a hypothermically stored amniotic membrane for use in diabetic foot ulcers	Não avalia os comparadores de interesse
Serena et al. 2022	A Multicenter, Randomized, Controlled, Clinical Trial Evaluating Dehydrated Human Amniotic Membrane in the Treatment of Venous Leg Ulcers	Não avalia os comparadores de interesse
Snyder et al. 2016	A Prospective, Randomized, Multicenter, Controlled Evaluation of the Use of Dehydrated Amniotic Membrane Allograft Compared to Standard of Care for the Closure of Chronic Diabetic Foot Ulcer	Não avalia os comparadores de interesse
Teepe et al. 1993	Randomized trial comparing cryopreserved cultured epidermal allografts with tulle-gras in the treatment of split-thickness skin graft donor sites	Não avalia a intervenção de interesse

Teepe et al.1993	Randomized trial comparing cryopreserved cultured epidermal allografts with hydrocolloid dressings in healing chronic venous ulcers	Não avalia a intervenção de interesse
Tettelbach et al. 2022	The influence of adequate debridement and placental-derived allografts on diabetic foot ulcers	Não é ensaio clínico randomizado
Thompson et al. 2019	Comparing Human Amniotic Allograft and Standard Wound Care When Using Total Contact Casting in the Treatment of Patients with Diabetic Foot Ulcers	Não avalia os comparadores de interesse
Ward et al. 1989	The healing of chronic venous leg ulcers with prepared human amnion	Não avalia os comparadores de interesse
Zaitseva et al. 2016	The Study of Influence of Different Methods of Local Treatment on Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcers	Estudo escrito em outro idioma não listado
Zelen et al. 2013	A prospective randomised comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers	Não avalia os comparadores de interesse
Zelen et al. 2013	An evaluation of dehydrated human amniotic membrane allografts in patients with DFUs	Não é Ensaio Clínico Randomizado
Zelen et al. 2015	A prospective, randomised, controlled, multi-centre comparative effectiveness study of healing using dehydrated human amnion/chorion membrane allograft, bioengineered skin substitute or standard of care for treatment of chronic lower extremity diabetic ulcers	Não avalia os comparadores de interesse
Zelen et al. 2016	Treatment of chronic diabetic lower extremity ulcers with advanced therapies: a prospective, randomised, controlled, multi-centre comparative study examining clinical efficacy and cost	Não avalia comparadores de interesse
Zelen et al. 2014	Dehydrated human amnion/chorion membrane allografts in patients with chronic diabetic foot ulcers: a long-term follow-up study	Não é ensaio clínico randomizado

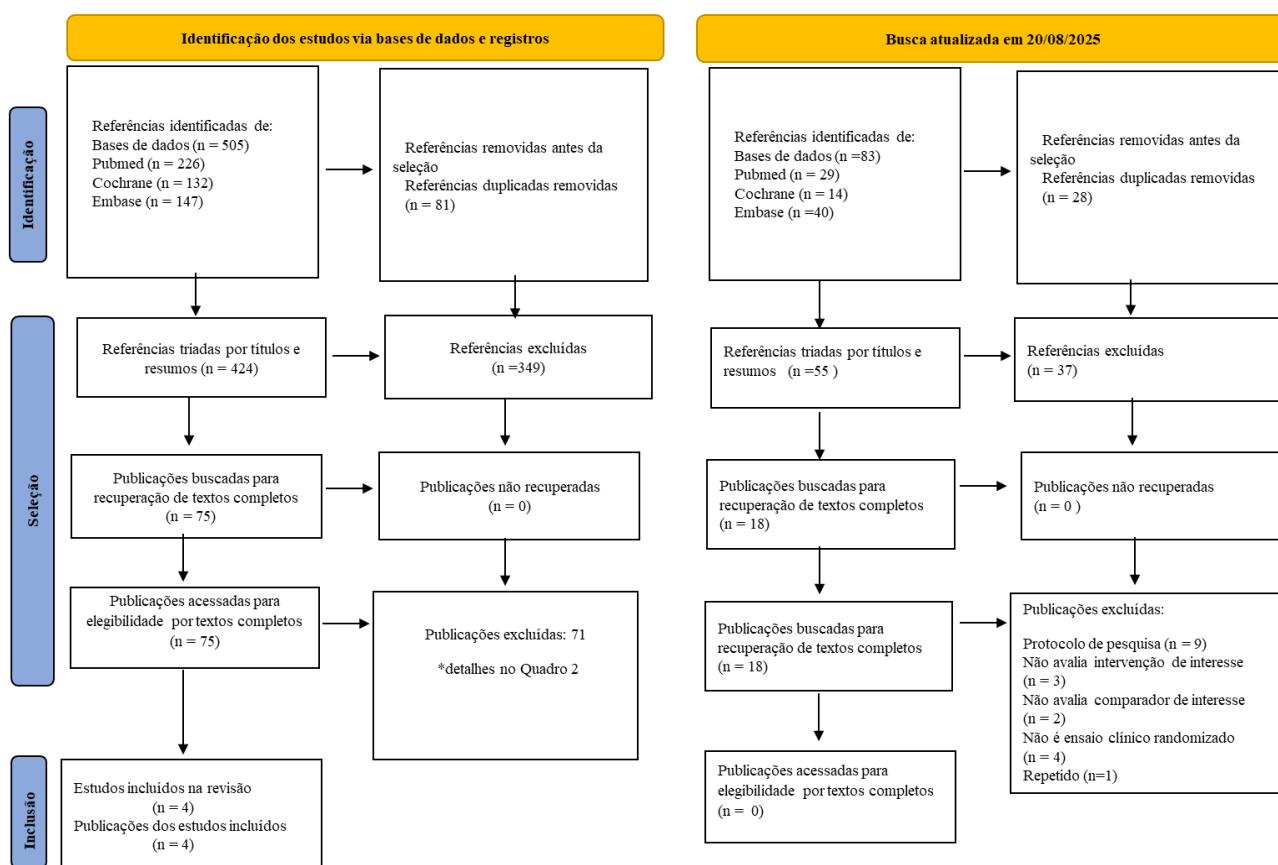
Fonte: elaboração própria.

Quadro 3. Lista completa de estudos excluídos na busca atualizada, com justificativa.

Autores	Título	Motivo da Exclusão
Banerjee et al. 2024	Systematic Review of Cellular, Acellular, and Matrix-like Products and Indirect Treatment Comparison Between Cellular/Acellular and Amniotic/Nonamniotic Grafts in the Management of Diabetic Foot Ulcers	Não avalia os comparadores de interesse
Costela-Ruiz et al. 2025	Application of allogeneic adult mesenchymal stem cells in the treatment of venous ulcers: A phase I/II randomized controlled trial protocol.	Não avalia intervenção de interesse
CTRI/2025/04/083873	Randomized Comparative Study of Biological Skin Substitutes in Treatment of Pressure Sores	Protocolo de Pesquisa
CTRI/2025/04/083889	To Evaluate Efficacy of Skin Substitutes in treatment of patients with Venous Leg Ulcers	Protocolo de Pesquisa
Dhillon et al. 2025	A Multicenter, Randomized, Controlled, Clinical Trial Evaluating a Lyopreserved Amniotic Membrane in the Treatment of Venous Leg Ulcers	Não avalia intervenção de interesse
Hu X et al. 2025	Comparison of the efficacy of 12 interventions in the treatment of diabetic foot ulcers: a network meta-analysis	Não é ensaio clínico randomizado
Maier et al. 2025	Local Control of Pyoderma Gangrenosum Using Human Amniotic Membrane and Transcriptome Analysis	Não é ensaio clínico randomizado
NCT06681428	Rising Tide - Amniotic Tissue(s) Treatments for Chronic Diabetic Foot Ulcers	Protocolo de Pesquisa
NCT06764953	Clinical Trial Evaluating an Amnion Membrane Allograft Intended for Use in the Management of Non- Healing Venous Leg Ulcers Versus Standard Of Care Alone	Protocolo de Pesquisa

NCT06825325	Effect of Music During Wound Debridement	Protocolo de Pesquisa
NCT06853210	Treatment of Pressure Ulcers Using Biological Skin Substitutes	Protocolo de Pesquisa
NCT07046767	CAMP RWE Trial: amnion Grafts for Healing Hard-to-Heal Ulcers in RW Populations	Protocolo de Pesquisa
NCT07014176	Nonhealing Diabetic Foot Ulcers Treated With Standard of Care (SOC) Alone or Standard of Care and Amnion-Intermediate-Chorion (AIC)	Protocolo de Pesquisa
Oltmann et al. 2025	Clinical outcomes of lyophilised human amnion/chorion membrane in treatment of hard-to-heal diabetic foot ulcers in complex cases: a case series	Não é ensaio clínico randomizado
Peláez Flores. 2024	Our experience with the use of amniotic membrane, what do we do if we do not have a tissue bank	Não é ensaio clínico randomizado
Ruiz-Muñoz et al. 2025	Placenta-derived biomaterials vs. standard care in chronic diabetic foot ulcer healing: A systematic review and meta-analysis	Não é ensaio clínico randomizado
Tobin et al. 2025	Comparing Amniotic Membranes to Other Bioengineered Skin Substitutes in Wound Healing: A Propensity Score-Matched Analysis	Não avalia os comparadores de interesse

A Figura 1 apresenta o fluxograma completo de todas as etapas da seleção de estudos.



Adaptado de PRISMA 2020². Fonte: Elaboração própria.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos

6.3 Caracterização dos estudos selecionados

Quatro ECR incluídos⁹⁻¹² não especificaram o método de randomização. Os quatro ECR foram realizados em centros únicos, sendo três conduzidos no Irã¹⁰⁻¹² e um na Índia⁹.

Em relação às intervenções, dois estudos^{3,4} utilizaram a membrana amniótica humana de forma isolada, um estudo¹¹ associou a membrana amniótica ao curativo com hidrogel, e um estudo¹² associou a membrana amniótica ao curativo com gaze vaselinada.

Em relação ao grupo comparador, foram utilizados nos estudos os seguintes tratamentos padrão: curativo com gaze e solução salina⁹, gaze úmida com soro fisiológico¹⁰, curativo úmido¹¹ e curativo com gaze vaselinada¹².

Em relação às condições de saúde da população, foram incluídos pacientes com úlceras do pé diabético^{10,11} e pacientes com feridas não cicatrizantes^{9,12}. Em ambos os estudos, as feridas não cicatrizantes foram definidas como lesões crônicas sem evolução de cicatrização após tratamento convencional^{9,12}. Em um estudo⁹ tratavam-se de úlceras de membros inferiores $\geq 5 \times 5$ cm sem melhora por três meses; em outro estudo¹², foram considerados pacientes com feridas cirúrgicas abertas por segunda intenção que não apresentavam progresso com curativos convencionais. Ambos as descrevem como crônicas e refratárias ao tratamento padrão.

Em todos os estudos a população do sexo masculino representou mais de 50% dos participantes. A amostra variou de 40 participantes¹² a 200 participantes⁹. Entre os pacientes, a idade média variou de 47 anos⁹ a 60,2 anos¹¹.

O tempo de duração de acompanhamento variou de seis semanas¹⁰, três meses^{9,11} e 24 meses¹².

Foram encontrados resultados para os desfechos de redução da ferida^{10,11}, cicatrização¹⁰, epitelização^{9,12}, dor (redução da dor e nível de dor)^{3,6} e episódios de infecção^{9,12}.

Com relação ao financiamento, dois estudos^{10,11} foram financiados. Os demais estudos^{9,12} não reportaram informações sobre financiamento.

Quanto à presença de conflitos de interesse, três estudos relataram que seus autores não possuíam conflitos^{9,11,12}, e um estudo¹⁰ não mencionou essa informação.

Quadro 4. Caracterização dos estudos incluídos.

Estudo/Desenho do estudo/Origem	População Idade média (DP) Sexo (%) Duração do estudo	Intervenção (n) Comparador (n)	Desfechos	Financiamento Conflitos de interesse
Hanumanthappa et al. 2012⁹	Pacientes com feridas não cicatrizantes	Membrana amniótica (n = 100)	Epitelização (avaliação por inspeção clínica direta)	Sem financiamento
ECR	Intervenção	vs.		Declaram não possuir
(Índia)	Idade: 48 Sexo masculino = 82%			

	(n = 82) Controle Idade: 47 Sexo Masculino = 85% (n = 85) Duração: 3 meses	Curativo gaze e solução salina (n = 100)	Redução da dor (avaliação por escala analógica visual) Episódios de infecção (avaliação clínica)	
Mohajeri-Tehrani et al. 2016¹⁰ ECR (Irã)	Pacientes com úlcera do pé diabético Intervenção Idade: 55,44 (11,27) Sexo masculino = 62,9% (n = 17) Controle Idade: 60 (9,3) Sexo masculino = 66,6% (n = 20) Duração: 6 semanas	Membrana amniótica (n = 27) vs. Gaze úmida com soro fisiológico (n = 30)	Redução da ferida (avaliação por <i>software</i> de análise de imagens) Cicatrização (avaliação por exame clínico e foto digital)	Com Financiamento NI
Mohammadi Tofigh et al. 2022¹¹ ECR (Irã)	Pacientes com úlcera do pé diabético Intervenção Idade: 57,9 (5,8) Sexo masculino = 50,6% (n = 41) Controle Idade: 60,2 (5,2) Sexo masculino = 56,7% (n = 46) Duração: 3 meses	Membrana amniótica + Curativo com hidrogel (n = 81) vs. Curativo úmido (n = 80)	Redução da ferida (avaliação por medições planimétricas manuais, comprimento x largura, e expressa como porcentagem de redução da área)	Com Financiamento Declararam não possuir
Rahavian et al. 2021¹² ECR (Irã)	Pacientes com feridas não cicatrizantes Intervenção Idade: 57,9 (9,3) Sexo masculino = 90% (n = 18) Controle Idade: 54,7 (9,5) Sexo masculino = 90% (n = 18) Duração: 24 meses	Membrana amniótica + curativo com gaze vaselinada (n = 20) vs. Curativo com gaze vaselinada (n = 20)	Epitelização (avaliação por inspeção clínica direta) Redução da dor (avaliação por escala analógica visual) Episódios de infecção (avaliação clínica e laboratorial)	Sem financiamento Declararam não possuir

Fonte: Elaboração própria. **Legenda:** ECR = ensaio clínico randomizado; n = número absoluto; NI = não informado.

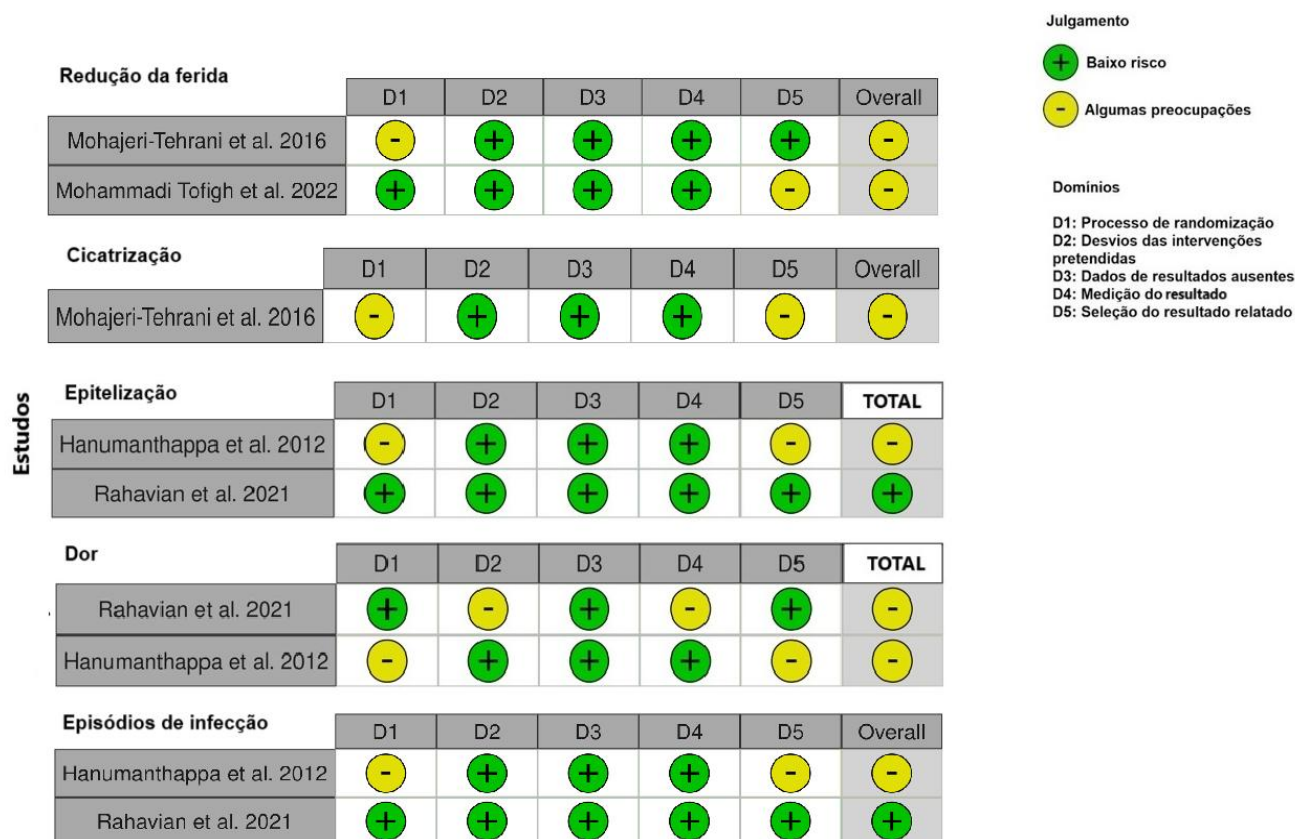
7. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

7.1 Análise de risco de viés de ensaios clínicos randomizados

Para avaliação do risco de viés dos ECR, foi utilizada a ferramenta *Risk of Bias Tool for Randomized Trials* (RoB 2.0)¹³. A avaliação consiste em cinco domínios com opções de classificação de viés que variam entre "Baixo risco", "Algumas preocupações" e "Alto risco".

A avaliação dos estudos incluídos foi realizada de forma independente por duas revisoras, seguida de discussão para quaisquer divergências.

Para todos os desfechos, o risco de viés foi semelhante e em geral tem algumas preocupações. Algumas preocupações foram encontradas em relação à falta de informação sobre o processo de randomização, desvios das intervenções e ausência de relato dos resultados ou se houve alguma mudança no protocolo do estudo com a realização dele. Os resultados da avaliação da qualidade são apresentados na Figura 2.



Fonte: Elaboração própria.

Figura 2. Avaliação do risco de viés de ensaio clínico randomizado

8. SÍNTESE DOS RESULTADOS

Realizou-se uma análise narrativa com resultados de taxas nos casos de estudos que não puderam ser agrupados estatisticamente. Os dados disponíveis foram utilizados para realizar análises estatísticas usando o *software* RevMan¹⁴ para risco relativo e diferenças médias. Os dados que não puderam ser metanализados foram apresentados por meio de quadros.

Efeitos desejáveis da tecnologia

Redução da ferida

A redução da ferida foi representada pela taxa de redução e reportada em dois ECR^{10,11}. Não houve estudos sobre o tempo de redução da ferida.

Em um ECR¹⁰ a membrana amniótica foi utilizada de maneira isolada, e no outro ECR¹¹ a membrana amniótica foi associada com curativo hidrogel, comparados com tratamento padrão (gaze úmida com soro fisiológico ou curativo úmido) e acompanhados por um período de seis semanas para pacientes com úlceras do pé diabético (Quadro 4). Os resultados mostram uma taxa de redução da ferida com o uso da intervenção variando de 48,1% a 79%. Em contrapartida, a taxa de redução da ferida com o uso do tratamento padrão variou de 20% a 21,2%. Não foi possível calcular a diferença média, uma vez que os estudos não apresentaram os dados de desvio padrão.

Quadro 5. Resultados dos estudos individuais de membrana amniótica na taxa de redução da ferida.

Autor (ano)	Tempo de segmento (semanas)	Membrana amniótica (nº/total)	Tratamento padrão (nº/total)	Taxa de redução da ferida com membrana amniótica (%)	Taxa de redução da ferida com tratamento padrão (%)
Mohajeri-Tehrani et al. 2016 ¹⁰	6	13/27	6/30	48,1	20
Mohammadi Tofigh et al. 2022 ¹¹	6	64/81	17/80	79	21,2

Fonte: elaboração própria.

Em um estudo¹¹, a taxa de redução da ferida foi avaliada em diferentes intervalos de tempo. Com o uso da membrana amniótica, observou-se uma redução de 49,3% no quarto dia, 86,4% no oitavo dia e 87,6% no décimo dia. Em contraste, o tratamento padrão resultou em uma redução de 7,5% no quarto dia, 43,7% no oitavo dia e 50% no décimo dia.

Cicatrização

A cicatrização foi relatada em três ECR^{9,10,12}. A cicatrização foi representada por meio de taxa de cicatrização¹⁰, taxa de epitelização⁹ e tempo médio de epitelização¹².

Um ECR¹⁰ analisou o efeito do uso da membrana amniótica comparada ao tratamento padrão na taxa de cicatrização em pacientes com úlcera do pé diabético. A membrana amniótica foi utilizada de forma isolada, comparado com o uso de gaze úmida com soro fisiológico como tratamento padrão, em pacientes com úlcera do pé diabético (Quadro 6). A taxa de cicatrização com o uso da membrana amniótica foi de 40,7% em seis dias. Em contrapartida, a taxa de cicatrização com o uso do tratamento padrão foi de 16,7% para o mesmo período. Não foi possível calcular a diferença média, uma vez que o estudo não apresentou os dados de desvio padrão.

Quadro 6. Resultados dos estudos individuais de membrana amniótica na taxa de cicatrização.

Autor (ano)	Tempo de segmento (semanas)	Membrana amniótica (nº/total)	Tratamento padrão (nº/total)	Taxa de cicatrização com membrana amniótica (%)	Taxa de cicatrização com tratamento padrão (%)
Mohajeri-Tehrani et al. 2016 ¹⁰	6	11/27	5/30	40,7	16,7

Fonte: elaboração própria.

Epitelização

Um ECR⁹ analisou os efeitos do uso da membrana amniótica isolada comparada ao uso de curativo com gaze e solução salina como tratamento padrão em pacientes com feridas não cicatrizantes na taxa de epiteliação. Esta taxa variou conforme o tempo de seguimento (Quadro 7). Não foi possível calcular a diferença média, uma vez que o estudo não apresentou os dados de desvio padrão.

Quadro 7. Resultados dos estudos individuais de membrana amniótica na taxa de epiteliação.

Autor (ano)	Tempo de segmento (semanas)	Membrana amniótica (nº/total)	Tratamento padrão (nº/total)	Taxa de epiteliação com membrana amniótica (%)	Taxa de epiteliação com tratamento padrão (%)
Hanumanthappa et al. 2012 ⁹	1	18/100	0/100	18	0
	2	45/100	23/100	45	23
	3	25/100	31/100	25	31

Fonte: Elaboração própria.

Um ECR¹² analisou os efeitos do uso da membrana amniótica associado a curativo de gaze vaselinada comparado ao uso do curativo de gaze vaselinada como tratamento padrão em pacientes com feridas não cicatrizantes no tempo de epiteliação demonstrando resultados favoráveis ao uso da tecnologia (Quadro 8).

Quadro 8. Resultados dos estudos individuais de membrana amniótica no tempo de epiteliação.

Autor (ano)	Tempo médio em dias de epiteliação da Membrana amniótica (Desvio Padrão)	Tempo médio em dias de epiteliação do tratamento padrão (Desvio Padrão)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Rahavian et al. 2021 ¹²	9,1 (2,2)	37,8 (12,8)	Diferença média das intervenções no tempo de epiteliação com direção favorecendo o uso de membrana amniótica (DM: -28,70; IC95%: -34,39; -23,01; p<0,00001).

Legenda: DM - diferença média; IC95% - intervalo de confiança de 95%. Cálculo de DM feito pelas autoras da revisão.

Fonte: elaboração própria.

Dor

Um estudo⁹ analisou a taxa de redução da dor com o uso da membrana amniótica comparado ao uso de curativo de gaze com solução salina como tratamento padrão em pacientes com feridas não cicatrizantes. Foi considerado o tempo de seguimento de uma, duas e três semanas sendo identificado taxas de redução de dor de 70% e 50%, 80% e 55%, 90% e 60% respectivamente.

Em outro estudo¹² foi observado o nível de dor com o uso da membrana amniótica associada a curativo com gaze vaselinada como tratamento padrão também em pacientes com feridas não cicatrizantes. Houve diferença média entre as intervenções no nível de dor considerando os primeiros quatro dias de tratamento (Quadro 9).

Quadro 9. Resultados dos estudos individuais de membrana amniótica no nível e dor.

Autor (ano)	Tempo de segmento (dias)	Taxa de redução da dor com Membrana amniótica % (DP)	Taxa de redução da dor com Tratamento padrão % (DP)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Rahavian et al. 2021 ¹²	1	4,85(1,2)	7,2(1)	Diferença média entre as intervenções na taxa de redução de dor favorecendo o uso da membrana amniótica (DM: -2,35, IC95%: -3,03; -1,67; p<0,00001).
	2	4,5(1,1)	6,35(0,9)	Diferença média entre as intervenções na taxa de redução de dor favorecendo o uso da membrana amniótica (DM: -1,85, IC95%: -2,47; -1,23; p<0,00001).
	3	4,5(0,94)	5,2(0,89)	Diferença média entre as intervenções na taxa de redução de dor favorecendo o uso da membrana amniótica (DM: -0,70, IC95%: -1,27; -0,13; p=0,02).
	4	2,9(0,86)	4,2(0,89)	Diferença média entre as intervenções na taxa de redução de dor favorecendo o uso da membrana amniótica (DM: -1,30, IC95%: -1,84; -0,76, p<0,00001).
	5	2,5 (0,65)	2,3(0,8)	Sem diferença média entre as intervenções na taxa de redução de dor (DM: 0,20; IC95%: -0,25; 0,65, p=0,39).

Legenda: DP: Desvio Padrão; DM - diferença média; IC95% - intervalo de confiança de 95%. Cálculo de DM feito pelas autoras da revisão.

Fonte: elaboração própria.

Efeitos indesejáveis da tecnologia

Episódios de infecção

Dois ECR^{9,12} apresentaram episódios de infecção. Um ECR⁹ investigou o uso de membrana amniótica isolada comparada ao uso de curativo gaze e solução salina como tratamento padrão para pacientes com feridas não cicatrizantes⁹. Outro ECR¹² analisou o uso de membrana amniótica associado a curativo de gaze vaselinada comparado ao uso de curativo com gaze vaselinada como tratamento padrão para pacientes com feridas não cicatrizantes¹². A diferença de efeito no número de episódios de infecção ocorreu em apenas um estudo⁹ favorecendo o uso de membrana amniótica (Quadro 10).

Quadro 10. Resultados de estudos individuais de membrana amniótica associada ou isolada comparado ao tratamento padrão em episódios de infecção.

Autor (ano)	Tempo de segmento (dias)	Membrana amniótica (nº de infecção total/total)	Tratamento padrão (nº de infecção /total)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Hanumanthappa et al. 2012 ⁹	NI	13/100	59/100	Diferença entre as intervenções na ocorrência de infecções favorecendo o uso de membrana amniótica (RR: 0,22; IC 95%: 0,13 - 0,38; p = 0,00001).
Rahavian et al. 2021 ¹²	NI	1/20	4/20	Sem diferença entre as intervenções na ocorrência de infecções (RR: 0,25; IC 95%: 0,03 - 2,05; p = 0,20).

Legenda: RR - risco relativo; IC95% - intervalo de confiança de 95%. Cálculo de RR feito pelas autoras da revisão.

Fonte: elaboração própria.

9. AVALIAÇÃO DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA

Com o objetivo de avaliar a certeza na evidência analisada, foi aplicado a ferramenta Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) que classifica a qualidade da evidência em quatro categorias (muito baixa, baixa, moderada e alta).

O perfil das evidências é apresentado por estudo, de acordo com os desfechos avaliados (Quadro 10). Como achado principal, em razão de sua relevância clínica, destaca-se a cicatrização, avaliada pela taxa de cicatrização, taxa de epitelização e tempo médio de epitelização.

A confiança da evidência foi baixa para a taxa de cicatrização e moderada para a taxa e o tempo de epitelização. O desfecho redução da ferida apresentou baixo nível de confiança, enquanto os desfechos taxa de redução da dor, nível de dor e ocorrência de episódios infecciosos foram classificados com confiança moderada. Os domínios que motivaram o rebaixamento foram risco de viés e imprecisão.

Quadro 11. Avaliação da certeza da evidência da comparação de membrana amniótica e tratamento padrão para pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes, úlceras do pé diabético e úlceras venosas de membro inferior), a partir da ferramenta GRADE.

Avaliação da Qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Confiança da evidência
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Membrana amniótica	Tratamento padrão	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	

Redução da ferida (seguimento: 6 meses). Estudo 1: Mohammadi Tofigh et al. 2022¹¹. Estudo 2: Mohajeri-Tehrani et al. 2016¹⁰

1	ensaios clínicos randomizados	grave ^c	não grave	não grave	grave ^a	nenhum	64/81 (79,0%)	17/80 (21,3%)	não estimável		⊕⊕○○ Baixa
2	ensaios clínicos randomizados	grave ^b	não grave	não grave	grave ^a	nenhum	13/27 (48,1%)	6/30 (20,0%)	não estimável		⊕⊕○○ Baixa

Taxa de cicatrização (seguimento: 6 meses). Estudo: Mohajeri-Tehrani et al. 2016¹⁰

1	ensaios clínicos randomizados	grave ^b	não grave	não grave	grave ^a	nenhum	11/27 (40,7%)	5/30 (16,7%)	não estimável		⊕⊕○○ Baixa
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	---------------	--------------	---------------	--	---------------

Taxa de epitelização (seguimento: 1 semana). Estudo: Hanumanthappa et al. 2012⁹

1	ensaios clínicos randomizados	grave ^b	não grave	não grave	não grave	nenhum	18/100 (18,0%)	0/100 (0,0%)	não estimável		⊕⊕⊕○ Moderada
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----------------	--------------	---------------	--	------------------

Tempo de epitelização. Estudo: Rahavian et al. 2021¹²

1	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	grave ^a	nenhum	20	20	-	MD 28,7 menor (34,39 mais alto para 23,01 menor)	⊕⊕⊕○ Moderada
---	-------------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------	--------	----	----	---	--	------------------

Taxa de redução da dor (seguimento: 1 semana). Estudo: Hanumanthappa et al.2012⁹

1	ensaios clínicos randomizados	grave ^b	não grave	não grave	não grave	nenhum	70/100 (70,0%)	50/100 (50,0%)	não estimável		⊕⊕⊕○ Moderada
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----------------	----------------	---------------	--	------------------

Nível de dor (seguimento: 1 dia). Estudo: Rahavian et al. 2021¹²

1	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	grave ^a	nenhum	20	20	-	MD 2,35 menor (3,03 menor para 1,67 menor)	⊕⊕⊕○ Moderada
---	-------------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------	--------	----	----	---	--	------------------

Episódios de infecção (seguimento: NI). Estudo: Hanumanthappa et al. 2012⁹. Estudo 2: Rahavian et al. 2021¹²

1	ensaios clínicos randomizados	grave ^b	não grave	não grave	não grave	nenhum	13/100 (13,0%)	59/100 (59,0%)	RR 0,22 (0,13 para 0,38)	460 menos por 1.000 (de 513 menos para 366 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
2	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	grave ^a	nenhum	1/20 (5,0%)	4/20 (20,0%)	RR 0,25 (0,03 para 2,05)	150 menos por 1.000 (de 194 menos para 210 mais)	⊕⊕⊕○ Moderada

Nota: IC: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo; DM: Diferença Média.

Explicações

- O tamanho da amostra de participantes não atingiu o tamanho ótimo da informação^{22,23}. O número total de participantes foi inferior ao tamanho ótimo da informação definido pelo GRADE, indicando amostra insuficiente para fornecer poder estatístico adequado e aumentar a precisão das estimativas de efeito.
- Estudo apresentou vieses no domínio de randomização, desvio das intervenções pretendidas e seleção do dado relatado.
- Estudo apresentou vieses no domínio de seleção do resultado relatado.

Conforme a abordagem GRADE, além da avaliação da certeza da evidência, os desfechos foram classificados quanto à sua importância para a tomada de decisão. A definição da importância foi realizada metodologicamente pelos avaliadores, considerando a relevância clínica e o impacto nos resultados em saúde.

Os desfechos redução da ferida, taxa de cicatrização e episódios de infecção foram considerados críticos para a tomada de decisão, por refletirem diretamente a efetividade clínica da intervenção e o risco de complicações relevantes. Para esses desfechos, a certeza da evidência variou de baixa a moderada, com rebaixamento principalmente por risco de viés e imprecisão.

Os desfechos taxa de epitelização, tempo de epitelização, taxa de redução da dor e nível de dor foram classificados como importantes, porém não críticos, por contribuírem para a compreensão do processo de cicatrização e da qualidade de vida dos pacientes, sem impacto isolado determinante na decisão de incorporação. A certeza da evidência para esses desfechos foi considerada moderada.

10.EVIDÊNCIA COMPLEMENTAR

Foi realizada uma busca por evidências complementares não relacionadas à PICO deste Relatório, com o objetivo de subsidiar e fortalecer a análise, ampliando a consistência e a contextualização da síntese das evidências disponíveis.

Foram identificadas seis RS¹⁵⁻²⁰ da mesma busca realizada para ECR, as quais foram incluídas como evidência complementar devido à baixa quantidade dos estudos primários incluídos. Dentre as revisões sistemáticas incluídas, duas^{17,18} incorporaram um ensaio clínico randomizado¹⁰ já apresentado na síntese de evidências.

Quanto ao local de realização dos estudos, foram descritos dois países diferentes, com maior predominância dos EUA^{15,16,20} e Irã^{18,19}. Uma RS não trouxe essa informação¹⁷.

Em relação às condições de saúde da população, todas as RS incluíram pacientes com úlceras do pé diabético, apenas uma RS¹⁶ considerou também úlceras venosas.

Quatro RS^{15,17,19,20} apresentaram como intervenção membrana amniótica e/ou suas formulações comerciais. Uma RS¹⁷ apresentou como comparador gaze com soro fisiológico e/ou vaselina, cuidados básicos convencionais para úlcera do pé diabético, incluindo limpeza, desbridamento e curativo básico. As demais RS apresentaram como comparador o tratamento padrão não especificado.

Foram encontradas evidências para os desfechos de cicatrização em todas as RS. Eventos adversos foram identificados em duas RS^{15,18}.

Abaixo, no Quadro 12, são apresentados e caracterizadas as RS selecionadas para a análise conduzida na evidência complementar neste PTC.

Quadro 12. Caracterização das revisões incluídas como evidência complementar.

Estudo Estudos primários (n) Países estudos primários (n)	População Idade (Média) Sexo (%) Duração do estudo	Intervenção (n) vs. Comparador (n)	Desfechos	Financiamento Conflitos de interesse
Paggiaro <i>et al.</i> 2018 ²⁰ ECR (n=6) EUA (n=6)	Pacientes com úlceras crônicas do pé diabético Idade: NI Sexo masculino: NI Duração: seguimento de 6 a 12 semanas Total (n = 331)	Membrana amniótica (diversas formulações: Grafix®, AmnioBand®, EpiFix®, AmnioExcel®) n=161 vs. Tratamento padrão (curativos convencionais) n = 170	Cicatrização completa Tempo de cicatrização	NI Declararam não possuir
Gordon <i>et al.</i> 2019 ¹⁷ ECR (n=54) NI	Pacientes tratados com substitutos biológicos de pele para tratar úlceras do pé diabético Idade: NI Sexo masculino: NI Duração: seguimento de 5 dias e 72 semanas Total (n = 2.891)	Membranas amnióticas/placentárias (amnion/chorion; ex: EpiFix®, Grafix®) n=136 vs. Gaze com soro fisiológico e/ou vaselina, cuidados básicos convencionais para úlceras do pé diabético — incluindo limpeza, desbridamento e curativo básico. n=140	Cicatrização completa Tempo de cicatrização	NI Declararam não possuir NI Declararam não possuir
Su <i>et al.</i> 2020 ¹⁸ (ECR = 9) EUA (n=8) Irã (n=1)	Pacientes com diabetes tipo 1 ou tipo 2 com úlceras nos pés há mais de 4 semanas Idade: NI Sexo masculino: NI Duração: seguimento de 6 e 12 semanas Total (n = 465)	Membrana amniótica associada ao tratamento padrão (em diferentes formas e processamentos, como desidratada, criopreservada, amniocorial, apenas amniótica etc.) n= 95 (6 semanas); 176 (12 semanas) vs. Tratamento padrão n= 96 (6 semanas); 178 (12 semanas)	Cicatrização completa Tempo de cicatrização Eventos adversos	NI Declararam não possuir
Lakmal <i>et al.</i> 2021 ¹⁹ (ECR = 8) EUA (n=7) Irã (n=1)	Paciente com úlceras crônicas do pé diabético Idade: 55 a 63 anos Sexo masculino: NI	Membrana amniótica desidratadas, criopreservadas, liofilizadas ou irradiadas (AmnioBand®,	Cicatrização completa Tempo de cicatrização	NI Declararam não possuir

	Duração: seguimento de 6 e 12 semanas Total (n = 574)	AMNIOEXCEL®, EpiFix®, Graftix®, NEOX Cord®) n=173 vs. Tratamento padrão n= 165		
Mohammed <i>et al.</i> 2022 ¹⁵ (ECR=11) EUA (n=11)	Pacientes diabéticos com úlceras nos pés Idade: 57 e 63 anos Sexo masculino: NI Duração: seguimento de 6 e 12 semanas Total (n = 655)	Âmnio humano, córion, membrana placentária ou qualquer marca que os utilize, como Graftix, GraftixPL® PRIME®, AmnioBand®, Stravix®, curativo biológico, curativo bioimplantável ou EpiFix® n= 383 vs. Tratamento padrão n = 379	Cicatrização completa Redução da ferida Tempo de cicatrização Eventos adversos	NI Declararam não possuir
Alomairi <i>et al.</i> 2024 ¹⁶ (ECR= 10) EUA (n=10)	Paciente com úlceras venosas e diabéticas Idade: 55 e 70 anos Sexo masculino: 453 Duração: seguimento de 6 a 16 semanas Total (n = 633)	Membrana amniótica (desidratada; membrana amniótica/âmnio-cório criopreservada ou armazenada a baixa temperatura; Processos diversos de preservação (não sintéticos) n = 323 vs. Tratamento padrão n = 310	Taxa de cicatrização	NI Declararam não possuir

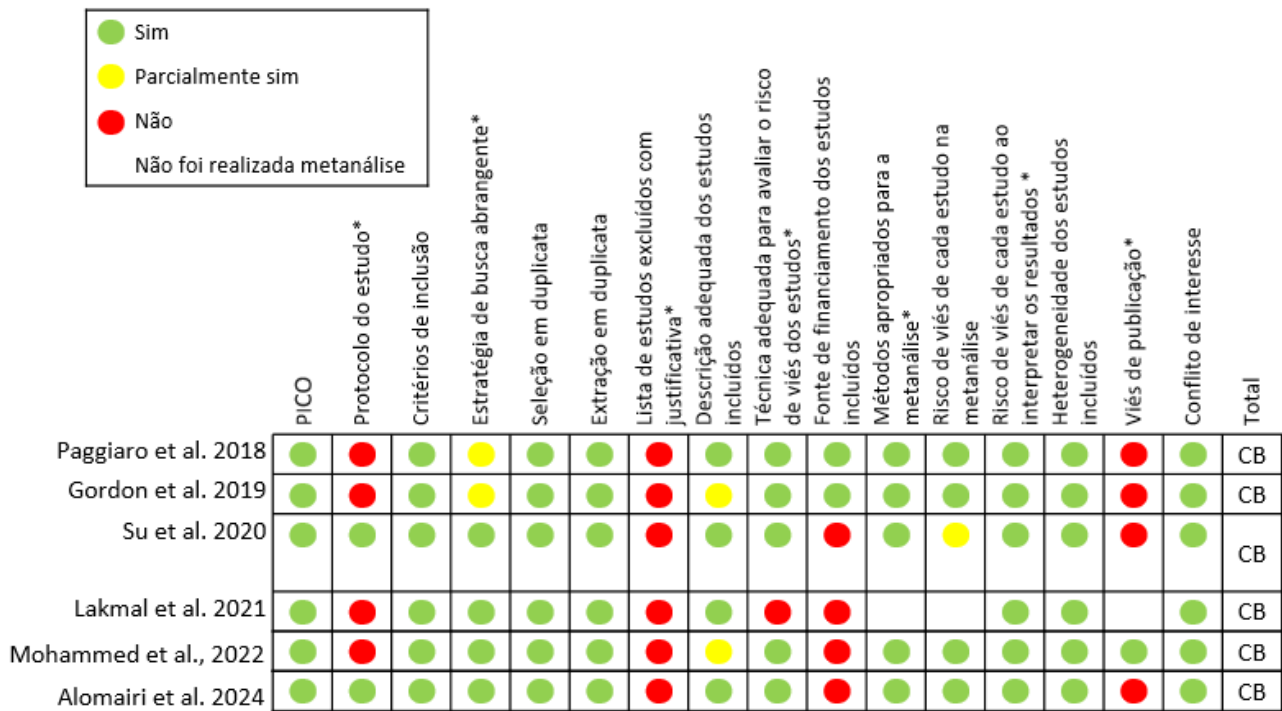
Legenda: ECR - ensaio clínico randomizado; EUA - Estados Unidos; n - número absoluto; NI - Não informado.

Fonte: Elaboração própria.

Para avaliar a qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas foi utilizada a ferramenta AMSTAR 2, *Assessment of Multiple Systematic Reviews*²¹. Ela contém 16 itens com respostas que variam entre "Sim", "Não", "Parcialmente sim" e, em casos de metanálise, adiciona-se mais uma opção de "Não foi realizada metanálise". Os domínios considerados críticos foram aqueles determinados pelos autores no artigo original, com a classificação da confiança nos resultados das revisões em alta, moderada, baixa ou criticamente baixa.

Para determinar a confiança global nos resultados das revisões sistemáticas, os domínios avaliados como "Parcialmente sim" foram computados como se representassem uma falha/fraqueza completa (sendo assim, considerados como "Não"). A avaliação da qualidade metodológica foi realizada por duas revisoras de forma independente, e as discordâncias foram resolvidas por consenso.

As seis RS foram avaliadas com confiança criticamente baixa. Entre os domínios que apresentaram alguma falha destacam-se a falta de declarações sobre protocolos de pesquisa, ausência de lista de estudos excluídos após a elegibilidade, ausência de técnicas adequadas para avaliar o risco de viés de cada estudo incluído na revisão, falta de investigação sobre o viés de publicação. Os detalhes de cada domínio avaliado são apresentados na Figura 2.



*Domínios considerados críticos. Legenda: CB - criticamente baixo.
 Fonte: Elaboração própria.

Figura 2. Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas.

Efeitos desejáveis da tecnologia

Cicatrização

A cicatrização foi relatada em todas as RS, e foi representada por meio de cicatrização completa, ou seja, fechamento completo da úlcera^{15,17,18,19,20}, redução da ferida¹⁵, taxa de cicatrização¹⁶ e tempo de cicatrização^{15,18,19,20}.

Cicatrização completa

Cinco RS^{15,17,18,20} mostraram dados para a cicatrização completa da úlcera do pé diabético. Os resultados das RS mostraram que a membrana amniótica teve vantagem significativa na cicatrização completa das úlceras, porém não significativa em uma RS²⁰ e com efeitos mistos em outra RS¹⁷ (Quadro 13). Uma RS não apresentou dados numéricos¹⁹.

Quadro 13. Resultados de RS do uso da membrana amniótica comparado ao tratamento padrão em cicatrização completa.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Direção do efeito e Síntese dos dados
Paggiaro <i>et al.</i> 2018 ²⁰	6 a 12 semanas	Foram incluídos 5 ECR favorecendo a MA comparado ao tratamento padrão entre 6 a 12 semanas (RR = 2,32; IC95%: [1,78–3,02], p=0.15)
Gordon <i>et al.</i> 2019 ¹⁷	6 e 12 semanas	Foram incluídos 3 ECR favorecendo a MA desidratada ou criopreservada comparado ao tratamento padrão no tempo de 6 semanas (RR = 3.38; IC95%: [1,75; 6,50], p =<0.0003); (RR =10,31; IC95%: [0,62; 170,96], p =0,1); (RR =2,44; IC95%: [0,96; 6,14], p =0,06). Foram incluídos 3 ECR favorecendo a MA desidratada ou criopreservada comparado ao tratamento padrão no tempo de 12 semanas (RR = 2,62; IC95%: [1,64; 4,16], p =<0.0001); (RR = 1,46; IC95%: [1,08; 1,96], p =0,01);(RR = 1,41; IC95%: [1,03; 1,93], p =0,03).
Su <i>et al.</i> 2020 ¹⁸	6 e 12 semanas	Foram incluídos 4 ECR favorecendo a MA associado ao tratamento padrão comparado ao tratamento padrão em 6 semanas (RR = 3.88; IC95%: [2,34; 6,44], p =<0.00001); Foram incluídos 4 ECR favorecendo a MA associado ao tratamento padrão comparado ao tratamento padrão em 12 semanas (RR = 2.01; IC95%: [1,45; 2,77], p =<0.0001).
Mohammed <i>et al.</i> 2022 ¹⁵	6 e 12 semanas	Foram incluídos 5 ECR favorecendo a MA comparado ao tratamento padrão no tempo de 6 semanas (RR = 3,78; IC95%: [2,51; 5,70], p < 0,00001). Foram incluídos 7 ECR comparando o uso da MA com tratamento padrão no tempo de 12 semanas (RR = 2,00; IC95%: [1,67; 2,39], p < 0,00001).
Lakmal <i>et al.</i> 2021 ¹⁹	6 a 12 semanas	Relatou uma vantagem no grupo da MA em relação ao grupo de tratamento padrão (sem dados numéricos apresentados na RS).

Legenda: ECR - Ensaio Clínico Randomizado; MA: membrana amniótica; RR: Risco Relativo; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.
Fonte: elaboração própria.

Redução da ferida

Uma RS¹⁵ mostrou dados significativos na redução da ferida favorecendo a membrana amniótica.

Quadro 14. Resultados de RS do uso da membrana amniótica comparado ao tratamento padrão em redução da ferida.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Direção do efeito e Síntese dos dados
Mohammed <i>et al.</i> 2022 ¹⁵	6 a 12 semanas	Foram incluídos 4 ECR favorecendo a MA comparado ao tratamento padrão (RR = 1.18; IC95%: [0,10; 2,26], p =0,03).

Legenda: ECR - Ensaio Clínico Randomizado; MA: membrana amniótica; RR: Risco Relativo; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.
Fonte: elaboração própria.

Taxa de cicatrização

Uma RS¹⁶ mostrou dados significativos para a taxa de cicatrização favorecendo a membrana amniótica.

Quadro 15. Resultados de RS do uso da membrana amniótica comparado ao tratamento padrão na taxa de cicatrização.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Direção do efeito e Síntese dos dados
Alomairi <i>et al.</i> 2024 ¹⁶	6 a 12 semanas	Foram incluídos 10 ECR favorecendo a MA comparado ao tratamento padrão (RR = 1,77; IC95%: [1,40; 2,23], p =<0.00001).

Legenda: ECR - Ensaio Clínico Randomizado; MA: membrana amniótica; RR: Risco Relativo; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.
Fonte: elaboração própria.

Tempo de cicatrização

Cinco RS^{15,17-20} mostraram dados favorecendo a membrana amniótica. Uma RS não mostrou dados significativos²⁰.

Quadro 16. Resultados de RS do uso da membrana amniótica comparado ao tratamento padrão no tempo de cicatrização.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Direção do efeito e Síntese dos dados
Paggiario et al. 2018 ²⁰	6 a 12 semanas	Foram incluídos 3 ECR favorecendo a MA comparado ao tratamento padrão (DM =32,38 dias [IC95% -41,05 a -23,71] p=0,83).
Gordon et al. 2019 ¹⁷	6 a 12 semanas	Foram incluídos 6 ECR que utilizaram MA. Em todos, observou-se redução significativa no tempo de cicatrização em comparação ao tratamento padrão. O tempo médio de cicatrização variou de 2,5 semanas a 43 dias nos grupos intervenção e de 5 semanas a 78 dias nos grupos controle. Em 4 ECR, a diferença foi estatisticamente significativa (p < 0,05), favorecendo o uso da membrana amniótica.
Su et al. 2020 ¹⁸	6 e 12 semanas	Foram incluídos 6 ECR favorecendo a MA associado ao tratamento padrão comparado ao tratamento padrão (DM = -30,33 dias [IC 95%: -37,95 a -22,72] p= < 0,05).
Lakmal et al. 2021 ¹⁹	6 a 12 semanas	Relatou uma vantagem no grupo da MA em relação ao grupo de tratamento padrão (sem dados numéricos apresentados na RS).
Mohammed et al. 2022 ¹⁵	1, 6 e 12 semanas	Foram incluídos 7 ECR comparando o uso da MA com tratamento padrão no tempo de 1 semana (RR = 5,74; IC95%: [2,04; 16,18], P = 0,0009). Foram incluídos 7 ECR comparando o uso da MA com tratamento padrão no tempo de 6 semanas (RR = 3,00; IC95%: [2,26; 3,98], P = 0,00001). Foram incluídos 7 ECR comparando o uso da MA com tratamento padrão no tempo de 12 semanas (RR = 1,82; IC95%: [1,46; 2,27], P = 0,00001).

Legenda: DM - diferença média; ECR - Ensaio Clínico Randomizado; MA: membrana amniótica; RR: Risco Relativo; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.

Fonte: elaboração própria.

Efeitos indesejáveis da tecnologia

Duas RS^{15,18} mostraram dados de eventos adversos. Em uma RS¹⁸ as infecções relacionadas à ferida, incluindo celulite e osteomielite, maceração da ferida e culturas bacterianas positivas, ocorreram em ambos os grupos, sem diferença significativa. Uma RS¹⁵ considerou complicações infecciosas locais e sistêmicas e outros efeitos clínicos indesejáveis observados nos pacientes, favorecendo o uso da membrana amniótica.

Quadro 17. Resultados de RS do uso da membrana amniótica comparado ao tratamento padrão em eventos adversos.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Direção do efeito e Síntese dos dados
Su et al. 2020 ¹⁸	6 a 12 semanas	Foram incluídos 6 ECR sem diferença entre MA comparado ao tratamento padrão (RD: -0,06; [IC95%: -0,13; 0,01] p=0,42)
Mohammed et al. 2022 ¹⁵	6 a 12 semanas	Foram incluídos 8 ECR favorecendo a MA comparado ao tratamento padrão (RR = 0,82 [IC95%: 0,70 - 0,96]; p = 0,01)

Legenda: ECR - Ensaio Clínico Randomizado; MA: membrana amniótica; RD: Diferença de risco; RR: Risco Relativo; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.

Fonte: elaboração própria.

11.LIMITAÇÕES

Os estudos incluídos apresentaram grande variabilidade quanto ao tipo de ferida tratada, abrangendo úlceras do pé diabético e feridas não cicatrizantes, o que dificultou a avaliação por subgrupos e a comparação direta dos resultados.

As intervenções também apresentaram heterogeneidade, com uso da membrana amniótica isolada ou associada a outros tipos de curativos (hidrogel, gaze vaselinada), enquanto os comparadores variaram entre gaze úmida com solução salina e curativos padrão. Essa diversidade metodológica e terapêutica restringiu o agrupamento dos resultados e demandou uma síntese narrativa.

A qualidade metodológica dos estudos analisados levantou preocupações. Observou-se falta de padronização na forma de relatar os resultados, além de ausência de dados essenciais, como desvio padrão, que impossibilitou o cálculo de medidas de efeito em alguns desfechos. De acordo com o sistema GRADE, a confiança na evidência variou de baixa a moderada, refletindo o pequeno número de estudos, tamanhos amostrais reduzidos e risco de viés. Assim, embora os resultados indiquem benefícios potenciais do uso da membrana amniótica na cicatrização e controle de dor e infecção, as conclusões devem ser interpretadas com cautela.

Quanto à evidência complementar, os estudos apresentaram grande variabilidade quanto ao uso da membrana amniótica como intervenção, incluindo a aplicação de diferentes produtos comerciais ainda não incorporados ao SUS. Além disso, houve escassez de informações detalhadas sobre o tratamento padrão adotado, o que limita a comparabilidade entre os resultados. Cabe ressaltar a confiança criticamente baixa e a alta heterogeneidade dos estudos incluídos.

12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram incluídos quatro ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso da membrana amniótica (MA), isolada ou associada a outros curativos (como hidrogel e gaze vaselinada), comparada ao tratamento padrão, que incluiu gaze úmida com solução salina e curativos úmidos, em pacientes com úlceras do pé diabético e feridas não cicatrizantes.

Os resultados contemplaram os desfechos de redução da ferida, cicatrização, epiteliação, dor e infecção. Em relação à redução da ferida, os estudos mostraram taxas superiores com o uso da MA em comparação ao tratamento padrão, sugerindo uma aceleração no processo de cicatrização. Quanto à taxa de cicatrização, a MA isolada também demonstrou melhor desempenho, embora nem todos os estudos tenham apresentado dados suficientes (como desvio padrão) para permitir o cálculo de medidas de efeito precisas.

Em relação à epiteliação, os resultados foram favoráveis ao uso da MA, tanto isolada quanto associada a curativos, indicando menor tempo para formação de novo tecido epitelial. Os estudos que avaliaram dor também apontaram redução significativa nas taxas e níveis de dor com o uso da MA, sugerindo melhora no conforto dos pacientes durante o tratamento. Por fim, quanto aos episódios de infecção, um dos ensaios identificou redução significativa no risco de infecção com o uso da MA, enquanto outro não apresentou diferença relevante entre os grupos comparados.

A qualidade metodológica dos estudos apresentou preocupações, com risco de viés em diferentes domínios e tamanhos amostrais reduzidos. De acordo com o sistema GRADE, a confiança na evidência variou de baixa a moderada, refletindo incertezas quanto à consistência dos achados.

As revisões sistemáticas incluídas como evidência complementar corroboram os achados provenientes dos estudos primários incluídos neste PTC, embora elas também tenham limitações metodológicas e confiança criticamente baixa pelo AMSTAR-2.

Assim os resultados indicam benefícios promissores da membrana amniótica na cicatrização de feridas e no alívio da dor e infecção, porém a variabilidade e a baixa qualidade das evidências reforçam a necessidade de novos ensaios clínicos, conduzidos com maior rigor metodológico e que contemplem os comparados utilizados no SUS.

REFERÊNCIAS

1. Dua HS, Gomes JAP, King AJ, Maharajan VS. The Amniotic Membrane in Ophthalmology. *Survey of Ophthalmology*. 2004; 49(1): 51–77. doi: 10.1016/j.survophthal.2003.10.004.
2. Fénelon M, Catros S, Meyer C, Fricain JC, Obert L, Auber F, Louvrier A, Gindraux F. Applications of Human Amniotic Membrane for Tissue Engineering. *Membranes (Basel)*. 2021 Maio 25;11(6):387. doi:10.3390/membranes11060387.
3. Hofmann N, Rennekampff HO, Salz AK, Börgel M. Preparation of human amniotic membrane for transplantation in different application areas. *Frontiers in Transplantation*. 2023 Maio 5;2:1152068. doi: 10.3389/frtra.2023.1152068.
4. Labib A, Winters R. Complex Wound Management. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 35015410.
5. Rodríguez-Valiente M, García-Hernández AM, Fuente-Mora C, Sánchez-Gálvez J, García-Vizcaino EM, Tristante Barrenechea E, Castellanos Escrig G, Liarte Lastra SD, Nicolás FJ. Management of Foot Ulcers and Chronic Wounds with Amniotic Membrane in Comorbid Patients: A Successful Experience. *Biomedicines*. 2024; 12(10):2380. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102380>
6. Zelen CM, Snyder RJ, Serena TE, Li WW. The use of human amnion/chorion membrane in the clinical setting for lower extremity repair: A review. *Clin Podiatr Med Surg*. 2015;32(1):135–46. doi:10.1016/j.cpm.2014.09.002.
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
8. 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. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.
9. Hanumanthappa MB, Gopinathan S, Suvarna R, Rai GD, Shetty G, Shetty K, Shetty S, Nazar Z. Amniotic membrane dressing versus normal saline dressing in non-healing lower limb ulcers: a prospective comparative study at a teaching hospital. *J Clin Diagn Res*. 2012;6(3):423-7.
10. Mohajeri-Tehrani MR, Variji Z, Mohseni S, Firuz A, Annabestani Z, Zartab H, Rad MA, Tootee A, Dowlati Y, Larijani B. Comparison of a Bioimplant Dressing With a Wet Dressing for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Wounds*. 2016 Jul;28(7):248-54.

11. Mohammadi Tofigh A, Tajik M. Comparing the standard surgical dressing with dehydrated amnion and platelet-derived growth factor dressings in the healing rate of diabetic foot ulcer: A randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Mar;185:109775. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109775.
12. Rahavian AH, Hazrati E, Abbasi Azar D, Allameh F, Hojjati SA, Javanmard B, Hamidi R. Using dry human amniotic membrane in secondary intention wound healing after urological cancer surgery: the first randomized clinical trial in Iran. *Int J Cancer Manag.* 2021;14(5):e111421. doi: 10.5812/ijcm.111421.
13. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewells S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019 Aug 28;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.
14. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan)[computer program]. 2020.
15. Mohammed YA, Farouk HK, Gbreel MI, Ali AM, Salah AA, Nourelden AZ, Gawad MMA. Human amniotic membrane products for patients with diabetic foot ulcers. do they help? a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res.* 2022 Sep 14;15(1):71. doi: 10.1186/s13047-022-00575-y. PMID: 36104736; PMCID: PMC9472416.
16. Alomairi AA, Alhatlani RA, Alharbi SM, Alqurain ZJ, Alanazi IZ, Alanazi SA, Alkhmis Z, Samandar AF, Arif S. Assessing the Application and Effectiveness of Human Amniotic Membrane in the Management of Venous and Diabetic Ulcers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus.* 2024 Mar 21;16(3):e56659. doi: 10.7759/cureus.56659. PMID: 38646232; PMCID: PMC11032220.
17. Gordon AJ, Alfonso AR, Nicholson J, Chiu ES. Evidence for Healing Diabetic Foot Ulcers With Biologic Skin Substitutes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Plast Surg.* 2019 Oct;83(4S Suppl 1):S31-S44. doi: 10.1097/SAP.0000000000002096. PMID: 31513064.
18. Su YN, Zhao DY, Li YH, Yu TQ, Sun H, Wu XY, Zhou XQ, Li J. Human amniotic membrane allograft, a novel treatment for chronic diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Wound J.* 2020 Jun;17(3):753-764. doi: 10.1111/iwj.13318. Epub 2020 Mar 2.
19. Lakmal K, Basnayake O, Hettiarachchi D. Systematic review on the rational use of amniotic membrane allografts in diabetic foot ulcer treatment. *BMC Surgery.* 2021;21(1):87. doi:10.1186/s12893-021-01084-8

20. Paggiaro AO, Menezes AG, Ferrassi AD, De Carvalho VF, Gemperli R. Biological effects of amniotic membrane on diabetic foot wounds: a systematic review. *J Wound Care*. 2018 Feb 1;27(Sup2):S19-S25. doi: 10.12968/jowc.2018.27.Sup2.S19.
21. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358: j4008.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, Devereaux PJ, Montori VM, Freyschuss B, Vist G, Jaeschke R, Williams JW Jr, Murad MH, Sinclair D, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Whittington C, Thorlund K, Andrews J, Schünemann HJ. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1283-93. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.012. Epub 2011 Aug 11. Erratum in: *J Clin Epidemiol*. 2021 Sep;137:265. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.04.014. PMID: 21839614.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

ANEXO 2 - AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Análise de Custo-Utilidade

Transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes e úlceras do pé diabético)

Dezembro de 2025

1. APRESENTAÇÃO

Este documento se refere à avaliação do transplante de membrana amniótica (TMA) para o tratamento de pacientes com feridas crônicas (FC) e úlceras do pé diabético (UPD), demandada pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (SAES/MS). Esta avaliação econômica foi elaborada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (NATS/HC-FMUSP), em parceria com a Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar a custo-utilidade do TMA, para a indicação proposta, na perspectiva do SUS.

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não possuem conflitos de interesses com a matéria.

3. INTRODUÇÃO

Foram conduzidas duas análises de custo-utilidade (ACU) utilizando o modelo de árvore de decisão, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), para o tratamento de pacientes com feridas crônicas (FC) e úlceras do pé diabético (UPD). A ACU é o método mais indicado para comparar tecnologias em saúde, pois permite a análise integrada dos custos envolvidos e dos benefícios clínicos, expressos em unidades padronizadas, como os anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Dessa forma, fornece dados objetivos e explícitos para subsidiar a escolha da opção mais eficiente, auxiliando na tomada de decisão baseada em evidências¹. O modelo de árvore de decisão é especialmente apropriado devido à natureza aguda dos desfechos, permitindo uma análise detalhada dos caminhos terapêuticos e suas probabilidades de forma simplificada e precisa. O tratamento padrão (TP), representado pelos curativos, foi utilizado como comparador.

O uso da membrana amniótica é indicado devido à sua capacidade de promover cicatrização e regeneração tecidual, tornando-se essencial em vários procedimentos médicos². Funcionando como um "curativo biológico", a membrana amniótica oferece uma barreira protetora enquanto estimula a regeneração dos tecidos. Suas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e imunomoduladoras a tornam eficaz no tratamento de queimaduras, ajudando a prevenir infecções e acelerar a cicatrização^{3,4}.

Não foram encontrados estudos de avaliação de custos relacionados ao TMA na literatura. Apesar de sua relevância clínica e alta prevalência, as abordagens terapêuticas eficazes permanecem insuficientemente exploradas, ressaltando uma lacuna importante no conhecimento⁵. Além disso, preocupações relacionadas aos custos dos curativos têm limitado a adoção dessas intervenções em países em desenvolvimento, reforçando a necessidade de estudos de economia em saúde que avaliem custo-utilidade, impacto orçamentário e viabilidade de implementação⁶.

O desenho desta ACU seguiu premissas das Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde⁷.

Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os seus principais aspectos foram sumarizados conforme o *checklist* Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Task Force Report⁸, conforme apresentado a seguir (Quadro 1).

Quadro 1. Características da avaliação econômica

Parâmetro	Especificação
Tipo de análise	Custo-utilidade
Perspectiva	Sistema Único de Saúde
População em estudo	Pacientes com feridas crônicas (feridas não cicatrizantes e úlceras do pé diabético)

Intervenção	Transplante de membrana amniótica
Comparador	Tratamento padrão (curativos convencionais)
Desfecho	Custo por Anos de Vida Ajustados por Qualidade (QALY)
Horizonte de tempo	3 semanas (feridas crônicas) e 6 semanas (úlceras do pé diabético)
Medidas de efetividade	Taxa de epiteliação/cicatrização completa
Método de modelagem	Árvore de decisão
Custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada e análise probabilística multivariada

Fonte: elaboração própria.

4. MÉTODOS

4.1 População-alvo

A população-alvo do estudo incluiu pacientes de todas as idades com indicação de TMA. O estudo considerou duas populações-alvo principais: pacientes com feridas crônicas (FC) e pacientes com úlceras do pé diabético (UPD).

4.2 Perspectiva

A perspectiva adotada é a do SUS.

4.3 Comparadores

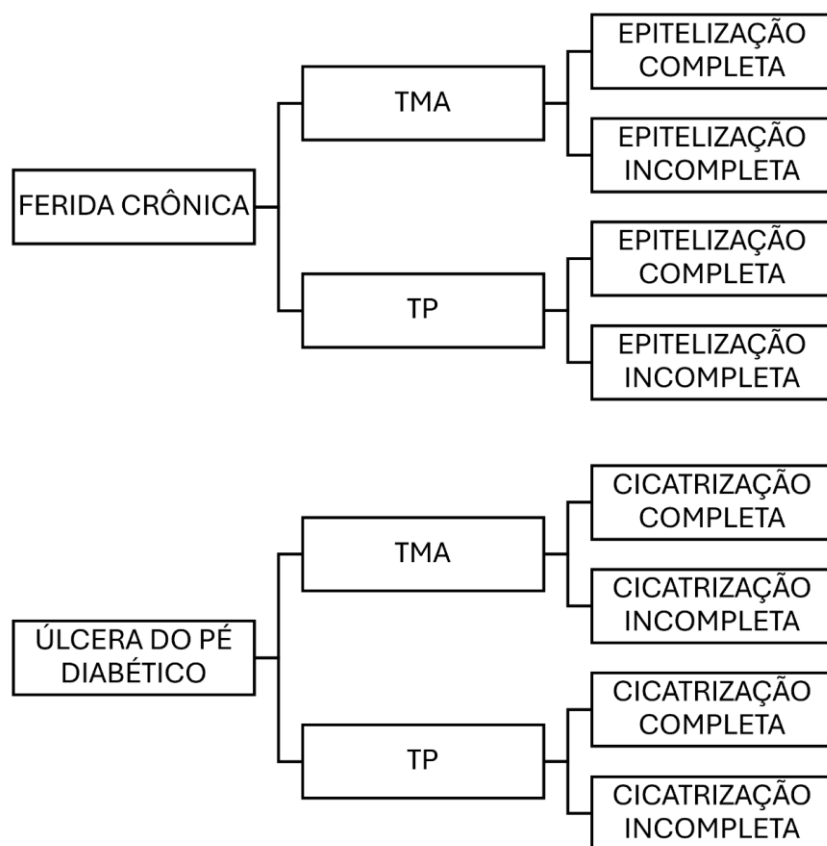
Para ambas as análises, o curativo convencional foi utilizado como comparador, sendo composto por gaze, soro fisiológico e atadura.

4.4 Horizonte temporal

O horizonte temporal foi de 6 semanas (0,12 anos) para a população de UPD e de 3 semanas (0,058 anos) para a população de FC. A definição desse período considerou a taxa de epiteliação para pacientes com FC e a taxa de cicatrização completa para pacientes com UPD, com base nos resultados dos desfechos obtidos da literatura científica^{9,10}.

4.5 Modelo econômico

Foram realizadas duas ACUs utilizando modelos de árvore de decisão com dois ramos iniciais: TMA x TP, seguidos pela análise da eficácia associada a cada ramo (Figura 1). Os modelos de árvore de decisão adotados consideraram um horizonte temporal de três semanas (equivalente a um ciclo), para a população de FC, e de 6 semanas (equivalente a um ciclo), para a população de UPD, assumindo que pacientes com FC ou UPD podem ser tratados com as seguintes alternativas: 1) TMA ou TP.



Legenda: TMA - transplante de membrana amniótica; TP - tratamento padrão.
Fonte: elaboração própria.

Figura 1: Modelos das avaliações de custo-utilidade para o tratamento de feridas crônicas e de úlcera do pé diabético considerando a árvore de decisão.

O modelo de árvore de decisão é uma ferramenta útil para modelar cenários clínicos simples e lineares. Sua estrutura gráfica permite descrever os componentes de um problema e relacionar as possíveis ações com seus desfechos correspondentes. No entanto, esse modelo tem limitações, como a incapacidade de lidar com estados de saúde recorrentes ou cenários que se alteram ao longo do tempo. Dessa forma, a árvore de decisão é mais adequada para problemas de curta duração e que não envolvem eventos repetitivos¹.

4.6 Taxa de desconto

Não foi aplicado desconto, uma vez que o horizonte temporal é inferior a um ano, conforme as Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde⁷.

4.7 Desfechos de saúde

Os resultados foram expressos em unidade monetária (Real, R\$) e ajustados pelo Ano de Vida Ajustado pela Qualidade (QALY), por meio de uma análise de custo-utilidade.

A escolha dessa abordagem foi motivada pela necessidade de avaliar não apenas os custos diretos do tratamento, mas também o impacto na qualidade e na expectativa de vida dos pacientes.

4.8 Eficácia e Utilidade

Foram utilizados dados da literatura para avaliar a taxa de epiteliação das FCs⁹ e a taxa de cicatrização completa das UPDs¹⁰.

Os estudos utilizados na extração de dados de eficácia para as ACUs foram ensaios clínicos randomizados (ECR). Nenhum dos estudos relatou ser duplo-cego. Os ECRs foram realizados em centros únicos, sendo um conduzido na Índia⁹ e um no Irã¹⁰.

Em relação às intervenções, um estudo incluiu a membrana de cório humano preservada em glicerol⁹ e o outro estudo incluiu a membrana amniótica congelada¹⁰. Ambos os estudos utilizados para dados de eficácia apresentaram o curativo convencional (gaze com solução salina) como comparador^{9,10}. Com relação às condições de saúde da população, foram incluídos pacientes com: diabetes^{9,10}, cardiopatia^{9,10} e doença renal crônica¹⁰.

Nos dois estudos, a população do sexo masculino era maior do que 60%^{9,10}. A amostra de participantes variou de 57¹⁰ a 200 participantes⁹. A idade variou entre a média de 48 anos⁹ e de 58 anos¹⁰. O tempo de duração de acompanhamento dos estudos variou de seis semanas¹⁰ a 24 meses⁹, apesar de os dados utilizados corresponderem a períodos de 3⁹ e 6 semanas¹⁰.

Com relação à presença de conflitos de interesse, um ECR relatou que seus autores não possuíam conflitos de interesse⁹ e outro não informou a avaliação de conflitos de interesse por parte dos autores¹⁰.

A taxa de eficácia das tecnologias extraídas dos estudos acima descritos é apresentada no Quadro 2.

Quadro 2. Dados de eficácia utilizados nos modelos de avaliação de custo-utilidade do transplante de membrana amniótica.

Parâmetro	Tempo	Caso Base	Intervalo			Fonte do Dado
			Inferior	Superior	Distribuição	
Efetividade (%)						
probabilidade de EC da FC com TMA	3 semanas	0,88	0,748	1,000	beta	Hanumanthappa et al. 2012 ⁹
probabilidade de EC da FC com TP	3 semanas	0,54	0,459	0,621	beta	Hanumanthappa et al. 2012 ⁹
probabilidade de CC da UPD com TMA	6 semanas	0,41	0,387	0,427	beta	Mohajeri-Tehrani et al. 2016 ¹⁰
probabilidade de CC da UPD com TP	6 semanas	0,17	0,159	0,175	beta	Mohajeri-Tehrani et al. 2016 ¹⁰

Legenda: EC, epitelização completa; FC, ferida crônica; TMA, transplante de membrana amniótica; EI, epitelização incompleta; TP, tratamento padrão; CC, cicatrização completa; UPD, úlcera do pé diabético; CI, cicatrização incompleta.

Fonte: elaboração própria.

Com relação à utilidade foram utilizados estudos^{11,12} que forneciam os valores de QALY correspondentes aos estados de saúde de interesse, considerando as características específicas de cada população analisada.

Os valores de QALY da população com FC foram extraídos de um estudo conduzido na Austrália¹¹, envolvendo 29 pacientes. A maioria das feridas apresentava etiologia não diabética (93%) e a média de idade dos participantes era de 72 anos, com uma proporção equilibrada entre homens e mulheres. Para esta análise, foram utilizados os valores de utilidade reportados para dois estados de saúde: ferida não complicada (pacientes com feridas crônicas que não necessitaram de hospitalização) e ferida curada (estado de cicatrização completa da ferida).

Para a população com UPD, os valores de QALY foram extraídos de um estudo conduzido em Taiwan¹², no qual os pacientes tinham uma média de idade de 57 anos e apresentavam UPDs com tamanho entre 1 e 25 cm². Os valores de QALY utilizados na análise foram aqueles reportados para os seguintes estados de saúde: UPD não infectada e cicatrização.

Considerando que o presente modelo adota um horizonte temporal inferior a um ano — 3 semanas para FC e 6 semanas para UPD — os valores anuais de utilidade descritos no estudo foram convertidos para proporções correspondentes ao tempo modelado, mantendo a coerência metodológica da mensuração de QALYs.

Os valores de QALY extraídos da literatura^{11,12} foram adaptados à população brasileira, seguindo as Diretrizes Metodológicas para Análises Econômicas em Saúde do Ministério da Saúde (MS)¹³. Para a adaptação dos valores de QALY na população com FC, utilizamos os valores de QALY geral da população australiana¹⁴ e da população brasileira¹⁵, aplicando um fator de ajuste proporcional à diferença entre as médias populacionais de qualidade de vida em ambos os países¹⁶. Para a adaptação dos valores de QALY na população com UPD, utilizamos como referência o QALY da população diabética sem complicações da população de Taiwan¹⁷ e da população brasileira¹⁸. Para o cálculo do QALY da população diabética, adotamos a classificação 11122 do EQ-5D, que representa um paciente com leve a moderado problema nos

domínios de dor/desconforto e ansiedade/depressão. Essa abordagem permitiu estimar a qualidade de vida dessa população de forma padronizada e comparável aos dados internacionais.

A taxa de eficácia das tecnologias extraídas dos estudos acima descritos é apresentada no Quadro 3.

Quadro 3. Dados de QALY utilizados nos modelos de avaliação de custo-utilidade do transplante de membrana amniótica.

Parâmetro	Tempo	Caso Base	Intervalo			Fonte do Dado
			Inferior	Superior	Distribuição	
QALY*						
EC da FC	1 ano	0,853	0,725	0,981	beta	Brain, PLOS 2019* ¹¹
EI da FC	1 ano	0,661	0,562	0,760	beta	Brain, PLOS 2019* ¹¹
CC da UPD	1 ano	0,861	0,818	0,904	beta	Hsuan-Yu Su, MS; 2023* ^{12,13}
CI da UPD	1 ano	0,769	0,731	0,807	beta	Hsuan-Yu Su, MS; 2023* ^{12,13}

Nota: *Os valores obtidos nas referências indicadas foram adaptados para a população brasileira conforme descrito no item 4.7. Legenda: EC, epitelização completa; FC, ferida crônica; EI, epitelização incompleta; CC, cicatrização completa; UPD, úlcera do pé diabético; CI, cicatrização incompleta. Nota: Valores adaptados para a população brasileira.

Fonte: elaboração própria.

4.9 Estimativa de recursos e custos

Para a ACU do TMA de ambas as populações, foi considerado o TP disponível no SUS: curativo composto por gaze, atadura e solução salina. O objetivo foi estimar a relação de custo-utilidade incremental (RCUI) do TMA em comparação ao TP. Com isso, optou-se por desenvolver um modelo de árvore de decisão, utilizando o Excel, adotando a perspectiva do SUS.

Considerou-se que todo o tratamento foi realizado ambulatorialmente ao longo de todo o ciclo, e uma área média de ferida de 5 cm² ¹⁹⁻²¹. De acordo com estudos e especialistas consultados, essa medida representa a média dos casos com indicação de TMA.

O custo do tratamento ambulatorial foi obtido no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) 03/02/2025²².

O custo da membrana amniótica foi estimado com base em dados de 2019 fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP, que contemplavam custos variáveis relacionados à entrevista com a doadora, captação, processamento e distribuição da membrana. O custo total por doadora foi de R\$ 3.846,49, com um rendimento médio de 1.113 cm² de membrana amniótica, resultando em um custo unitário de R\$ 51,70/cm².

Esses valores foram atualizados para 2024 por meio da aplicação da Variação dos Custos Médico-Hospitalares (VCMH)²³. Considerou-se uma VCMH acumulada de 45% no período de 2019 a 2024, correspondendo a um fator de atualização de 1,45, obtido pela soma da unidade (1,00) ao percentual de variação acumulada (0,45). Após a atualização, o custo total estimado por doadora passou a R\$ 5.577,41, mantendo-se o rendimento médio de 1.113 cm², o que resultou em um custo unitário de R\$ 74,97/cm².

Observou-se que, à medida que o número de áreas doadoras aumenta, o custo por centímetro quadrado da membrana amniótica diminui progressivamente (Quadro 4). O custo de R\$ 4,89/cm², que é atingido com a disponibilidade de 40 doadoras, foi utilizado como referência e considerado após entrevista com especialistas, supondo um cenário inicial de difusão da tecnologia. Esse valor foi então multiplicado pela área média da ferida, considerada nos cálculos da ACU.

Quadro 4. Custos da membrana amniótica de acordo com o número de doadoras.

Doadoras/mês	Custo total (R\$)	Unidade/cm ²	Custo/cm ² (R\$)
1	5577,41	1113	74,97
5	27887,05	5565	19,01
10	55774,10	11130	12,01
20	111548,20	22260	8,50
30	167322,30	33390	6,04
40	223096,40	44520	4,89

Nota: Os custos foram estimados com base em dados de 2019 fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP e atualizados para valores de 2024 por meio da aplicação da Variação dos Custos Médico-Hospitalares (VCMH).²³

Fonte: Elaboração própria.

O modelo considerou custos médicos diretos e hospitalares relacionados ao procedimento do TMA e TP, considerando o esquema de tratamento descrito nos estudos consultados para os dados de eficácia^{9,10}. Dessa forma, embora o comparador seja o mesmo, os custos considerados variam entre as populações avaliadas.

Para a população de FC, os custos foram calculados da seguinte forma⁹:

1. TMA (MA + Curativo ambulatorial)

- MA: O custo do cm² da MA (R\$ 4,89) foi multiplicado pelo tamanho da ferida (5 cm²) e pelo número de trocas realizadas ao longo do horizonte temporal avaliado (7 trocas, com frequência de 1 a cada 3 dias).
- Curativo ambulatorial: O custo do curativo ambulatorial (R\$ 32,40) foi multiplicado pelo número total de trocas (7 trocas, com frequência de 1 a cada 3 dias), considerando que todas ocorrem em ambiente ambulatorial.

2. TP (Curativo ambulatorial + curativo domiciliar)

- Curativo Ambulatorial: O valor do curativo ambulatorial (R\$ 32,40) foi multiplicado pelo número total de trocas realizadas ao longo do horizonte temporal avaliado (7 trocas, com frequência de 1 a cada 3 dias).
- Curativo Domiciliar: O custo de cada troca foi calculado somando os valores dos itens necessários: gaze (R\$ 0,96), atadura (R\$ 0,96) e soro fisiológico 0,9% – 100 mL (R\$ 2,07). Esse total foi multiplicado pelo número total de trocas realizadas ao longo do horizonte temporal avaliado (18 trocas, com frequência de 1 ou duas por dia - consideramos 1,5/dia)⁹, excluindo as trocas feitas em ambiente ambulatorial.

O resumo dos custos utilizados na ACU do TMA para FC, assim como as respectivas referências, estão presentes no Quadro 5.

Quadro 5. Custos do modelo de custo-efetividade do transplante de membrana amniótica para feridas crônicas.

Custos	Valor	Fonte
Transplante de membrana amniótica (Total: R\$ 379,95)		
Membrana amniótica (5 cm ²)	R\$ 171,15	Banco de Tecidos HCFMUSP*
Curativo grau II c/ ou s/ debridamento	R\$ 226,80	SIGTAP (04.01.01.001-5)
Tratamento padrão (Total: R\$ 205,02)		
Curativo grau II c/ ou s/ debridamento	R\$ 97,20	SIGTAP (04.01.01.001-5)
Insumo para curativo domiciliar	R\$ 107,82	CATMAT (371273 / 444342 / 371273)

Nota: *Os custos foram estimados com base em dados de 2019 fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP e atualizados para valores de 2024 por meio da aplicação da Variação dos Custos Médico-Hospitalares (VCMH).²³. Legenda: SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde²²; CATMAT - Catálogo de Materiais²⁴.
Fonte: Elaboração própria.

Para a população de UPD, os custos foram calculados da seguinte forma¹⁰:

TMA (MA + curativo ambulatorial + curativo domiciliar)

- a. Membrana Amniótica (MA): O custo do cm² da MA (R\$ 4,89) foi multiplicado pelo tamanho da ferida (5 cm²) e pelo número de trocas realizadas ao longo do horizonte temporal avaliado (6 trocas, com frequência de 1 a cada 7 dias).
- b. Curativo ambulatorial: O custo do curativo ambulatorial (R\$ 32,40) foi multiplicado pelo número total de trocas (6 trocas, com frequência de 1 a cada 7 dias) em ambiente ambulatorial.

- c. Curativo domiciliar: O custo de cada troca foi calculado somando os valores dos itens necessários: gaze (R\$ 0,96) e atadura (R\$ 0,96). Esse total foi multiplicado pelo número total de trocas realizadas ao longo do horizonte temporal avaliado (36 trocas, com frequência de 1 troca por dia)¹⁰, excluindo as trocas feitas em ambiente ambulatorial.

TP (Curativo ambulatorial + curativo domiciliar)

- d. Curativo Ambulatorial: O valor do curativo ambulatorial (R\$ 32,40) foi multiplicado pelo número total de trocas realizadas ao longo do horizonte temporal avaliado (6 trocas, com frequência de 1 a cada 7 dias).
- e. Curativo Domiciliar: O custo de cada troca foi calculado somando os valores dos itens necessários: gaze (R\$ 0,96), atadura (R\$ 0,96) e soro fisiológico 0,9% – 100 mL (R\$ 2,07). Esse total foi multiplicado pelo número total de trocas realizadas ao longo do horizonte temporal avaliado (36 trocas, com frequência de 1 troca por dia)¹⁰, excluindo as trocas feitas em ambiente ambulatorial.

O resumo dos custos utilizados na ACU do TMA para UPD, assim como as respectivas referências, estão presentes no Quadro 6.

Quadro 6. Custos do modelo de custo-efetividade do transplante de membrana amniótica para úlcera do pé diabético.

Custos	Valor	Fonte
Transplante de membrana amniótica (Total: R\$ 410,22)		
Membrana amniótica (5 cm²)	R\$ 146,70	Banco de Tecidos HCFMUSP*
Curativo grau II c/ ou s/ debridamento	R\$ 194,40	SIGTAP (04.01.01.001-5)
Insumo para curativo domiciliar	R\$ 69,12	CATMAT (371273 / 444342)
Tratamento padrão (Total: R\$ 338,04)		
Curativo grau II c/ ou s/ debridamento	R\$ 194,40	SIGTAP (04.01.01.001-5)
Insumo para curativo domiciliar	R\$ 143,64	CATMAT (371273 / 444342 / 371273)

Nota: *Os custos foram estimados com base em dados de 2019 fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP e atualizados para valores de 2024 por meio da aplicação da Variação dos Custos Médico-Hospitalares (VCMH)²³. Legenda: SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde²² CATMAT - Catálogo de Materiais²⁴.
Fonte: Elaboração própria.

Moeda, data da precificação e conversão

Todos os custos foram obtidos e apresentados em real (BRL, R\$). Considerou-se os valores do SIGTAP consultados em 03/02/2025²² e os valores do CATMAT consultados em 11/02/2025²⁴ (Quadro 7).

Quadro 7. Dados de custos utilizados nos modelos de avaliação de custo-utilidade do transplante de membrana amniótica.

Parâmetro	Tempo	Caso Base	Intervalo			Fonte do Dado
			Inferior	Superior	Distribuição	
Custos (R\$)						
custo ambulatorial do TMA para FC	3 semanas	379,95	322,96	436,94	gama	Quadro 3
custo ambulatorial do TP para FC	3 semanas	205,02	174,27	235,77	gama	Quadro 3
custo ambulatorial do TMA para UPD	6 semanas	410,22	389,71	430,73	gama	Quadro 4
custo ambulatorial do TP para UPD	6 semanas	338,04	321,14	354,94	gama	Quadro 4

Legenda: TMA, transplante de membrana amniótica; FC, ferida crônica; TP, tratamento padrão; UPD, úlcera do pé diabético.

Fonte: elaboração própria.

4.10 Pressupostos do modelo

- Após a revisão da literatura²⁵⁻²⁹ e consulta a especialistas, optamos por incluir na ACU apenas o tratamento ambulatorial de FC e UPD. O tratamento hospitalar é geralmente recomendado para situações que contraindicam o TMA, como infecções e isquemias.
- Com base nos estudos utilizados para dados de eficácia do TMA⁹⁻¹⁰ e consulta com especialistas, adotamos um tamanho de ferida de 5 cm² para o cálculo da ACU. Esse valor representa a média dos casos em que o TMA é indicado.
- A população de pacientes com doença venosa não foi avaliada de forma isolada, pois não foram identificados estudos de qualidade que permitissem a extração específica de dados para essa população. No entanto, esses pacientes estão incluídos na análise da população de FC, uma vez que fazem parte do estudo utilizado como base para os dados de eficácia⁹.
- Os custos das consultas médicas especializadas foram excluídos, pois seriam comuns aos dois grupos e, portanto, não influenciariam o custo incremental.

Caracterizando a heterogeneidade

Não foi considerada heterogeneidade para subgrupos.

Caracterizando efeitos distributivos

A análise econômica não considerou populações prioritárias.

Abordagem para o envolvimento com pacientes e outras pessoas afetadas pelo estudo

Este estudo ficará sob consulta pública, na qual há um formulário para contribuições de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema.

4.11 Análise de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade determinísticas e probabilísticas para avaliar as possíveis variações do modelo, identificando as variáveis de maior influência no resultado da análise de custo-utilidade.

Na análise de sensibilidade determinística univariada, adotou-se uma variação de $\pm 15\%$ para os parâmetros da ACU do TMA em comparação ao tratamento padrão (TP) para feridas crônicas (FC) e $\pm 5\%$ para os parâmetros da ACU relacionados à úlcera do pé diabético (UPD). Essa escolha difere da variação de $\pm 20\%$ comumente utilizada na literatura e em modelos do Ministério da Saúde. A decisão metodológica foi tomada com base em simulações prévias que demonstraram que variações maiores nos parâmetros de utilidade resultavam em razões de custo-utilidade incremental (RCUI) que excediam substancialmente o valor de referência adotado para disposição a pagar por QALY, comprometendo a plausibilidade dos cenários testados e dificultando a interpretação dos resultados.

Para o caso específico da UPD, a escolha por uma variação ainda mais restrita ($\pm 5\%$) justifica-se pela elevada sensibilidade do modelo à alteração dos parâmetros de utilidade. Pequenas flutuações nesses valores provocam mudanças expressivas no RCUI, em razão do curto horizonte temporal analisado (6 semanas) e da estreita diferença de utilidade entre os estados de saúde simulados. Portanto, uma variação mais ampla poderia conduzir a resultados desproporcionais ou incoerentes com a realidade clínica e econômica do tratamento.

Essa abordagem foi, portanto, deliberada e calibrada com base em análises exploratórias, buscando garantir que os intervalos de variação fossem realistas, internamente consistentes e compatíveis com a magnitude dos ganhos clínicos esperados, além de evitar distorções interpretativas no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).

Seguindo o mesmo raciocínio, a análise de sensibilidade probabilística foi conduzida por meio de uma simulação de Monte Carlo com 1000 iterações, considerando um coeficiente de variação de 12% para os parâmetros de custos e QALYs associados aos tratamentos TMA e TP.

Adicionalmente, foi realizado um cálculo de cenário considerando os custos relativos à captação, processamento e o custo do transplante de MA (curativo biológico) de acordo com a portaria GM/MS Nº 8.244 publicada em 25 de setembro de 2025. A portaria incluiu procedimentos relacionados a Transplante Pediátrico e Banco de Multitecidos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP).

5. RESULTADOS

Os dados e valores utilizados nos modelos estão apresentados no Quadro 8.

Quadro 8. Dados utilizados nos modelos de avaliação de custo-utilidade do transplante de membrana amniótica.

Parâmetro	Tempo	Caso Base	Intervalo			Fonte do Dado
			Inferior	Superior	Distribuição	
Efetividade (%)						
probabilidade de EC da FC com TMA	3 semanas	0,88	0,748	1,000	beta	Hanumanthappa et al. 2012 ⁹
probabilidade de EC da FC com TP	3 semanas	0,54	0,459	0,621	beta	Hanumanthappa et al. 2012 ⁹
probabilidade de CC da UPD com TMA	6 semanas	0,41	0,387	0,427	beta	Mohajeri-Tehrani et al. 2016 ¹⁰
probabilidade de CC da UPD com TP	6 semanas	0,17	0,159	0,175	beta	Mohajeri-Tehrani et al. 2016 ¹⁰
QALY*						
CC da FC	1 ano	0,853	0,725	0,981	beta	Brain, PLOS 2019* ¹¹
CI da FC	1 ano	0,661	0,562	0,760	beta	Brain, PLOS 2019* ¹¹
CC da UPD	1 ano	0,861	0,818	0,904	beta	Hsuan-Yu Su, MS; 2023* ^{12,13}
CI da UPD	1 ano	0,769	0,731	0,807	beta	Hsuan-Yu Su, MS; 2023* ^{12,13}
Custos (R\$)						
custo ambulatorial do TMA para FC	3 semanas	379,95	322,96	436,94	gama	Quadro 3
custo ambulatorial do TP para FC	3 semanas	205,02	174,27	235,77	gama	Quadro 3
custo ambulatorial do TMA para UPD	6 semanas	410,22	389,71	430,73	gama	Quadro 4
custo ambulatorial do TP para UPD	6 semanas	338,04	321,14	354,94	gama	Quadro 4

Nota: *Os valores obtidos nas referências indicadas foram adaptados para a população brasileira conforme descrito no item 4.7. Legenda: EC, epitelização completa; FC, ferida crônica; TMA, transplante de membrana amniótica; TP, tratamento padrão; CC, cicatrização completa; UPD, úlcera do pé diabético; CI, cicatrização incompleta. Nota: Valores adaptados para a população brasileira.

Fonte: elaboração própria.

5.1. Feridas crônicas

De acordo com o modelo de árvore de decisão e as análises empreendidas, o QALY incremental com o TMA usando como comparador o TP na população de FC, por paciente, seria de 0,004. Já o custo incremental seria de R\$ 174,93. Por fim, a RCUI encontrada foi de R\$ 46.201,51 por QALY por paciente com epitelização completa da FC (Quadro 9).

Quadro 9. Razão de Custo-Utilidade Incremental para transplante de membrana amniótica em comparação com o tratamento padrão para feridas crônicas.

Estratégia	QALY ajustado/ano	QALY incremental	Custo Esperado Total	Custo Incremental	RCUI
TP	0,044	-	R\$ 205,02	-	-
TMA	0,048	0,004	R\$ 379,95	R\$ 174,93	R\$ 46.201,51

Legenda: RCUI - Razão de Custo-Utilidade incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

A Figura 2 representa a comparação do TMA com o TP. Estas indicam que a introdução do TMA leva a um aumento do custo e do QALY em relação ao TP.

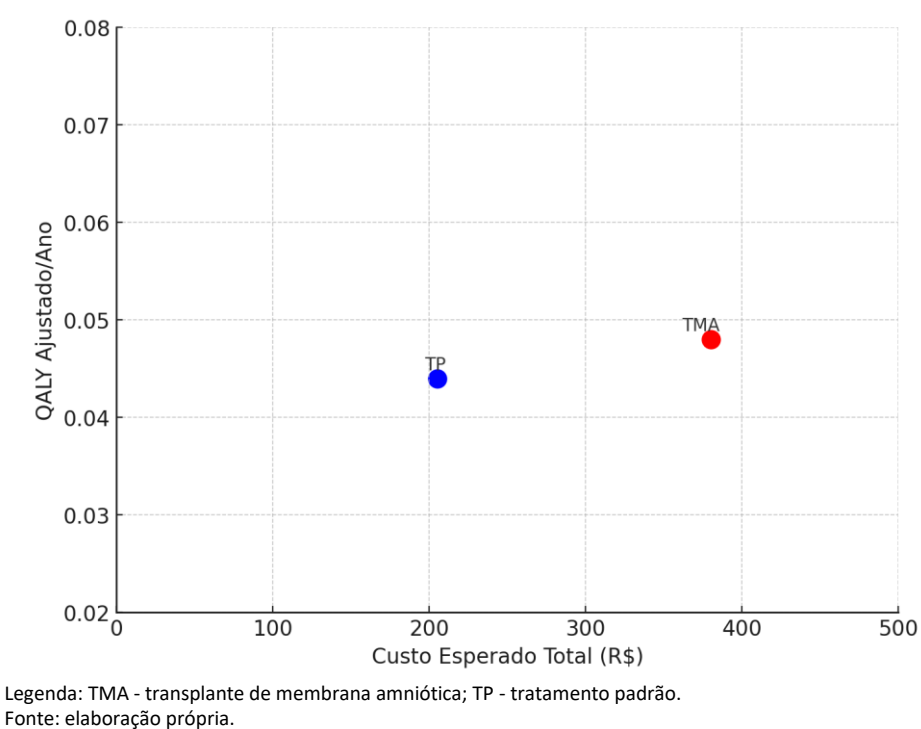


Figura 2. Gráfico de comparação do custo-efetividade do TMA *versus* TP no tratamento de feridas crônicas.

A análise de sensibilidade determinística, representada no Quadro 10 e na Figura 3, indica variação nos valores de RCUI encontrados. A análise foi realizada com a variação de 15% no custo, no QALY e na efetividade do TP e do TMA (Quadro 10).

Quadro 10. Análise de sensibilidade determinística do transplante de membrana amniótica comparada ao tratamento padrão para feridas crônicas.

Caso base RCUI: R\$ 46.201,51			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo TP	54.323,81	38.079,20	16.244,61
QALY TP	16.757,42	61.026,15	44.268,73
Efetividade TP	37.312,38	60.650,63	23.338,25
Custo TMA	31.148,98	61.254,04	30.105,06
QALY TMA	50.934,48	15.892,77	35.041,71
Efetividade TMA	75.521,70	34.148,94	41.372,76

Legenda: RCUI - Razão de Custo-Utilidade Incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

O parâmetro que mais impactou a RCUI foi o QALY do tratamento padrão (TP), cuja variação gerou a maior amplitude de resultados (R\$ 44.268,73). Em seguida, destacaram-se a efetividade do TMA (amplitude de R\$ 41.372,76) e o QALY do TMA (R\$ 35.041,71). Esses três parâmetros foram responsáveis pelas maiores flutuações no RCUI em relação ao caso base.

Em contrapartida, parâmetros relacionados aos custos (tanto de TP quanto de TMA) apresentaram impacto menor, com amplitudes variando entre R\$ 16.244,61 e R\$ 30.105,06, sugerindo que as incertezas clínicas, e não os custos, são as principais determinantes da variação do RCUI.

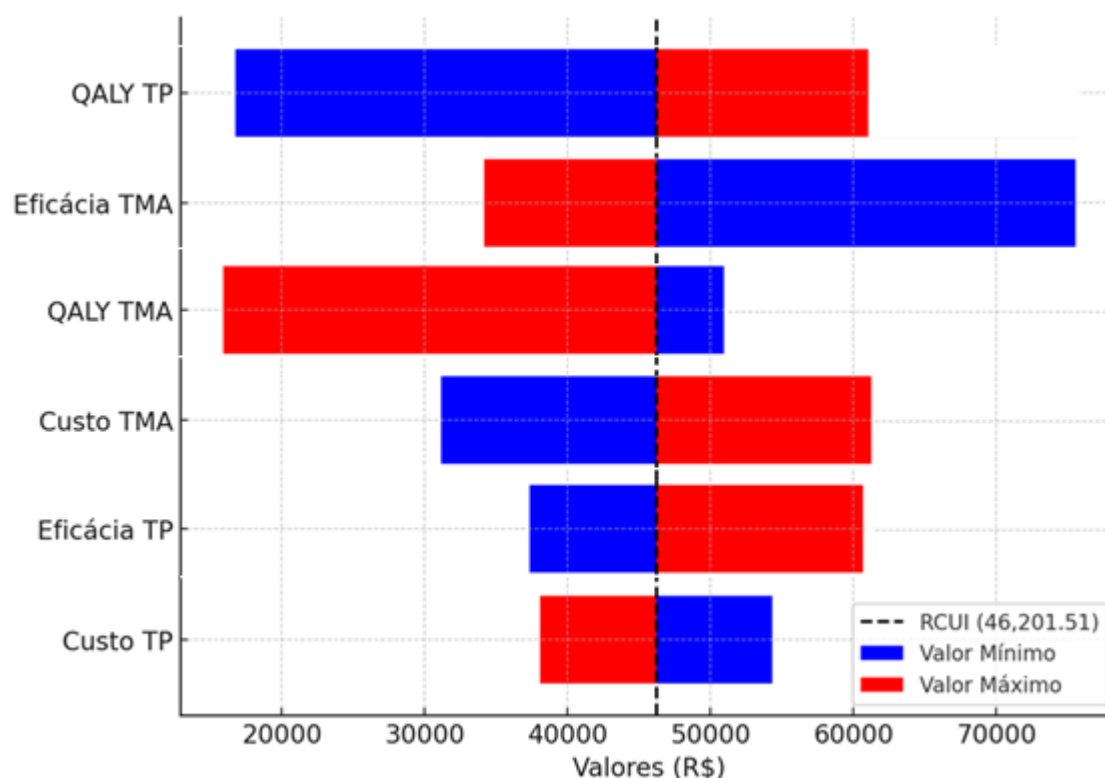


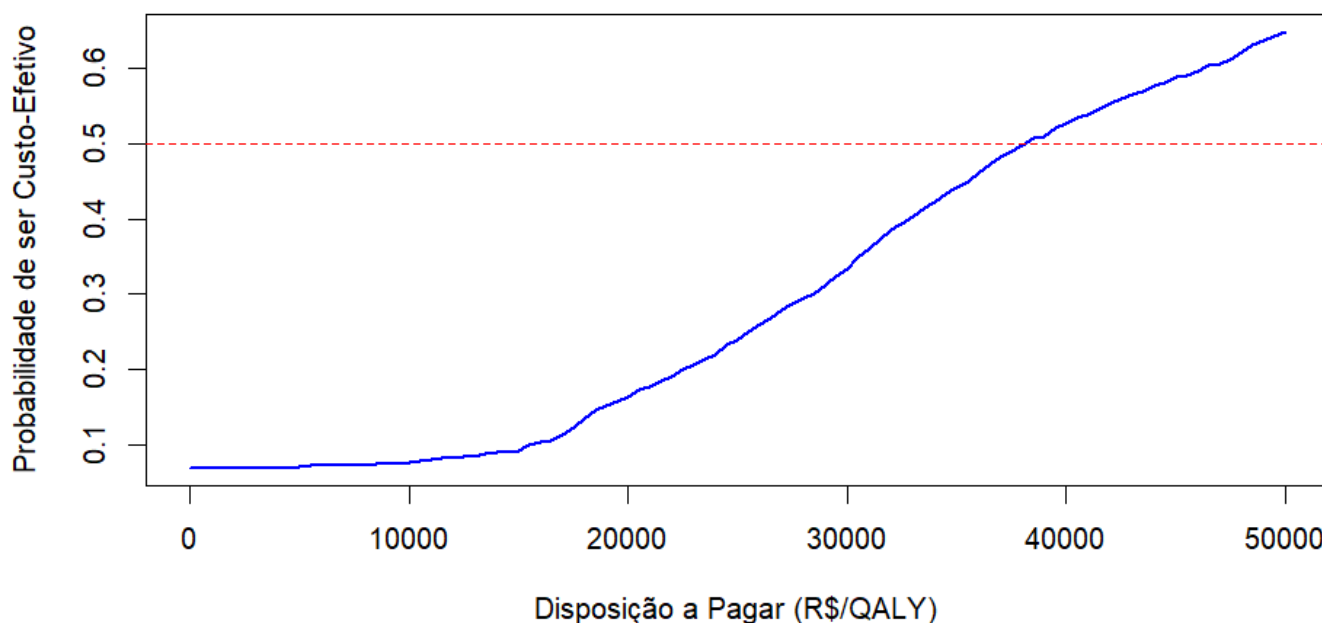
Figura 3. Gráfico Tornado para avaliação de sensibilidade de custos e efetividade do transplante de membrana amniótica em comparação com o tratamento padrão.

Análise de sensibilidade probabilística

A análise de sensibilidade probabilística foi conduzida por meio de uma simulação de Monte Carlo com 1000 iterações, considerando um coeficiente de variação de 12% para os parâmetros de custos e QALYs associados aos tratamentos TMA e TP.

A RCUI média obtida nas 1000 iterações foi de R\$ 41.318,44/QALY, enquanto o RCUI do caso base, calculado a partir dos valores médios fixos foi de R\$ 44.353,45/QALY. A diferença percentual entre os RCUI do caso base e a RCUI média das iterações foi de 6,84%, indicando uma estabilidade relativa na comparação das 1000 iterações.

A Curva de Aceitabilidade de Custo-Utilidade (Figura 4) aponta que, para uma disposição a pagar de R\$ 36.500/QALY, a probabilidade de o tratamento TMA ser considerado custo efetivo em relação ao TP foi de 50%, refletindo uma tendência favorável ao tratamento TMA neste cenário.



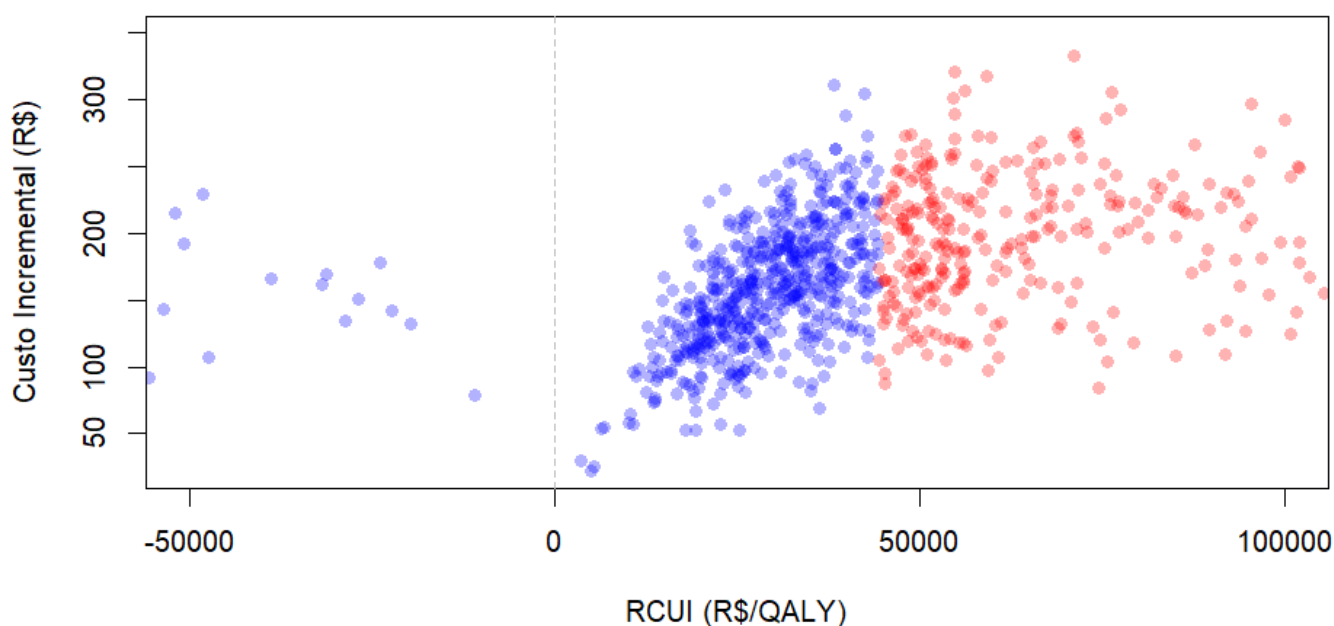
Nota: A linha tracejada vermelha indica 50% de chance da intervenção ser considerada custo-efetiva.

Fonte: elaboração própria.

Figura 4. Curva de Aceitabilidade Custo-Utilidade do transplante de membrana amniótica em comparação ao tratamento padrão, mostrando a probabilidade cumulativa de custo-utilidade conforme diferentes valores de disposição a pagar por QALY (R\$/QALY).

Em relação ao plano de custo-utilidade (Figura 5), a distribuição do RCUI e do custo incremental ao longo das 1.000 iterações de Monte Carlo é apresentada ponto a ponto, cada qual representando uma simulação específica. Observou-se que 62,60% das iterações (pontos azuis) situaram-se abaixo do limiar de custo-utilidade, sendo, portanto, consideradas favoráveis em termos de custo-efetividade, enquanto 37,40% (pontos vermelhos) excederam o limite definido pelo RCUI do caso base (R\$ 44.353,45/QALY) e pelo RCUI médio das iterações.

As simulações classificadas como favoráveis concentram-se próximas ao RCUI do caso base, sugerindo maior probabilidade de que a intervenção seja custo-efetiva dentro dos limites de disposição a pagar adotados. Em contraste, as interações classificadas como não favoráveis estão associadas a cenários de maior custo incremental, refletindo condições menos propícias à adoção da intervenção.



Fonte: elaboração própria.

Figura 5. Gráfico de Dispersão Custo-Utilidade Incremental: relação entre RCUI e custo incremental nas 1000 iterações de Monte Carlo.

5.2. Úlcera do pé diabético

Quando avaliamos a população de UPD, o QALY incremental do TMA, por paciente, seria de 0,003. Já o custo incremental seria de R\$ 72,18. Por fim, a RCUI encontrada foi de R\$ 27.241,85 por QALY por paciente com cicatrização completa da UPD (Quadro 11).

Quadro 11. Razão de Custo-Utilidade Incremental para transplante de membrana amniótica em comparação com o tratamento padrão para o tratamento da úlcera do pé diabético.

Estratégia	QALY ajustado/ano	QALY incremental	Custo Esperado Total	Custo Incremental	RCUI
TP	0,094	-	R\$ 338,04	-	-
TMA	0,097	0,003	R\$ 410,22	R\$ 72,18	R\$ 27.241,85

Legenda: RCUI - Razão de Custo-Utilidade incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

A Figura 6 representa a comparação do TMA com o TP na população da UPD. Estas indicam que a introdução do TMA leva a um aumento do custo e da utilidade em relação ao TP.

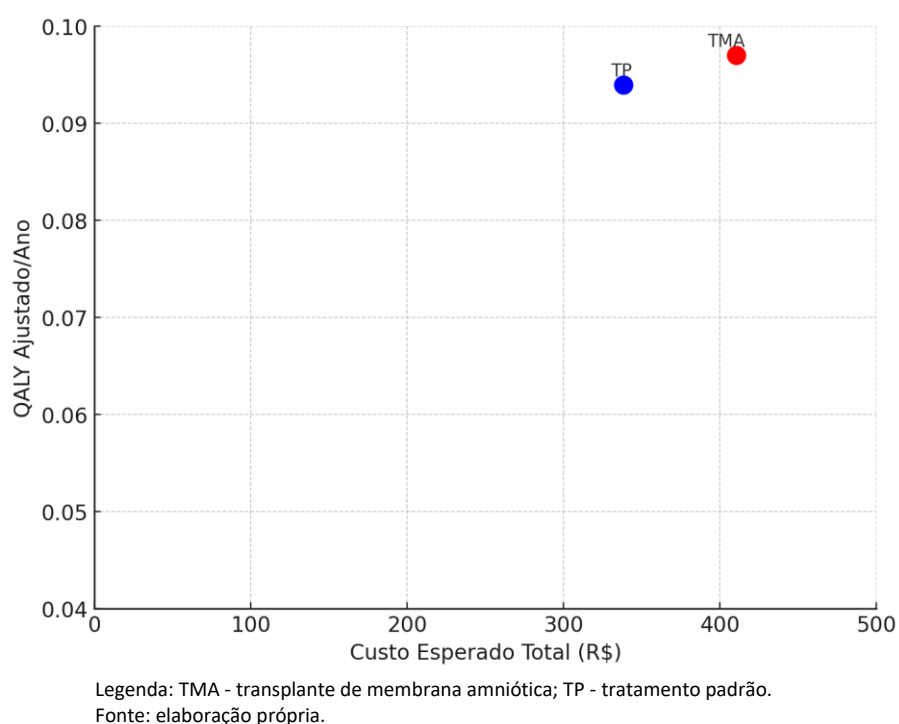


Figura 6. Gráfico de comparação do custo-efetividade do TMA *versus* TP no tratamento da úlcera do pé diabético.

A análise de sensibilidade determinística para o tratamento da úlcera do pé diabético (UPD) com transplante de membrana amniótica (TMA), representada no Quadro 12 e na Figura 7, indica variações nos valores de RCUI encontrados. A análise foi realizada com a variação de 5% no custo, na efetividade e no QALY do TMA e TP.

Quadro 12. Análise de sensibilidade determinística do transplante de membrana amniótica comparada ao tratamento padrão para úlcera do pé diabético.

Caso base RCUI R\$ 27.241,85			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo TP	33.620,92	20.862,77	12.758,15
QALY TP	9.812,69	35.097,03	25.284,35
Efetividade TP	26.325,93	28.223,80	1.897,88
Custo TMA	19.500,68	34.983,02	15.482,34
QALY TMA	32.973,00	9.639,08	23.333,91
Efetividade TMA	29.765,73	25.112,52	4.653,22

Legenda: RCUI - Razão de Custo-utilidade Incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.
Fonte: elaboração própria.

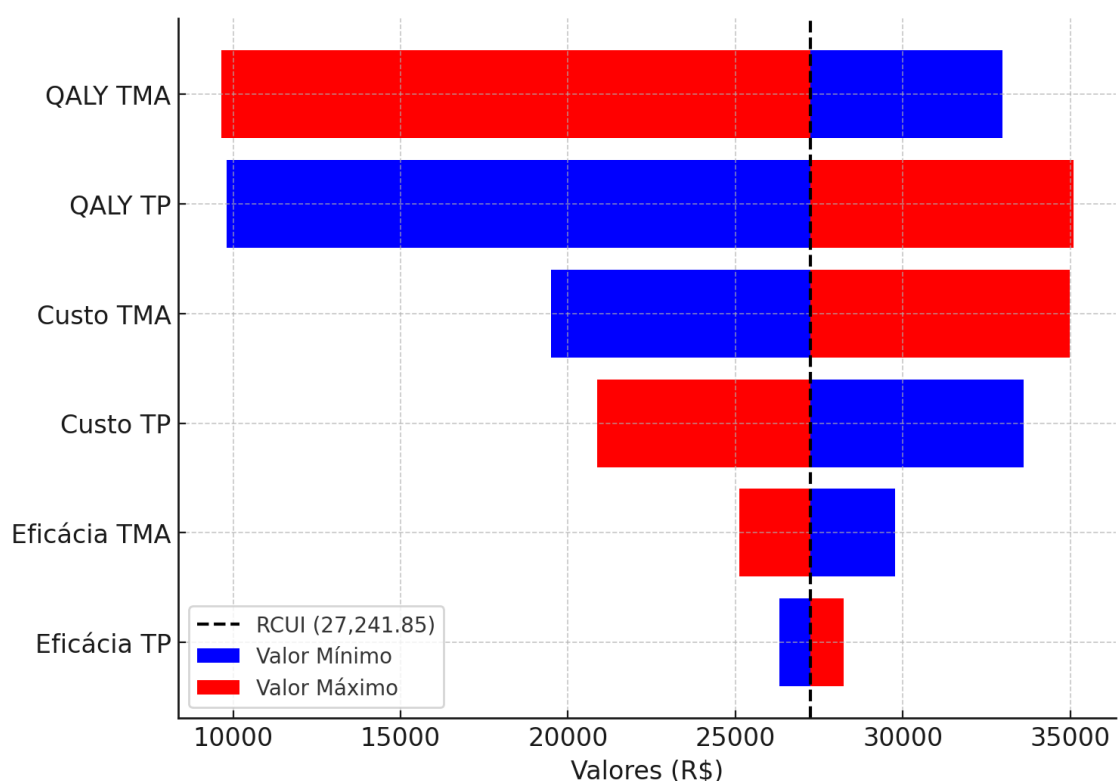


Figura 7. Gráfico Tornado para avaliação de sensibilidade de efetividade, QALY e custos do transplante de membrana amniótica vs. tratamento padrão.

A análise demonstrou que o QALY associado ao tratamento padrão (TP) foi o parâmetro com maior impacto sobre a razão de custo-utilidade incremental (RCUI). A variação de $\pm 5\%$ nesse parâmetro gerou uma amplitude de R\$ 25.284,35, com valores entre R\$ 9.812,69 e R\$ 35.097,03. (Quadro 12 e Figura 7).

Na sequência, destacaram-se o custo do TMA (amplitude de R\$ 15.482,34) e o QALY do TMA (amplitude de R\$ 23.333,91), ambos com influência relevante no resultado da RCUI. Já os demais parâmetros apresentaram variações mais discretas, como a efetividade do TP (amplitude de R\$ 1.897,88) e a efetividade do TMA (R\$ 4.653,22), enquanto o custo do TP teve impacto intermediário (R\$ 12.758,15) (Quadro 12 e Figura 7).

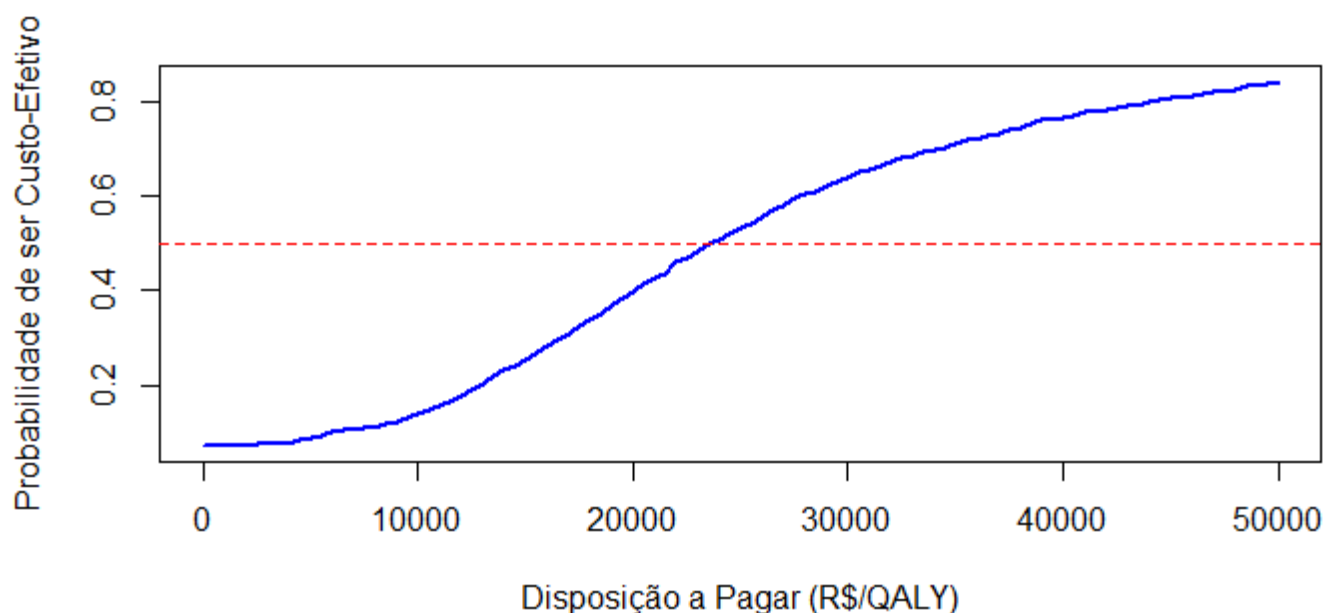
Esses achados indicam que, para o cenário de UPD, o modelo é mais sensível às estimativas de qualidade de vida (QALY), especialmente do TP, e em menor grau aos custos diretos. Isso reforça a necessidade de dados confiáveis para esses parâmetros ao avaliar a custo-utilidade do TMA sob a perspectiva do SUS.

Análise de sensibilidade probabilística

A análise de sensibilidade probabilística foi realizada por meio de uma simulação de Monte Carlo com 1.000 iterações, considerando um coeficiente de variação de 5% para os parâmetros de custos e QALYs associados aos tratamentos TMA e TP.

Os resultados indicaram que o RCUI médio obtido ao longo das iterações foi de R\$ 26.167,66/QALY, enquanto o RCUI do caso base, calculado a partir dos valores médios fixos, foi de R\$ 27.847,22/QALY. A diferença percentual entre esses valores foi de 6,03%, sugerindo uma estabilidade relativa na comparação dos resultados ao longo das 1.000 iterações.

A Curva de Aceitabilidade de Custo-Efetividade (Figura 8) demonstra que, para uma disposição a pagar de R\$ 23.500/QALY, a probabilidade de o tratamento TMA ser considerado custo efetivo em relação ao TP foi de 50%, refletindo uma tendência favorável ao tratamento TMA neste cenário.



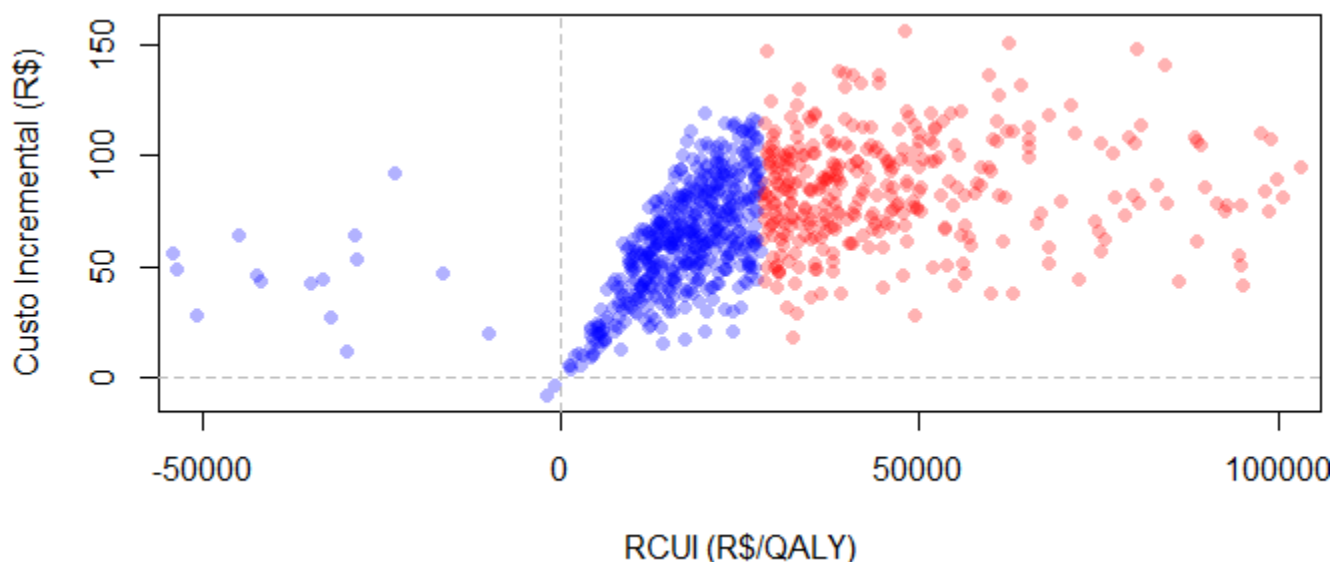
Nota: A linha tracejada vermelha indica 50% de chance da intervenção ser considerada custo-efetiva.

Fonte: elaboração própria.

Figura 8. Probabilidade cumulativa de custo-utilidade do transplante de membrana amniótica em comparação ao tratamento padrão, em função da disposição a pagar por QALY (R\$/QALY)

No que se refere ao plano de custo-utilidade (Figura 9), a distribuição do RCUI e do custo incremental ao longo das 1.000 iterações de Monte Carlo é apresentada ponto a ponto, cada qual representando uma simulação específica. Observou-se que 60,40% das iterações (pontos azuis) situaram-se abaixo do limiar de custo-utilidade, sendo, portanto, classificadas como favoráveis em termos de custo-efetividade, enquanto 39,60% (pontos vermelhos) ultrapassaram o limite definido pelo RCUI do caso base (R\$ 27.847,22/QALY) e pelo RCUI médio das iterações.

As simulações consideradas favoráveis concentram-se próximas ao RCUI do caso base, indicando maior probabilidade de que a intervenção seja custo-efetiva dentro dos limites de disposição a pagar adotados. Por outro lado, as iterações classificadas como não favoráveis apresentam maior custo incremental, traduzindo cenários menos propícios à adoção da intervenção.



Fonte: Elaboração própria.

Figura 9. Plano de Custo-Utilidade Incremental (ICEP): dispersão do RCUI (R\$/QALY) e do custo incremental (R\$) com base em 1000 iterações de Monte Carlo.

5.3. Análise de custo-efetividade

Dado que o horizonte temporal dos estudos utilizados para os dados de eficácia era curto, afetando negativamente o valor ajustado de QALY, realizamos uma análise de custo-efetividade para fins de demonstração.

5.4 Análise de custo-efetividade para população de feridas crônicas

Para a população de FC, o custo incremental com o TMA usando como comparador o TP, por paciente, seria de R\$ 174,93. Já a efetividade incremental para epitelização completa seria de 0,34. Por fim, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) encontrada foi de R\$ 514,50 por epitelização completa da FC (Quadro 13).

Quadro 13. Razão de Custo-Efetividade Incremental para transplante de membrana amniótica em comparação com o tratamento padrão para o tratamento de feridas crônicas.

Estratégia	Efetividade Esperada Total	Efetividade Incremental	Custo Esperado Total	Custo Incremental	RCEI
TP	0,540	-	205,02	-	
TMA	0,880	0,340	379,95	174,93	514,50

Legenda: RCEI - Razão de Custo-Efetividade Incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

Quando aplicamos uma análise de sensibilidade determinística, considerando uma variação padrão de 20%, encontramos valores de RCEI que variam entre R\$ 291,00 a R\$ 1.066,65. A análise foi realizada com a variação padrão no custo e na efetividade do TMA e TP (Quadro 14).

Quadro 14. Análise de sensibilidade determinística da análise de custo-efetividade do transplante de membrana amniótica comparada ao tratamento padrão para feridas crônicas.

Caso base RCEI R\$ 514,50			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo TP	635,10	393,90	241,20
Efetividade TP	390,47	754,01	363,54
Custo TMA	291,00	738,00	447,00
Efetividade TMA	1.066,65	380,28	686,36

Legenda: RCEI - Razão de Custo-Efetividade Incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

5.5 Análise de custo-efetividade para população de úlcera do pé diabético

Para a população de UPD, o custo incremental com o TMA usando como comparador o TP, por paciente, seria de R\$ 172,18. Já a efetividade incremental da cicatrização completa seria de 0,24. Por fim, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) encontrada foi de R\$ 300,75 por cicatrização completa da UPD (Quadro 15).

Quadro 15. Razão de Custo-Efetividade Incremental para transplante de membrana amniótica em comparação com o tratamento padrão para o tratamento de úlcera do pé diabético.

Estratégia	Efetividade Esperada Total	Efetividade Incremental	Custo Esperado Total	Custo Incremental	RCEI
TP	0,167	-	338,04	-	
TMA	0,407	0,240	410,22	72,18	300,75

Legenda: RCEI - Razão de Custo-Efetividade Incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

Quando aplicamos uma análise de sensibilidade determinística, considerando uma variação padrão de 20%, encontramos valores de RCEI que variam entre -R\$ 41,10 a R\$ 642,60. A análise foi realizada com a variação padrão no custo e na efetividade do TMA e TP (Quadro 16).

Quadro 16. Análise de sensibilidade determinística da análise de custo-efetividade do transplante de membrana amniótica comparada ao tratamento padrão para feridas crônicas.

Caso base RCEI R\$ 300,75			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo TP	582,45	19,05	563,40
Efetividade TP	264,01	349,37	85,36
Custo TMA	-41,10	642,60	683,70
Efetividade TMA	455,11	224,58	230,53

Legenda: RCEI - Razão de Custo-Efetividade Incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

5.6 Cálculo de Cenário após publicação da Portaria GM/MS nº 8.244

Adicionalmente, foi realizado um cálculo de cenário considerando os custos relativos ao custo do TMA (curativo biológico) de acordo com a portaria GM/MS Nº 8.244 publicada em 25 de setembro de 2025³⁰. A portaria inclui e altera procedimentos relacionados a Transplante Pediátrico e Banco de Multitecidos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP). Os procedimentos e custos relacionados à membrana amniótica (MA) são descritos a seguir:

- Procedimento 05.03.03.011-2 - Captação de membrana amniótica: R\$ 586,80
- Procedimento 05.04.05.001-0 - Processamento de membrana amniótica: R\$ 1.369,20
- Procedimento 05.05.01.014-3 - Transplante de membrana amniótica (curativo biológico): R\$ 464,91

No âmbito da análise econômica, foi utilizado o procedimento 05.05.01.014-3 – Transplante de membrana amniótica (curativo biológico), conforme previsto na nova Portaria GM/MS nº 8.244/2025³⁰, para estimar o custo do tratamento com MA. Este procedimento refere-se diretamente à aplicação terapêutica da MA em pacientes queimados, contexto no qual o transplante é realizado em ambiente hospitalar.

Entretanto, no presente estudo, a população-alvo inclui pacientes com FC não diabéticas e UPD, nos quais a aplicação do TMA se dá predominantemente em ambiente ambulatorial. Dessa forma, ainda que o procedimento utilizado represente o código atualmente disponível no SUS mais próximo da aplicação proposta, há limitações importantes quanto à sua equivalência em termos de contexto assistencial e perfil clínico dos pacientes.

Conforme detalhado no item 4.8 (Estimativa de recursos e custos), o tratamento da FC com membrana amniótica requer a realização de trocas de curativos em ambiente ambulatorial. Assim, o custo do tratamento com MA foi estimado multiplicando-se o valor do TMA, conforme a nova Portaria GM/MS nº 8.244 (R\$ 464,91)³⁰, pelo número de trocas previstas ao longo do horizonte temporal avaliado (sete trocas, com frequência de uma a cada três dias)⁹. Neste modelo, o custo do curativo ambulatorial não foi estimado separadamente, uma vez que já está incorporado ao valor do TMA. Dessa forma, o custo total do tratamento de FC com TMA é de R\$ 3.254,37 (Quadro 17).

Quadro 17. Custo do tratamento da ferida crônica com transplante de membrana amniótica.

Custos	Valor	Fonte
Tratamento da FC com TMA (Total: R\$ 3.254,37)		
Membrana amniótica (7 trocas)	R\$ 3.254,37	SIGTAP (05.05.01.014-3)

Nota: Legenda: SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde²².
Fonte: Elaboração própria.

O tratamento da UPD também exige trocas de curativo em ambiente ambulatorial, além de trocas adicionais realizadas em domicílio. Assim, o custo do tratamento da UPD com MA foi estimado multiplicando-se o valor do TMA, conforme a nova Portaria GM/MS nº 8.244 (R\$ 464,91), pelo número de trocas previstas ao longo do horizonte temporal avaliado (seis trocas, com frequência de uma a cada sete dias)¹⁰.

Ao custo do TMA, adicionou-se o custo do curativo domiciliar. Cada troca foi calculada a partir da soma dos insumos necessários, gaze (R\$ 0,96) e atadura (R\$ 0,96), totalizando R\$ 1,92 por troca. Esse valor foi multiplicado pela frequência diária de trocas (uma por dia, conforme Mohajeri-Tehrani et al., 2016)¹⁰ e pelo número de dias em que o curativo foi realizado em domicílio (36 dias), desconsiderando as trocas já contempladas no ambiente ambulatorial.

Assim, o custo total do tratamento da UPD com TMA é de R\$ 2.858,58 (Quadro 18).

Quadro 18. Custo do tratamento da úlcera do pé diabético com transplante de membrana amniótica

Custos	Valor	Fonte
Tratamento da UPD com TMA (Total: R\$ 2.858,58)		
Membrana amniótica (6 trocas)	R\$ 2.789,46	SIGTAP (05.05.01.014-3)
Insumo para curativo domiciliar (36 trocas)	R\$ 69,12	CATMAT (371273 / 444342)

Legenda: UPD, úlcera do pé diabético; TMA, transplante de membrana amniótica; SIGTAP, Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde²², CATMAT, Catálogo de Materiais²⁴.
Fonte: Elaboração própria.

Resultados Feridas Crônicas

Considerando os valores estabelecidos pela nova Portaria GM/MS nº 8.244 para o cálculo de custo-utilidade do tratamento de feridas crônicas (FC) com transplante de membrana amniótica (TMA), em comparação ao tratamento padrão, observou-se um custo incremental de R\$ 3.049,35 por paciente. Com base nesse valor e nos ganhos estimados em qualidade de vida (QALY), a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) foi estimada em R\$ 805.376,84 por QALY ganho (Quadro 19).

Quadro 19. Razão de Custo-Utilidade Incremental para transplante de membrana amniótica em comparação com o tratamento padrão para o tratamento da ferida crônica.

Estratégia	QALY ajustado/ano	QALY incremental	Custo Esperado Total	Custo Incremental	RCUI
TP	0,044	-	R\$ 205,02	-	-
TMA	0,048	0,004	R\$ 3.254,37	R\$ 3.049,35	R\$ 805.376,84

Legenda: RCUI - Razão de Custo-Utilidade incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

Resultados Úlcera do Pé Diabético

Para o tratamento da úlcera do pé diabético (UPD), considerando os valores definidos pela nova Portaria GM/MS nº 8.244, foi estimado um custo incremental de R\$ 2.520,54 por paciente, em comparação ao tratamento padrão. Com base nos ganhos projetados em qualidade de vida (QALY), a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) foi calculada em R\$ 951.290,76 por QALY ganho (Quadro 20).

Quadro 20. Razão de Custo-Utilidade Incremental para transplante de membrana amniótica em comparação com o tratamento padrão para o tratamento da úlcera do pé diabético.

Estratégia	QALY ajustado/ano	QALY incremental	Custo Esperado Total	Custo Incremental	RCUI
TP	0,094	-	R\$ 338,04	-	-
TMA	0,097	0,003	R\$ 2.852,58	R\$2.520,54	R\$ 951.290,76

Legenda: RCUI - Razão de Custo-Utilidade incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

5.7 Análise de sensibilidade do Cenário após publicação da Portaria GM/MS nº 8.244

Para este cenário, foi realizada uma análise de sensibilidade determinística, adotando uma variação de 15% nos parâmetros da ACU (análise de custo-utilidade) para o comparativo entre TMA e TP no tratamento de feridas crônicas (FC), e de 5% para os parâmetros relacionados ao tratamento de úlcera do pé diabético (UPD), conforme o modelo da análise anterior.

Resultados Feridas Crônicas

Os resultados demonstraram que a efetividade do TMA foi o parâmetro com maior influência sobre a RCUI, com variações que chegaram a R\$ 721 mil, evidenciando a elevada sensibilidade do modelo a esse dado. Em seguida, os ganhos em qualidade de vida (QALY) atribuídos ao TMA também exerceram influência significativa, com variação de até R\$ 610 mil. A efetividade do TP e o custo do TMA apresentaram impacto intermediário, enquanto o custo e QALY do TP demonstraram menor influência sobre os resultados (Quadro 21).

Quadro 21. Análise de sensibilidade determinística do transplante de membrana amniótica comparada ao tratamento padrão para ferida crônica, no cenário da Portaria nº 8.244.

Caso base RCUI R\$ 805.376,84			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo TP	813.499,14	797.254,53	16.244,61
QALY TP	292.112,54	1.063.797,50	771.684,95
Efetividade TP	650.423,10	1.057.251,45	406.828,35
Custo TMA	676.448,01	934.305,67	257.857,66
QALY TMA	887.881,24	277.040,06	610.841,19
Efetividade TMA	1.316.481,37	595.278,53	721.202,84

Legenda: RCUI - Razão de Custo-utilidade Incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

Resultados Úlcera do Pé Diabético

Para o tratamento de UPD, a análise revela que o modelo é altamente sensível às estimativas de QALY, tanto do TP quanto do TMA. Em seguida, a efetividade e o custo do TMA também impactam a RCUI, embora em menor escala. Já os parâmetros do TP (efetividade e custo) têm influência mais limitada (Quadro 22).

Quadro 22. Análise de sensibilidade determinística do transplante de membrana amniótica comparada ao tratamento padrão para ferida crônica, no cenário da Portaria nº 8.244.

Caso base RCUI 951290,76			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo TP	957.669,84	944.911,68	12.758,15

QALY TP	342.660,96	1.225.595,45	882.934,49
Efetividade TP	919.306,55	985.580,76	66.274,20
Custo TMA	897.347,15	1.005.234,38	107.887,23
QALY TMA	1.151.423,62	336.598,71	814.824,91
Efetividade TMA	1.039.425,37	876.934,06	162.491,31

Legenda: RCUI - Razão de Custo-utilidade Incremental; TP - tratamento padrão; TMA - transplante de membrana amniótica.
Fonte: elaboração própria.

6. LIMITAÇÕES

Apesar de identificarmos estudos de qualidade na literatura internacional sobre a eficácia do tratamento de FC e UPD, comparando o TMA ao TP, apenas dois estudos - um para cada população - apresentavam dados de cicatrização¹⁰ e epitelização completa⁹, desfechos fundamentais para a avaliação da eficácia.

Os estudos utilizados para estimar os dados de utilidade foram conduzidos em outras populações e, embora tenham sido adaptados para o contexto brasileiro, tais parâmetros podem variar entre diferentes cenários.

Ademais, o período de acompanhamento dos estudos utilizados para os dados de eficácia foi relativamente curto, o que dificulta a estimativa da utilidade ao longo de um ano (QALY anual). Diante dessas limitações, optou-se por realizar uma análise de custo-efetividade apenas para fins demonstrativos, uma vez que, na condição avaliada, o ganho em qualidade de vida pode influenciar significativamente na escolha terapêutica³¹⁻³⁴.

Com a publicação da nova Portaria GM/MS nº 8.244/2025³⁰, foram incorporadas análises adicionais utilizando o valor estabelecido para a aplicação terapêutica da membrana amniótica (MA) no Sistema Único de Saúde (SUS). Essa atualização trouxe uma nova estimativa de custos na avaliação econômica (AE), ao alinhar os parâmetros aos valores oficialmente reconhecidos. No entanto, os resultados indicaram um aumento expressivo tanto no custo total do tratamento quanto na razão de custo-utilidade incremental (RCUI), sugerindo que, em média, o TMA apresenta um custo elevado por QALY ganho. Cabe destacar que o procedimento adotado como base para a modelagem foi o 05.05.01.014-3, Transplante de membrana amniótica (curativo biológico), atualmente previsto na nova portaria. Esse código, porém, refere-se à aplicação terapêutica da MA em pacientes queimados, realizada em ambiente hospitalar, um contexto com características clínicas, operacionais e econômicas bastante distintas daquele observado na população-alvo desta AE,

composta por pacientes com FC e UPD, cujo tratamento com TMA se daria predominantemente em ambiente ambulatorial.

Embora esse seja, até o momento, o único código disponível no SUS com previsão específica para o TMA, sua extrapolação para outros contextos clínicos envolve incertezas relevantes. O custo unitário utilizado na AE é provavelmente superior ao que se observaria na prática ambulatorial, onde os procedimentos costumam demandar menos recursos estruturais e logísticos. Essa discrepância pode limitar a precisão dos resultados e levar a uma superestimação do impacto orçamentário incremental.

Além disso, é importante considerar que os principais beneficiários do TMA seriam pacientes refratários ao tratamento padrão, com feridas de difícil cicatrização, maior risco de infecções, hospitalizações prolongadas e até amputações. Nesses casos, o uso oportuno do TMA poderia acelerar o processo de cicatrização, evitar desfechos adversos e reduzir custos indiretos^{9,10}. Contudo, a ausência de ensaios clínicos randomizados (ECRs) focados nessa subpopulação impede a incorporação quantitativa desses possíveis benefícios ao modelo atual, representando mais uma limitação da presente análise.

Adicionalmente, reconhece-se que os custos de captação e processamento da MA tendem a diminuir progressivamente com a incorporação da tecnologia e o aumento do volume de procedimentos realizados nos bancos de tecidos. Esse efeito de “curva de aprendizado” e ganho de escala poderá repercutir positivamente sobre a razão de custo-utilidade no médio e longo prazo. Diante de todas essas limitações, os resultados desta avaliação devem ser interpretados com cautela, considerando: a limitação na equivalência entre o código de procedimento utilizado e o contexto ambulatorial pretendido; a ausência de dados robustos em pacientes com feridas refratárias, que seriam os principais candidatos ao TMA; e a possibilidade de redução futura dos custos da MA, ainda não contemplada no modelo base.

Dessa forma, a ACU traz consigo imprecisões que devem ser cuidadosamente consideradas, especialmente à luz dos valores adotados e das variações testadas na análise de sensibilidade.

REFERÊNCIAS

1. Nita ME, Campino ACC, Secoli SR, Sarti FM, Nobre MRC, Costa AMN, et al. Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão. 2010 [acesso em: 11 out. 2024]. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/002158503>
2. Elkhenany H, El-Derby A, Abinserir d Elkodous M, Salah RA, Lotfy A, El-Badri N. Applications of the amniotic membrane in tissue engineering and regeneration: the hundred-year challenge. *Stem Cell Res Ther*. 10 de Janeiro de 2022;13(1):8.
3. Antoinette Bruwer F. Amniotic Membrane in the Treatment of Hard-to-Heal Wounds. Em: *Wound Healing - New Frontiers and Strategies* [Working Title] [Internet]. IntechOpen; 2024 [acesso em: 3 out. 2024]. Disponível em: <https://www.intechopen.com/online-first/1177392>
4. Mamede AC, Carvalho MJ, Abrantes AM, Laranjo M, Maia CJ, Botelho MF. Amniotic membrane: from structure and functions to clinical applications. *Cell Tissue Res*. Agosto de 2012;349(2):447–58.
5. Moghimi MH, Salehian M, Abdi M, Tahrekhani M, Safaei A, Kamali K. The impact of an open-label design on human amniotic membranes vs. silver sulfadiazine dressings for second-degree burns: a randomized controlled clinical trial. *BMC Surg*. 14 de outubro de 2024;24(1):309.
6. Price K, Lee KC, Woolley KE, Falk H, Peck M, Lilford R, et al. Burn injury prevention in low- and middle- income countries: scoping systematic review. *Burns & Trauma*. 1o de janeiro de 2021;9:tkab037
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf.
8. Equator Network. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations [Internet]. Oxford: Equator Network. 2024. Disponível em: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/cheers/>.
9. Hanumanthappa MB, Gopinathan S, Suvarna R, Rai GD, Shetty G, Shetty K, Shetty S, Nazar Z. Amniotic membrane dressing versus normal saline dressing in non-healing lower limb ulcers: a prospective comparative study at a teaching hospital. *J Clin Diagn Res*. 2012;6(3):423-7.
10. Mohajeri-Tehrani MR, Variji Z, Mohseni S, Firuz A, Annabestani Z, Zartab H, Rad MA, Tootee A, Dowlati Y, Larijani B. Comparison of a Bioimplant Dressing With a Wet Dressing for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Wounds*. 2016 Jul;28(7):248-54.
11. Brain D, Tulleners R, Lee X, Cheng Q, Graves N, Pacella R. Cost-effectiveness analysis of an innovative model of care for chronic wounds patients. *PLoS One*. 2019 Mar 6;14(3):e0212366. doi: 10.1371/journal.pone.0212366

12. Su HY, Yang CY, Ou HT, Chen SG, Chen JC, Ho HJ, Kuo S. Cost-effectiveness of Novel Macrophage-Regulating Treatment for Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers From the Taiwan Health Care Sector Perspective. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2250639. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.50639
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://antigo-conitec.saude.gov.br/>. Acesso em: 21/02/2025.
14. Redwood L, Currow D, Kochovska S, Thomas SJ. Australian population norms for health-related quality of life measured using the EQ-5D-5L, and relationships with sociodemographic characteristics. *Qual Life Res*. 2024 Mar;33(3):721-733. doi: 10.1007/s11136-023-03558-z.
15. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. *Health Qual Life Outcomes*. 2021 Jun 10;19(1):162. doi: 10.1186/s12955-021-01671-6.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: Qualidade de Vida em Análises Econômicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: REBRATS
17. Lin HW, Li CI, Lin FJ, Chang JY, Gau CS, Luo N, Pickard AS, Ramos Goñi JM, Tang CH, Hsu CN. Valuation of the EQ-5D-5L in Taiwan. *PLoS One*. 2018 Dec 26;13(12):e0209344. doi: 10.1371/journal.pone.0209344. Erratum in: *PLoS One*. 2024 Jun 18;19(6):e0305983. doi: 10.1371/journal.pone.0305983
18. Espirito Santo CM, Miyamoto GC, Santos VS, Ben ÂJ, Finch AP, Roudijk B, de Jesus-Moraleida FR, Stein AT, Santos M, Yamato TP. Estimating an EQ-5D-Y-3L Value Set for Brazil. *Pharmacoeconomics*. 2024 Sep;42(9):1047-1063. doi: 10.1007/s40273-024-01404-9
19. Hofmann N, Rennekampff HO, Salz AK, Börgel M. Preparation of human amniotic membrane for transplantation in different application areas. *Front Transplant*. 2023 May 5;2:1152068. doi: 10.3389/frtra.2023.1152068.
20. Serena TE, Orgill DP, Armstrong DG, Galiano RD, Glat PM, Carter MJ, Kaufman JP, Li WW, Zelen CM. A Multicenter, Randomized, Controlled, Clinical Trial Evaluating Dehydrated Human Amniotic Membrane in the Treatment of Venous Leg Ulcers. *Plast Reconstr Surg*. 2022 Nov 1;150(5):1128-1136. doi: 10.1097/PRS.0000000000009650.
21. Richard JL, Martini J, Bonello Farail MM, Bemba JM, Lepeut M, Truchetet F, Ehrler S, Schuldiner S, Sauvadet A, Bohbot S. Management of diabetic foot ulcers with a TLC-NOSF wound dressing. *J Wound Care*. 2012 Mar;21(3):142-7. doi: 10.12968/jowc.2012.21.3.142. PMID: 22399083.
22. Brasil. Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. Brasília: DATASUS. 2024. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>.

23. Instituto de Estudos de Saúde Suplementar (IESS). Variação dos Custos Médicos e Hospitalares (VCMH) – Dezembro 2023 [Internet]. São Paulo: IESS; 2024. Disponível em: https://www.iess.org.br/sites/default/files/2024-03/VCMH_Dezembro2023_Final.pdf
24. Ministério da Saúde (BR). Catálogo de Materiais do Governo Federal - CATMAT [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/desid/catmat>
25. Brasil. Ministério da Saúde. Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
26. Harrington C, Zimmer S, Kahn M. A cost analysis of diabetic lower-extremity ulcers. *Diabetes Care*. 2000;23(9):1333-8. doi: 10.2337/diacare.23.9.1333.
27. Albert SF. Use of amniotic membrane in the treatment of chronic lower extremity ulcers. *Wounds*. 2002;14(7):224-9.
28. Tettelbach W, Cole W, McManus L, et al. A multicenter prospective randomized controlled comparative parallel study of dehydrated human amnion/chorion membrane allograft in the management of diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2019;16(1):122-30. doi: 10.1111/iwj.12976.
29. Lima FS; Brandão MGSA; Oliveira DC; Ramalho AO; Chaves AFL; Araújo TM; Veras VS (2022) Utilização da placenta humana na cicatrização de úlceras nos pés de pessoas com diabetes: revisão integrativa. *ESTIMA, Braz. J. Enterostomal Ther.*;20: e2122. https://doi.org/10.30886/estima.v20.1238_PT
30. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS nº 8.244, de 25 de setembro de 2025. Atualiza as Tabelas de Serviço Especializado e habilitações do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) e inclui e altera Procedimentos relacionados a Transplante Pediátrico e Banco de Multitecidos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS. Diário Oficial da União Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-8.244-25-de-setembro-de-2025-658712781>
31. Dantas JS, Silva ACO, Augusto FS, Agra G, Oliveira, JS, Ferreira LM, Sawada NO, Freire MEM. Qualidade de vida relacionada à saúde de pessoas com feridas crônicas e fatores associados. *Texto Contexto Enferm* [Internet]. 2022 [acesso em 03/11/2025]; 31:e20220010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2022-0010pt>
32. Oliveira AC, Rocha DM, Bezerra SMG, Andrade EMLR, Santos AMR dos, Nogueira LT. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paul Enferm*. 2019;32(2):194- 201.
33. Almeida SA, Silveira MM, Espírito Santo PF, Pereira RC, Salomé GM. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com diabetes mellitus e pé ulcerado. *Rev Bras Cir Plást*. 2013;28(4):474- 480.
34. Macioch T, Sobol E, Krakowiecki A, Mrozikiewicz-Rakowska B, Kasproicz M, Hermanowski T. Health related quality of life in patients with diabetic foot ulceration - translation and Polish adaptation of Diabetic Foot Ulcer Scale short form. *Health Qual Life Outcomes*. 2017 Jan 21;15(1):15. doi: 10.1186/s12955-017-0587-y.

ANEXO 3 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Análise de Impacto Orçamentário

Transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com feridas crônicas e úlceras do pé diabético

Dezembro de 2025

1. APRESENTAÇÃO

Este documento se refere à avaliação da incorporação do transplante de membrana amniótica (TMA) para o tratamento de feridas crônicas (FC) e úlcera do pé diabético (UPD) no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes do Departamento de Atenção Especializada e Temática da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (CGSNT/DAET/SAES/MS). Esta análise de impacto orçamentário (AIO) foi elaborada pelo Núcleo de Avaliação de tecnologias em Saúde do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (NATS/HC-FMUSP), em parceria com Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de estimar o impacto orçamentário do TMA para a indicação proposta, na perspectiva do SUS.

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não possuem conflitos de interesses com a matéria.

3.INTRODUÇÃO

Foi conduzida uma AIO da incorporação do TMA no SUS, em comparação com o tratamento padrão (TP), para pacientes de todas as idades com FC e UPD.

4.MÉTODOS

4.1 Perspectiva

A AIO adotou a perspectiva do SUS, conforme recomendado pela diretriz metodológica de AIO do Ministério da Saúde¹.

4.2 População

Para o cálculo da população elegível de FC e de UPD, foram consideradas a incidência anual de novos casos para cada população, calculada com base na população brasileira (Quadro 1).

Estima-se que a incidência anual de FC em geral (considerando qualquer etiologia) varia entre três e cinco novos casos por mil habitantes². Com base nessa estimativa, foi aplicada uma taxa de 0,4% sobre a população brasileira³, resultando na projeção da população elegível para o TMA devido à FC ao longo de cinco anos: 859.839, 862.669, 865.351, 867.892 e 870.252, respectivamente (Quadro 1).

Para diferenciar as populações, aplicamos uma taxa de 61,54% sobre a população de novos casos de FC, com base na incidência de pacientes com diabetes extrapolada de um estudo brasileiro⁴, representando aqueles com UPD. O restante foi considerado como pacientes com FC não diabética (Quadro 1).

Quadro 1. Estimativa anual de pacientes feridas crônicas e úlcera do pé diabético no Brasil

População	2027	2028	2029	2030	2031
População brasileira*	214.959.713	215.667.282	216.337.693	216.973.093	217.562.970
Novos casos anuais de FC geral	859.839	862.669	865.351	867.892	870.252
Novos casos anuais de FC não DM	326.739	327.814	328.833	329.799	330.696
Novos casos anuais de UPD	533.100	534.855	536.518	538.093	539.556

Nota: * Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística³. Legenda: FC, feridas crônicas; DM, diabetes mellitus; UPD, úlcera do pé diabético.
Fonte: elaboração própria.

A cobertura inicial e a taxa de difusão adotada para o TMA foi de 1% ao ano. Esse valor foi definido com base em entrevista com um especialista do Banco de Tecidos do HC-FMUSP, considerando o número de novos casos anuais e a capacidade dos Bancos de Tecidos no país que já possuem (ou poderiam adquirir) infraestrutura e recursos humanos para o processamento e uso da membrana amniótica. (Quadro 2).

Além disso, foi considerado um Cenário Alternativo, com uma implementação inicial de 5% e uma taxa de difusão de 4% ao ano, assumindo que os Bancos de Olhos Nacionais poderiam incorporar essa tecnologia (Quadro 2).

Quadro 2. Avanço da difusão do TMA.

	2027	2028	2029	2030	2031
Cenários atual					
TP FC não DM (%)	0,38	0,38	0,38	0,38	0,38
TP FC não DM (n)	326.739	327.814	328.833	329.799	330.696
TP UPD (%)	0,62	0,62	0,62	0,62	0,62
TP UPD (n)	533.100	534.855	536.518	538.093	539.556
Total (n)	859.839	862.669	865.351	867.892	870.252
Cenários Proposto					
TMA (%)	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05
TMA FC não DM (n)	3.267	6.556	9.865	13.192	16.535
TMA UPD (n)	5.331	10.697	16.096	21.524	26.978
TP (%)	0,99	0,98	0,97	0,96	0,95
TP FC não DM (n)	323.471	321.258	318.968	316.607	314.161
TP UPD (n)	527.769	524.158	520.422	516.569	512.578
Total (n)	859.839	862.669	865.351	867.892	870.252
Cenário Alternativo (maior difusão do TMA)					
TMA (%)	0,05	0,09	0,13	0,17	0,21
TMA FC não DM (n)	16.337	29.503	42.748	56.066	69.446
TMA UPD (n)	26.655	48.137	69.747	91.476	113.307
TP (%)	0,95	0,91	0,87	0,83	0,79
TP FC não DM (n)	310.402	298.311	286.085	273.733	261.250

TP UPD (n)	506.445	486.718	466.770	446.617	426.249
Total (n)	859.839	862.669	865.351	867.892	870.252

Legenda: TP: tratamento padrão; FC, feridas crônicas; DM, diabetes mellitus; UPD, úlcera do pé diabético; TMA: transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

4.3 Horizonte temporal

O horizonte temporal utilizado foi de cinco anos, conforme as Diretrizes Metodológicas de AIO do MS¹.

4.4 Custos

Para esta análise, foram considerados os mesmos custos utilizados na Análise de Custo-Utilidade (ACU), conforme descrito no Anexo 2 (Quadros 3 e 4). O modelo abrangeu apenas os custos médicos diretos relacionados ao tratamento ambulatorial com TMA e TP para pacientes com feridas crônicas e UPD.

Os custos foram obtidos a partir de dados fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP, pelo Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais (SIGTAP)⁵ do SUS e pelo Catálogo de Materiais (CATMAT) do Banco de Preços em Saúde (BPS)⁶, uma plataforma administrada pelo Ministério da Saúde.

O cálculo dos custos de tratamento considerou um tamanho médio de ferida de 5 cm², estimado com base na opinião de especialistas e na literatura consultada^{7,8}.

Quadro 3. Custos do modelo de custo-efetividade do transplante de membrana amniótica para feridas crônicas.

Custos	Valor	Fonte
Transplante de membrana amniótica (Total: R\$ 379,95)		
Membrana amniótica (5 cm ²)	R\$ 171,15	Banco de Tecidos HCFMUSP*
Curativo grau II c/ ou s/ debridamento	R\$ 226,80	SIGTAP (04.01.01.001-5)
Tratamento padrão (Total: R\$ 205,02)		
Curativo grau II c/ ou s/ debridamento	R\$ 97,20	SIGTAP (04.01.01.001-5)
Insumo para curativo domiciliar	R\$ 107,82	CATMAT (371273 / 444342 / 371273)

Nota: *Custo calculado a partir de dados de 2019 fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP. Legenda: SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde⁵; CATMAT - Catálogo de Materiais⁶.

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 4. Custos do modelo de custo-efetividade do transplante de membrana amniótica para úlcera do pé diabético.

Custos	Valor	Fonte
Transplante de membrana amniótica (Total: R\$ 410,22)		
Membrana amniótica (5 cm ²)	R\$ 146,70	Banco de Tecidos HCFMUSP*
Curativo grau II c/ ou s/ debridamento	R\$ 194,40	SIGTAP (04.01.01.001-5)
Insumo para curativo domiciliar	R\$ 69,12	CATMAT (371273 / 444342)
Tratamento padrão (Total: R\$ 338,04)		
Curativo grau II c/ ou s/ debridamento	R\$ 194,40	SIGTAP (04.01.01.001-5)
Insumo para curativo domiciliar	R\$ 143,64	CATMAT (371273 / 444342 / 371273)

Nota: *Custo calculado a partir de dados de 2019 fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP. Legenda: SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde⁵ CATMAT - Catálogo de Materiais⁶.
Fonte: Elaboração própria.

O cálculo dos custos de tratamento considerou um tamanho médio de ferida de 5 cm², estimado com base na opinião de especialistas e na literatura consultada^{7,8}.

Foram avaliados três cenários: Cenário Atual (TP); Cenário Proposto (TMA + TP com taxa de difusão de 0,01) e Cenário Alternativo (TMA + TP com taxa de difusão de 0,04).

Moeda, data da precificação e conversão

Todos os custos foram obtidos e apresentados em real (BRL, R\$). Considerou-se os valores de dados de fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP, do SIGTAP⁵ consultados em 03/02/2025 e do CATMAT⁶ consultados em 11/02/2025.

4.5 Pressupostos

Foram assumidos alguns pressupostos para a condução desta AIO, sendo eles:

- Foram consideradas as opções de tratamento: TMA e TP;
- Os custos utilizados foram os calculados com base na avaliação econômica (Anexo 2), onde o tamanho da ferida considerado foi de 5 cm²;

- Os custos utilizados para a AIO foram os encontrados na avaliação econômica e diferem entre as populações (Anexo 2). São eles: TMA para FC, R\$ 379,95; TAP para FC, R\$ 205,02; TMA para UPD, R\$ 410,22 e TP para UPD, R\$ 330,48;
- Os custos por paciente permanecem estáveis nos cinco anos analisados;
- No Cenário Proposto, a taxa de difusão do TMA inicia no primeiro ano em 0,01 (1%) e aumenta 0,01 (1%) a cada ano seguinte;
- No Cenário Alternativo, a taxa de difusão do TMA inicia no primeiro ano em 0,05 (5%) e aumenta 0,04 (4%) a cada ano seguinte;
- A análise de sensibilidade teria variações de 20% dos valores encontrados na AIO;
- Não foram considerados na AIO os custos das amputações evitadas e/ou outras complicações evitadas com a implementação do TMA em virtude da ausência de referências em relação a tal desfecho na população brasileira;
- Não foram consideradas as probabilidades de recorrência das feridas em nenhuma das populações, já que esse dado não é descrito na literatura;
- A gravidade da lesão não foi considerada para a AIO.

4.6 Análise de Sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade considerando uma variação de 20% nos custos do Cenário proposto e do Cenário Alternativo, num período de cinco anos.

5.RESULTADOS

Os resultados da AIO para implementação do TMA são apresentados nos Quadro 5 e 6. O impacto incremental anual é obtido por meio da diferença entre os valores do Cenário Atual e do Cenário Proposto ou Cenário Alternativo para cada ano.

Observa-se que com a incorporação do transplante para pacientes com FC e UPD, há um incremento entre R\$ 993.191,14 e R\$ 5.029.965,71 no Cenário Proposto, totalizando R\$ 15.028.477,88 nos cinco anos (Quadro 5).

Quadro 5. Impacto orçamentário do Cenário Proposto baseado no custo da avaliação econômica para o TMA.

	2027	2028	2029	2030	2031
Custos*					
TAM FC não DM	R\$ 379,95				
TAM UPD	R\$ 410,22				
TP FC não DM	R\$ 205,02				
TP UPD	R\$ 330,48				
Cenário Atual					
TP FC não DM	R\$ 66.987.992,88	R\$ 67.208.471,38	R\$ 67.417.419,57	R\$ 67.615.382,78	R\$ 67.799.244,72
TP UPD	R\$ 176.178.947,49	R\$ 176.758.807,69	R\$ 177.308.343,06	R\$ 177.828.987,86	R\$ 178.312.546,20
Total	R\$ 243.166.940,36	R\$ 243.967.279,08	R\$ 244.725.762,63	R\$ 245.444.370,64	R\$ 246.111.790,91
Cenário Proposto					
TAM FC não DM	R\$ 1.241.444,15	R\$ 2.491.060,26	R\$ 3.748.207,28	R\$ 5.012.284,59	R\$ 6.282.392,70
TAM UPD	R\$ 2.186.883,56	R\$ 4.388.162,56	R\$ 6.602.707,74	R\$ 8.829.461,07	R\$ 11.066.838,04
TP FC não DM	R\$ 66.318.112,95	R\$ 65.864.301,96	R\$ 65.394.896,98	R\$ 64.910.767,47	R\$ 64.409.282,48
TP UPD	R\$ 174.417.158,01	R\$ 173.223.631,54	R\$ 171.989.092,77	R\$ 170.715.828,34	R\$ 169.396.918,89
Total	R\$ 244.163.598,66	R\$ 245.967.156,31	R\$ 247.734.904,77	R\$ 249.468.341,48	R\$ 251.155.432,10
Impacto Incremental					
Anual	R\$ 996.658,30	R\$ 1.999.877,23	R\$ 3.009.142,15	R\$ 4.023.970,84	R\$ 5.043.641,19
5 anos	R\$ 15.073.289,72				

NOTA: *Custos por paciente. Legenda: TP: tratamento padrão; FC, feridas crônicas; DM, diabetes mellitus; UPD, úlcera do pé diabético; TMA: transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

No Cenário Alternativo, observa-se que com a incorporação do transplante para pacientes com FC, há um incremento entre R\$ 4.983.291,51 e R\$ 21.183.293,01, totalizando R\$ 65.307.524,12 nos cinco anos (Quadro 6).

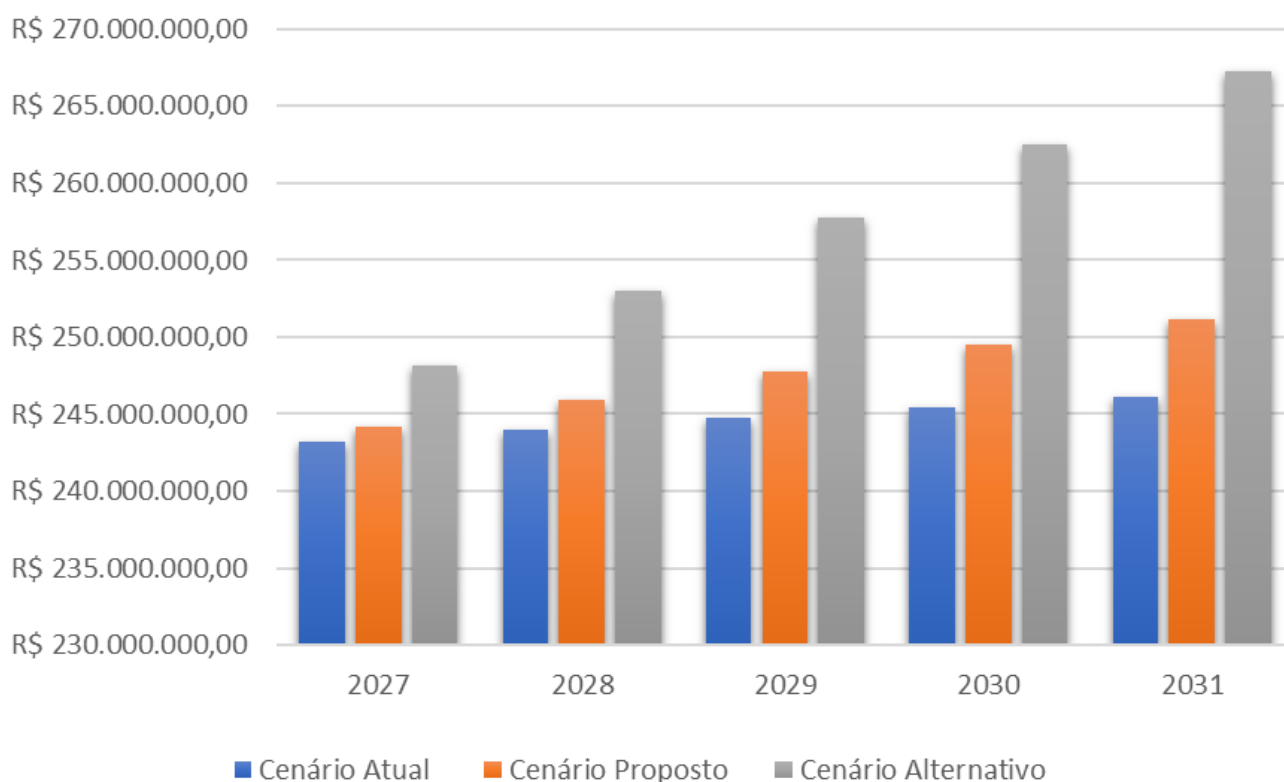
Quadro 6. Impacto orçamentário do Cenário Alternativo baseado no custo da avaliação econômica para o TMA.

	2027	2028	2029	2030	2031
Custos*					
TAM FC não DM	R\$ 379,95				
TAM UPD	R\$ 410,22				
TP FC não DM	R\$ 205,02				
TP UPD	R\$ 330,48				
Cenário Atual					
TP FC não DM	R\$ 66.987.992,88	R\$ 67.208.471,38	R\$ 67.417.419,57	R\$ 67.615.382,78	R\$ 67.799.244,72
TP UPD	R\$ 176.178.947,49	R\$ 176.758.807,69	R\$ 177.308.343,06	R\$ 177.828.987,86	R\$ 178.312.546,20
Total	R\$ 243.166.940,36	R\$ 243.967.279,08	R\$ 244.725.762,63	R\$ 245.444.370,64	R\$ 246.111.790,91
Cenário Proposto					
TAM FC não DM	R\$ 6.207.220,73	R\$ 11.209.771,16	R\$ 16.242.231,56	R\$ 21.302.209,52	R\$ 26.386.049,34
TAM UPD	R\$ 10.934.417,79	R\$ 19.746.731,51	R\$ 28.611.733,55	R\$ 37.525.209,57	R\$ 46.480.719,76
TP FC não DM	R\$ 63.638.593,23	R\$ 61.159.708,96	R\$ 58.653.155,02	R\$ 56.120.767,71	R\$ 53.561.403,33
TP UPD	R\$ 167.370.000,11	R\$ 160.850.515,00	R\$ 154.258.258,46	R\$ 147.598.059,92	R\$ 140.866.911,49
Total	R\$ 248.150.231,87	R\$ 252.966.726,63	R\$ 257.765.378,59	R\$ 262.546.246,72	R\$ 267.295.083,92
Impacto Incremental					
Anual	R\$ 4.983.291,51	R\$ 8.999.447,55	R\$ 13.039.615,96	R\$ 17.101.876,08	R\$ 21.183.293,01
5 anos	R\$ 65.307.524,12				

NOTA: *Custos por paciente. Legenda: TP: tratamento padrão; FC, feridas crônicas; DM, diabetes mellitus; UPD, úlcera do pé diabético; TMA: transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

A comparação entre os resultados da AIO, considerando o Cenário Atual, Cenário Proposto e Cenário Alternativo, é ilustrada na Figura 1.



Fonte: elaboração própria.

Figura 1. Gráfico de comparação do impacto orçamentário entre os cenários.

Os resultados (Quadros 5 e 6 e Figura 1) demonstram um aumento progressivo do impacto orçamentário em ambos os cenários com TMA ao longo dos cinco anos analisados.

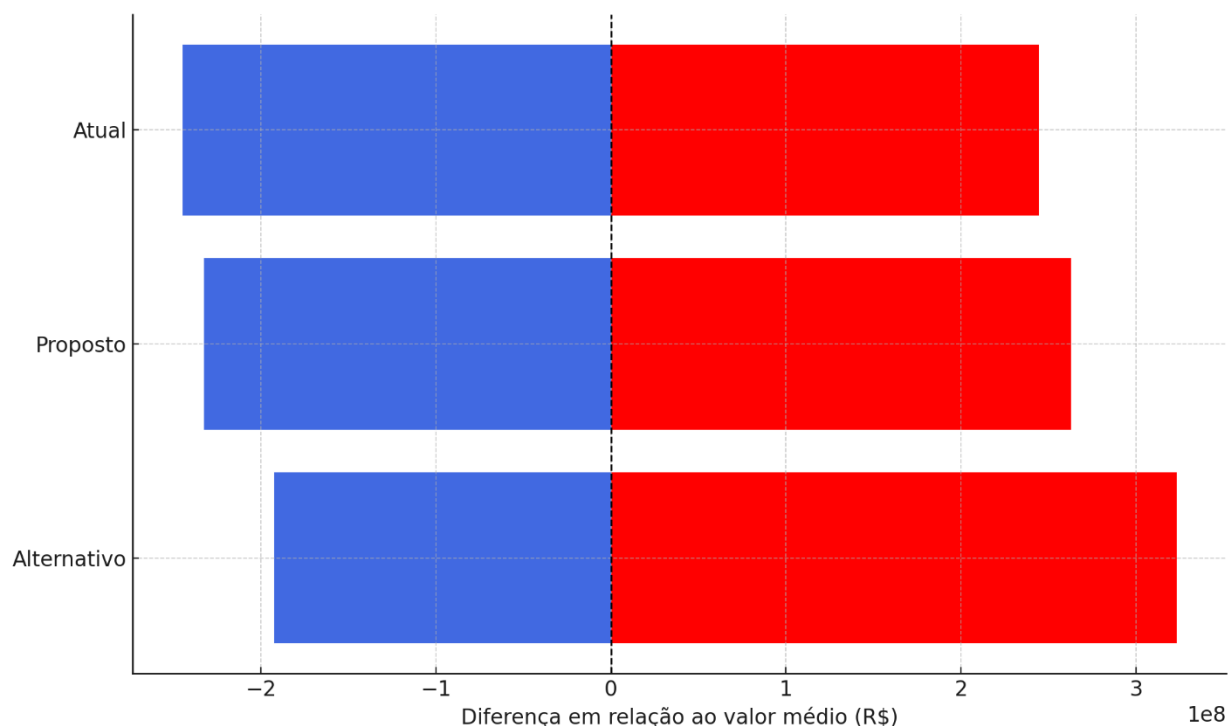
Análise de sensibilidade determinística

A análise de sensibilidade determinística demonstrou como alterações de $\pm 20\%$ nos valores influenciam o impacto orçamentário acumulado entre 2027 e 2031, considerando os cenários Atual, Proposto e Alternativo. No Cenário Atual, o custo total ao longo de cinco anos parte de R\$ 1,22 bilhão, podendo variar entre R\$ 978,7 milhões (-20%) e R\$ 1,47 bilhão ($+20\%$). No Cenário Proposto, que contempla a introdução do transplante de membrana amniótica, o valor base é R\$ 1,24 bilhão, com limites entre R\$ 990,8 milhões e R\$ 1,49 bilhão. (Quadro 7 e Figura 2).

O Cenário Alternativo, que considera uma difusão mais acelerada da tecnologia, apresentou o maior impacto orçamentário entre os três cenários, com um total acumulado de R\$ 1,29 bilhão no caso base. Nesse cenário, o intervalo de variação foi o mais amplo: de R\$ 1,03 bilhão a R\$ 1,55 bilhão. (Quadro 7 e Figura 2).

Quadro 7. Resultados da análise de sensibilidade nos cenários analisados.

Cenário	2027	2028	2029	2030	2031	TOTAL 5 ANOS
Cenário Atual						
Base	R\$ 243.166.940,36	R\$ 243.967.279,08	R\$ 244.725.762,63	R\$ 245.444.370,64	R\$ 246.111.790,91	R\$ 1.223.416.143,62
-20%	R\$ 194.533.552,29	R\$ 195.173.823,26	R\$ 195.780.610,10	R\$ 196.355.496,51	R\$ 196.889.432,73	R\$ 978.732.914,90
+20%	R\$ 291.800.328,43	R\$ 292.760.734,90	R\$ 293.670.915,16	R\$ 294.533.244,77	R\$ 295.334.149,09	R\$ 1.468.099.372,34
Cenário Proposto						
Base	R\$ 244.163.598,66	R\$ 245.967.156,31	R\$ 247.734.904,77	R\$ 249.468.341,48	R\$ 251.155.432,10	R\$ 1.238.489.433,33
-20%	R\$ 195.330.878,93	R\$ 196.773.725,05	R\$ 198.187.923,82	R\$ 199.574.673,19	R\$ 200.924.345,68	R\$ 990.791.546,67
+20%	R\$ 292.996.318,40	R\$ 295.160.587,57	R\$ 297.281.885,72	R\$ 299.362.009,78	R\$ 301.386.518,52	R\$ 1.486.187.320,00
Cenário Alternativo						
Base	R\$ 248.150.231,87	R\$ 252.966.726,63	R\$ 257.765.378,59	R\$ 262.546.246,72	R\$ 267.295.083,92	R\$ 1.288.723.667,73
-20%	R\$ 198.520.185,50	R\$ 202.373.381,30	R\$ 206.212.302,87	R\$ 210.036.997,38	R\$ 213.836.067,14	R\$ 1.030.978.934,19
+20%	R\$ 297.780.278,24	R\$ 303.560.071,95	R\$ 309.318.454,31	R\$ 315.055.496,07	R\$ 320.754.100,71	R\$ 1.546.468.401,28



Fonte: elaboração própria.

Figura 2. Gráfico Tornado para comparação entre Cenários Proposto e Alternativo em relação ao Cenário Atual.

6.CÁLCULO DE CENÁRIO APÓS PUBLICAÇÃO DA PORTARIA GM/MS nº 8.244

Foi realizado um novo cálculo de impacto orçamentário (AIO), com base nos valores estabelecidos pela Portaria GM/MS nº 8.244/2025, mantendo-se os mesmos cenários previamente analisados (Quadro 8).

Quadro 8. Custo do tratamento da ferida crônica e da úlcera do pé diabético com transplante de membrana amniótica.

Custos	Valor	Fonte
Tratamento da FC com TMA (Total: R\$ 3.254,37)		
Membrana amniótica (7 trocas)	R\$ 3.254,37	SIGTAP (05.05.01.014-3)
Tratamento da UPD com TMA (Total: R\$ 3.254,37)		
Membrana amniótica (6 trocas)	R\$ 2.789,46	SIGTAP (05.05.01.014-3)
Insumo para curativo domiciliar (36 trocas)	R\$ 69,12	CATMAT (371273 / 444342)

Legenda: FC, ferida crônica; UPD, úlcera do pé diabético; TMA, transplante de membrana amniótica; SIGTAP, Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde⁵ CATMAT, Catálogo de Materiais⁶.

Fonte: Elaboração própria.

Os Quadros 9 e 10 apresentam os resultados da projeção de impacto orçamentário para o Cenário Proposto e Alternativo, que incorpora os custos do transplante de membrana amniótica (TMA), utilizando os valores estimados na avaliação econômica para o tratamento padrão e os custos da nova portaria⁹ para o tratamento com TMA.

No Cenário Portaria 8.244, observa-se que com a incorporação do transplante para pacientes com FC, há um incremento entre R\$ 23.408.729,85 e R\$ 118.461.095,43, totalizando R\$ 354.029.627,22 nos cinco anos (Quadro 9).

Quadro 9. Impacto orçamentário do Cenário Proposto baseado no valor da PORTARIA GM/MS nº 8.244 para o TMA.

	2027	2028	2029	2030	2031
Custos*					
TAM FC não DM	R\$ 3.254,37				
TAM UPD	R\$ 2.852,58				
TP FC não DM	R\$ 205,02				
TP UPD	R\$ 330,48				
Cenário Atual					
TP FC não DM	R\$ 66.987.992,88	R\$ 67.208.471,38	R\$ 67.417.419,57	R\$ 67.615.382,78	R\$ 67.799.244,72
TP UPD	R\$ 176.178.947,49	R\$ 176.758.807,69	R\$ 177.308.343,06	R\$ 177.828.987,86	R\$ 178.312.546,20
Total	R\$ 243.166.940,36	R\$ 243.967.279,08	R\$ 244.725.762,63	R\$ 245.444.370,64	R\$ 246.111.790,91
Cenário Portaria 8.244					
TAM FC não DM	R\$ 10.633.290,14	R\$ 21.336.575,26	R\$ 32.104.364,61	R\$ 42.931.513,66	R\$ 53.810.318,02
TAM UPD	R\$ 15.207.109,11	R\$ 30.514.320,97	R\$ 45.913.782,97	R\$ 61.398.137,76	R\$ 76.956.366,95
TP FC não DM	R\$ 66.318.112,95	R\$ 65.864.301,96	R\$ 65.394.896,98	R\$ 64.910.767,47	R\$ 64.409.282,48
TP UPD	R\$ 174.417.158,01	R\$ 173.223.631,54	R\$ 171.989.092,77	R\$ 170.715.828,34	R\$ 169.396.918,89
Total	R\$ 266.575.670,21	R\$ 290.938.829,73	R\$ 315.402.137,33	R\$ 339.956.247,23	R\$ 364.572.886,34
Impacto Incremental					
Anual	R\$ 23.408.729,85	R\$ 46.971.550,65	R\$ 70.676.374,70	R\$ 94.511.876,59	R\$ 118.461.095,43
5 anos	R\$ 354.029.627,22				

NOTA: *Custos por paciente. Legenda: TP: tratamento padrão; FC, feridas crônicas; DM, diabetes mellitus; UPD, úlcera do pé diabético; TMA: transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

No Cenário Alternativo, observa-se que com a incorporação do transplante para pacientes com FC, há um incremento entre R\$ 117.043.649,24 e R\$ 497.536.600,82, totalizando R\$ 1.533.891.993,87 nos cinco anos (Quadro 10).

Quadro 10. Impacto orçamentário do Cenário Alternativo baseado no valor da PORTARIA GM/MS nº 8.244 para o TMA.

	2027	2028	2029	2030	2031
Custos*					
TAM FC não DM	R\$ 3.254,37				
TAM UPD	R\$ 2852,58				
TP FC não DM	R\$ 205,02				
TP UPD	R\$ 330,48				
Cenário Atual					
TP FC não DM	R\$ 66.987.992,88	R\$ 67.208.471,38	R\$ 67.417.419,57	R\$ 67.615.382,78	R\$ 67.799.244,72
TP UPD	R\$ 176.178.947,49	R\$ 176.758.807,69	R\$ 177.308.343,06	R\$ 177.828.987,86	R\$ 178.312.546,20
Total	R\$ 243.166.940,36	R\$ 243.967.279,08	R\$ 244.725.762,63	R\$ 245.444.370,64	R\$ 246.111.790,91
Cenário portaria 8.244 alternativo (maior difusão do TMA)					
TAM FC não DM	R\$ 53.166.450,68	R\$ 96.014.588,68	R\$ 139.118.913,29	R\$ 182.458.933,05	R\$ 226.003.335,70
TAM UPD	R\$ 76.035.545,57	R\$ 137.314.444,35	R\$ 198.959.726,22	R\$ 260.942.085,49	R\$ 323.216.741,21
TP FC não DM	R\$ 63.638.593,23	R\$ 61.159.708,96	R\$ 58.653.155,02	R\$ 56.120.767,71	R\$ 53.561.403,33
TP UPD	R\$ 167.370.000,11	R\$ 160.850.515,00	R\$ 154.258.258,46	R\$ 147.598.059,92	R\$ 140.866.911,49
Total	R\$ 360.210.589,60	R\$ 455.339.256,99	R\$ 550.990.053,00	R\$ 647.119.846,16	R\$ 743.648.391,73
Impacto Incremental					
Anual	R\$ 117.043.649,24	R\$ 211.371.977,92	R\$ 306.264.290,37	R\$ 401.675.475,53	R\$ 497.536.600,82
5 anos	R\$ 1.533.891.993,87				

NOTA: *Custos por paciente. Legenda: TP: tratamento padrão; FC, feridas crônicas; DM, diabetes mellitus; UPD, úlcera do pé diabético; TMA: transplante de membrana amniótica.

Fonte: elaboração própria.

A comparação entre os resultados da AIO, considerando o Cenário Atual, Cenário Proposto e Cenário Alternativo, é ilustrada na Figura 3.

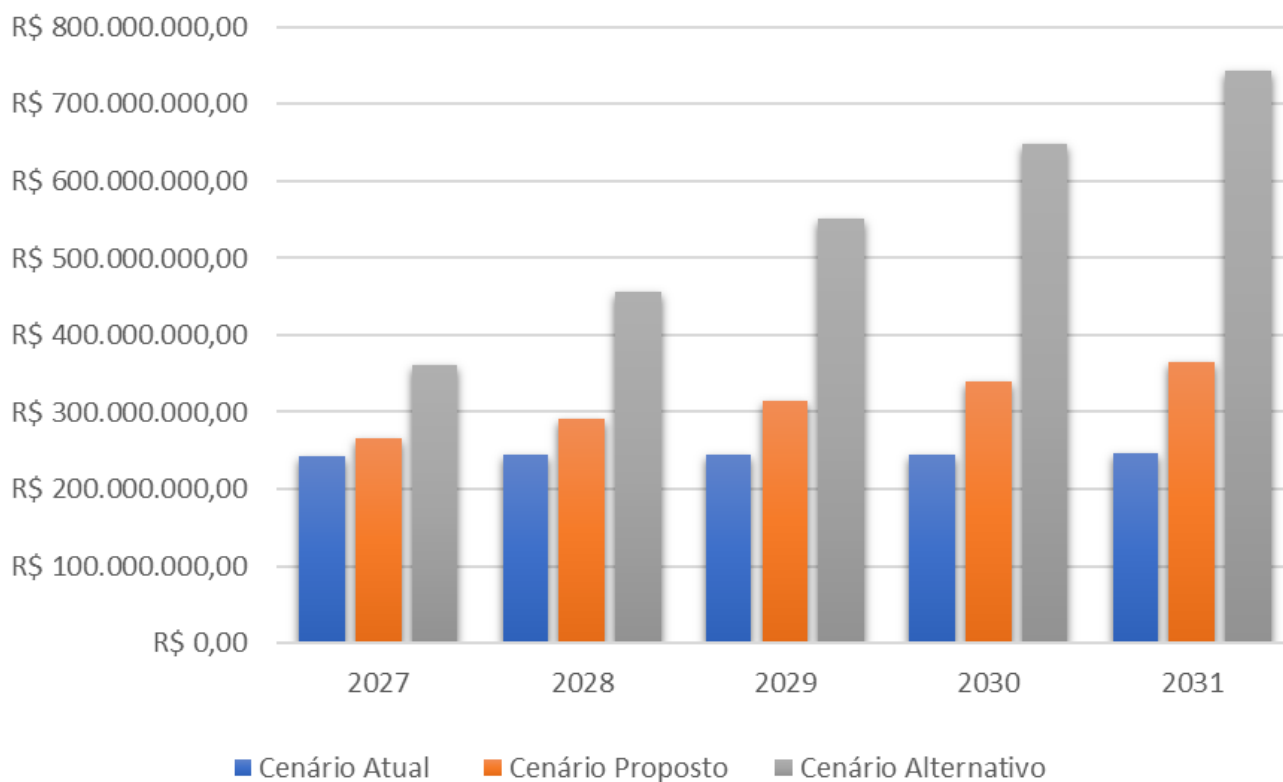


Figura 3. Gráfico de comparação do impacto orçamentário entre os cenários.

Os resultados (Quadros 9 e 10 e Figura 3) demonstram um aumento progressivo do impacto orçamentário em ambos os cenários com TMA ao longo dos cinco anos analisados.

Análise de sensibilidade determinística

Foi realizada uma análise de sensibilidade determinística com variação de 20% para cada cenário.

No Cenário Proposto, os valores em cinco anos variam entre R\$ 1.261.956.616,67 e R\$ 1.892.934.925,01. No Cenário Alternativo, os valores em cinco anos variam entre R\$ 2.205.846.509,98 e R\$ 3.308.769.764,98. (Quadro 11).

Quadro 11. Resultados da análise de sensibilidade nos cenários analisados.

Cenário	2027	2028	2029	2030	2031	TOTAL 5 ANOS
Cenário Atual						
Base	R\$ 243.166.940,36	R\$ 243.967.279,08	R\$ 244.725.762,63	R\$ 245.444.370,64	R\$ 246.111.790,91	R\$ 1.223.416.143,62
-20%	R\$ 194.533.552,29	R\$ 195.173.823,26	R\$ 195.780.610,10	R\$ 196.355.496,51	R\$ 196.889.432,73	R\$ 978.732.914,90
+20%	R\$ 291.800.328,43	R\$ 292.760.734,90	R\$ 293.670.915,16	R\$ 294.533.244,77	R\$ 295.334.149,09	R\$ 1.468.099.372,34
Cenário Portaria 8.244						
Base	R\$ 266.575.670,21	R\$ 290.938.829,73	R\$ 315.402.137,33	R\$ 339.956.247,23	R\$ 364.572.886,34	R\$ 1.577.445.770,84
-20%	R\$ 213.260.536,17	R\$ 232.751.063,78	R\$ 252.321.709,86	R\$ 271.964.997,78	R\$ 291.658.309,07	R\$ 1.261.956.616,67
+20%	R\$ 319.890.804,25	R\$ 349.126.595,68	R\$ 378.482.564,80	R\$ 407.947.496,68	R\$ 437.487.463,61	R\$ 1.892.934.925,01
Cenário Alternativo						
Base	R\$ 360.210.589,60	R\$ 455.339.256,99	R\$ 550.990.053,00	R\$ 647.119.846,16	R\$ 743.648.391,73	R\$ 2.757.308.137,48
-20%	R\$ 288.168.471,68	R\$ 364.271.405,59	R\$ 440.792.042,40	R\$ 517.695.876,93	R\$ 594.918.713,38	R\$ 2.205.846.509,98
+20%	R\$ 432.252.707,52	R\$ 546.407.108,39	R\$ 661.188.063,60	R\$ 776.543.815,39	R\$ 892.378.070,08	R\$ 3.308.769.764,98

7.LIMITAÇÕES

A análise de impacto orçamentário (AIO) baseou-se, inicialmente, nos valores utilizados na análise de custo-utilidade (ACU) do TMA (Anexo 2), com custos calculados a partir de dados fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP. Esses valores refletiam estimativas preliminares para captação, processamento e aplicação da membrana amniótica, mas foram posteriormente substituídos pelos valores oficiais estabelecidos na Portaria GM/MS nº 8.244/2025. Importa destacar, entretanto, que essa portaria se refere especificamente ao tratamento hospitalar de pacientes com queimaduras, um cenário de alta complexidade clínica e assistencial, substancialmente distinto do contexto ambulatorial de tratamento de feridas e úlceras crônicas, cuja abordagem é menos intensiva e ocorre em ambiente extra-hospitalar. Assim, os valores definidos pela portaria não são diretamente transponíveis para os protocolos ambulatoriais, o que pode superestimar o impacto orçamentário projetado. Ainda assim, a adoção desses novos valores gerou um aumento expressivo no custo total por paciente e, conseqüentemente, um impacto incremental significativamente maior sobre o

orçamento do SUS, especialmente nos cenários com difusão mais ampla do TMA. Esse aumento deve ser interpretado com cautela, já que o custo dos procedimentos pode se reduzir com o tempo, à medida que houver expansão do número de bancos de tecidos, doadoras e do volume de procedimentos realizados, favorecendo economias de escala e ganhos operacionais.

Além disso, a AIO atual não incluiu possíveis custos evitados com internações, infecções ou amputações decorrentes de feridas não cicatrizadas, que poderiam ser prevenidas com o uso do TMA^{7,8}, especialmente em pacientes refratários ao tratamento padrão. A inclusão desses efeitos, que tendem a ser economicamente relevantes, exigiria dados mais robustos, oriundos de estudos clínicos com pacientes que não responderam ao tratamento padrão. Como tais evidências ainda são escassas na literatura, essas estimativas não puderam ser incorporadas ao modelo atual. Assim, recomenda-se que os resultados da AIO sejam interpretados com base nos diferentes cenários e parâmetros testados na análise de sensibilidade, até que novos dados estejam disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 76 p. (Série A: Normas e manuais técnicos). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf
2. Frederico G. A., et al. Integralidade no cuidado de enfermagem às pessoas com úlceras cutâneas. Revista de Enfermagem UFPE on line, v. 12, n. 7, p. 1997–2011, 2018
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da população [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2024. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?edicao=41053>
4. Oliveira MF, Viana BJF, Matozinhos FP, Silva MMSD, Pinto DM, Moreira AD, Velásquez-Meléndez G, Gomes FSL. Lower limb wounds in diabetic and non-diabetic patients: survival analysis. Rev Gaucha Enferm. 2019 Feb 18;40:e20180016. doi: 10.1590/1983-1447.2019.20180016.
5. Brasil. Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. Brasília: DATASUS. 2024. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>
6. Ministério da Saúde (BR). Catálogo de Materiais do Governo Federal - CATMAT [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/desid/catmat>
7. Hanumanthappa MB, Gopinathan S, Suvarna R, Rai GD, Shetty G, Shetty K, Shetty S, Nazar Z. Amniotic membrane dressing versus normal saline dressing in non-healing lower limb ulcers: a prospective comparative study at a teaching hospital. J Clin Diagn Res. 2012;6(3):423-7.
8. Mohajeri-Tehrani MR, Variji Z, Mohseni S, Firuz A, Annabestani Z, Zartab H, Rad MA, Tootee A, Dowlati Y, Larijani B. Comparison of a Bioimplant Dressing With a Wet Dressing for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled Clinical Trial. Wounds. 2016 Jul;28(7):248-54.
9. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS nº 8.244, de 25 de setembro de 2025. Atualiza as Tabelas de Serviço Especializado e habilitações do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) e inclui e altera Procedimentos relacionados a Transplante Pediátrico e Banco de Multitecidos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS. *Diário Oficial da União* Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-8.244-25-de-setembro-de-2025-658712781>

