



Brasília, DF | Dezembro de 2024

## Relatório de Recomendação

### PROCEDIMENTO

**Transplante de membrana amniótica para o tratamento de pacientes com queimaduras de pele**

2024 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 e do Complexo Econômico Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde – CGATS

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

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

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

*E-mail:* [conitec@saude.gov.br](mailto: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

Márcia Saldanha Kubrusly

Letícia Aparecida Lopes Bezerra da Silva

Antonio Pescuma Junior

Thaiana Helena Roma Santiago

Cláudia Lima Vieira

Inara Pereira da Cunha

Alexandre Chagas de Santana

Juliana Abud Quagliano

### **Perspectiva do paciente**

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

Clarice Moreira Portugal

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão**

Wallace Breno Barbosa – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

### **Coordenação**

Luciana Costa Xavier – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Priscila Gebrim Louly – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

### **Supervisão**

Clementina Corah Lucas Prado – DGITS/SCTIE/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan – DGITS/SECTICS/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/SECTICS/MS).

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

O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado 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

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



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

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

## AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

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

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

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

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

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Propriedades relevantes da membrana amniótica.....	10
<b>Figura 2.</b> Processamento e métodos de conservação da membrana amniótica após isolamento do tecido placentário..	19
<b>Figura 3.</b> Modelos das avaliações de custo-efetividade para o tratamento de queimaduras considerando a árvore de decisão.....	26

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Ficha técnica da tecnologia .....	17
Quadro 2. Custos da membrana amniótica de acordo com o número de doadoras .....	19
Quadro 3. Custo do transplante de membrana amniótica e dos comparadores disponíveis no SUS para queimaduras de pele.....	20
Quadro 4 . Características da avaliação econômica .....	24
Quadro 5. Parâmetros do modelo de efetividade do transplante de membrana amniótica e comparadores para queimaduras de pele .....	25
Quadro 6. Custo do modelo de custo-efetividade do transplante de membrana amniótica para queimaduras de pele ..	25

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## Sumário

1.	APRESENTAÇÃO .....	5
2.	CONFLITO DE INTERESSES .....	5
3.	RESUMO EXECUTIVO.....	6
4.	INTRODUÇÃO.....	9
4.1.	Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição em saúde .....	10
4.2.	Tratamento recomendado .....	13
4.3.	Recomendações internacionais.....	14
4.4.	Justificativa da demanda e considerações da área técnica do Ministério da Saúde.....	15
5.	TECNOLOGIA.....	17
5.1.	Custo da tecnologia proposta .....	19
5.2.	Custo do tratamento para queimaduras .....	20
6.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS.....	20
6.1.	Efeitos desejáveis da tecnologia.....	21
6.2.	Efeitos indesejáveis das tecnologias.....	22
6.3.	Qualidade geral das evidências (GRADE) .....	23
6.4.	Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis .....	23
6.5.	Evidência complementar .....	24
7.	EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS.....	24
7.1.	Avaliação Econômica .....	24
7.2.	Impacto orçamentário .....	27
8.	ACEITABILIDADE.....	27
9.	IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE.....	28
10.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO .....	28
11.	RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS .....	28
12.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
13.	PERSPECTIVA DO PACIENTE .....	30
14.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC .....	31
	REFERÊNCIAS.....	33
	ANEXO 1 – SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS .....	37
	ANEXO 2 – AVALIAÇÃO ECONÔMICA .....	72
	ANEXO 3 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO .....	92

## **1. APRESENTAÇÃO**

Este Relatório de Recomendação se refere à avaliação da incorporação do transplante de membrana amniótica para o tratamento de queimaduras, 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

**Indicação:** Tratamento de queimaduras

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

**Introdução:** A membrana amniótica (MA), uma fina camada que envolve o feto dentro da placenta, cria um ambiente seguro para o desenvolvimento fetal. Desde o início do século XX, a MA é utilizada na medicina para tratar queimaduras e feridas, e suas aplicações se expandiram para regeneração de tecidos e outras áreas, como cirurgias oculares e genitourinárias. A MA é composta por uma matriz rica em colágeno, proteínas e fatores de crescimento, além de possuir propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e imunomoduladoras. Essas características fazem dela um curativo biológico eficaz, utilizado principalmente em queimaduras, feridas crônicas e úlceras, promovendo cicatrização rápida e prevenindo infecções. Estudos indicam que a MA acelera a regeneração da pele em queimaduras, sendo mais eficaz que curativos convencionais. Queimaduras são um problema de saúde pública, especialmente em países como o Brasil. A MA oferece uma alternativa valiosa para o tratamento dessas lesões, beneficiando principalmente crianças e idosos, e reduzindo a demanda por pele de bancos de tecidos. A membrana é coletada de forma ética de placenta doadas e, após preservação, é aplicada diretamente em feridas, promovendo cicatrização, alívio da dor e prevenção de infecções. Essas propriedades tornam a MA uma ferramenta essencial na medicina regenerativa e no tratamento de queimaduras e outras lesões graves.

**Pergunta de pesquisa:** O transplante de membrana amniótica é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com queimaduras?

**Evidências clínicas:** Foram incluídos dez ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliaram a MA comparada ao curativo com antimicrobiano, ao curativo com vaselina e a enxerto de pele nos resultados de cicatrização, redução da dor e ocorrência de infecções. A Qualidade metodológica dos ECR apresentou algumas preocupações nos domínios de randomização, desvios das intervenções, ausência de relato dos resultados e mudança de protocolo em todos os desfechos avaliados. Na cicatrização, uma metanálise incluindo três estudos mostrou que a MA comparada ao curativo com antimicrobiano reduziu o tempo de cicatrização das queimaduras de pele (DM: -0,92; IC 95% -1,13 a -0,70; p <0,00001, qualidade da evidência baixa). As metanálises de dois ECR apontaram resultados melhores na taxa de cicatrização com o uso de MA do que enxerto de pele (DM: -6,92; IC 95%: -7,49 a -6,35; p = 0,00001, qualidade da evidência muito baixa). No entanto, um ECR informou que não houve diferença de efeito entre as intervenções na taxa de cicatrização de queimaduras entre MA e curativo com vaselina (RR: 1,08; IC 95%: 0,82 - 1,42; p = 1,00 qualidade da evidência baixa). Em relação à dor, a metanálise de dois ECR mostrou que houve resultados significativos na redução da dor com o uso da MA comparada ao curativo com antimicrobiano (DM: -1,66; IC 95%: -1,91 a -1,41; p < 0,00001, qualidade da evidência muito baixa). Em um ECR comparando a membrana amniótica com curativo de vaselina, houve melhorias na dor aos 10 dias (DM: -3,93; IC 95%: -4,75 a -3,11; p = 0,00001, qualidade da evidência baixa) e 30 dias (DM: -4,27; IC 95%: -5,13 a -3,40; p = 0,00001, qualidade da evidência baixa). No que se refere à ocorrência de infecções, uma metanálise com dois estudos mostrou que MA reduziu os riscos de infecções quando comparada ao curativo com vaselina (RR: 0,67; IC 95%: 0,56 a 0,79; p = 0,00001, qualidade da evidência baixa). No entanto, um ECR mostrou que não houve diferença significativa na ocorrência de infecções na comparação de MA e curativo com antimicrobiano (RR: 0,21; IC 95%: 0,02 a 1,74; p = 0,15, qualidade da evidência baixa) e entre MA e enxerto de pele na ocorrência de infecções bacterianas (RR: 0,56; IC 95%: 0,30 a 1,07; p = 0,08). Um estudo adicional relatou que não houve infecções no grupo da membrana amniótica.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Avaliação econômica:** Foi realizada uma análise de custo-efetividade (ACE) utilizando um modelo de árvore de decisão na perspectiva do SUS, comparando o transplante autólogo de pele (TAP), o curativo convencional (CC) e o transplante de membrana amniótica (TMA) para o tratamento de queimaduras. O estudo adotou um horizonte temporal de 30 dias, tempo estimado para a cicatrização total da queimadura. Foram considerados custos diretos e a efetividade foi medida pela cicatrização. Os dados de eficácia foram baseados em ECR, comparando a eficácia do TMA com TAP e CC. Os custos foram calculados considerando uma área média de queimadura de 400 cm<sup>2</sup>, utilizando valores extraídos do SIGTAP em 2024 e dados fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP. O custo da membrana amniótica foi de R\$ 4,89/cm<sup>2</sup> com 40 doadoras. Para a análise, variações de 10% nos custos foram incluídas para realizar a análise de sensibilidade e calcular a relação de custo-efetividade incremental (RCEI) do TMA em comparação ao TAP e CC. De acordo com o modelo, o custo incremental do TMA em comparação ao TAP por paciente seria de -R\$ 46,36, com uma efetividade incremental de 0,10, resultando em uma RCEI de -R\$ 463,60. Isso indica uma redução de custos e um aumento da efetividade em relação ao TAP. Na análise de sensibilidade, os valores de RCEI variam entre -R\$ 2.884,51 e R\$ 2.003,67, ampliando ainda mais a diferença em relação ao TAP. Quando comparado ao CC, o custo incremental do TMA por paciente seria de R\$ 1.956,00, com uma efetividade incremental de 0,07, resultando em uma RCEI de R\$ 27.942,86 por paciente com cicatrização completa da queimadura. Isso reflete um aumento de custos e da efetividade em relação ao CC. Na análise de sensibilidade, os valores de RCEI variam entre R\$ 13.971,43 e R\$ 652.000,00.

**Análise de impacto orçamentário:** Na análise de impacto orçamentário (AIO), considerou-se o Cenário Atual, onde 1% dos pacientes são tratados com TAP e 99% com CC, e o Cenário Proposto, onde o uso do TMA começa em 5% da população de queimados hospitalizados e aumenta em 4% ao ano, enquanto o uso do TAP também aumenta em 1% ao ano e o CC diminui proporcionalmente. Os resultados indicaram que, com a incorporação do TMA, o impacto incremental varia entre R\$ 1.629.169,46 e R\$ 8.348.145,55, totalizando R\$ 24.856.836,34 ao longo de cinco anos. Foi também realizada uma análise de sensibilidade determinística, com variação de 20% nos custos. Os resultados mostraram que o impacto orçamentário em cinco anos poderia variar entre R\$ 11.722.910,26 e R\$ 37.990.762,42. Apesar do aumento progressivo do impacto orçamentário ao longo dos cinco anos, a variação de 20% fez com que, no primeiro ano, o impacto orçamentário do Cenário Proposto ficasse abaixo do Cenário Atual, mas se aproximando ao longo do tempo.

**Recomendações internacionais:** Foram realizadas buscas na base de dados da Rede Internacional de Agências para Avaliação de Tecnologia em Saúde e em seis agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde. No entanto, não foram encontrados documentos de agências internacionais de relacionados à avaliação da incorporação de membrana amniótica para tratamento em queimaduras de pele.

**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.

**Perspectiva do paciente:** A Chamada Pública nº 46/2023 esteve aberta de 20/11/2023 a 30/11/2023 e não houve inscritos. Assim, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento. No relato, a participante falou sobre o uso da membrana amniótica em sua filha, hoje com três anos, e que havia sofrido graves queimaduras na cabeça durante a gestação por uma tentativa de aborto de sua genitora. Ela considera que os resultados obtidos foram superiores aos de outros pacientes com queimaduras que utilizaram outras tecnologias em seus tratamentos e que o uso da membrana amniótica foi crucial para que a criança tenha a qualidade de vida que possui hoje.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Considerações finais:** A membrana amniótica (MA) se apresenta como uma alternativa promissora para o tratamento de queimaduras, graças às suas propriedades biológicas únicas, que favorecem a cicatrização, reduzem a dor e auxiliam na prevenção de infecções. Clinicamente, a MA demonstrou acelerar o processo de recuperação e aliviar significativamente a dor, proporcionando maior conforto aos pacientes. Além dos benefícios clínicos, seu uso contribui para a redução da demanda por pele de bancos de tecidos, o que representa uma vantagem tanto econômica quanto em termos de disponibilidade de recursos. No entanto, apesar das evidências indicarem que se trata de uma tecnologia eficaz e segura, sua incorporação ao sistema de saúde exige uma avaliação econômica criteriosa e a garantia de recursos adequados. Dessa forma, a MA representa uma tecnologia valiosa na medicina regenerativa e no tratamento de queimaduras, beneficiando tanto os pacientes quanto o sistema de saúde. Entretanto, sua implementação deve ser acompanhada de uma análise cuidadosa dos contextos clínicos e econômicos, assegurando que seu uso seja eficiente e sustentável.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos da Conitec presentes na 21ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 11/12/2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do transplante de membrana amniótica (TMA) para o tratamento de pacientes com queimaduras de peles. Considerou-se o impacto da membrana amniótica como opção terapêutica, a dificuldade em manter o estoque de pele nos bancos de tecidos e a possibilidade de melhorias no acesso, na regulamentação e no financiamento do TMA.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## 4. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento fetal depende de um sistema complexo que inclui o cordão umbilical, o líquido amniótico e a placenta. As membranas fetais são compostas por duas camadas principais: o córion, a camada externa em contato com as células maternas, e a membrana amniótica (MA), uma camada interna<sup>1</sup>. A MA, ou âmnio, é uma fina membrana localizada no interior da placenta, que envolve o embrião ou feto, delimitando a cavidade amniótica, onde o líquido amniótico proporciona um ambiente seguro e estável para o desenvolvimento<sup>2</sup>.

Desde o início do século XX, a MA tem sido utilizada em transplantes de pele e no tratamento de queimaduras e feridas superficiais<sup>3,4,5</sup>. Ao longo do tempo, suas aplicações se expandiram para tratar diversas condições, como problemas no trato geniturinário, cavidade oral, pele, estômago, laringe, cabeça e pescoço, além de ser utilizada na reconstrução da superfície ocular e na engenharia de tecidos<sup>6</sup>.

A MA é composta por células especializadas e uma matriz extracelular rica em colágeno, proteínas e fatores de crescimento, características que a tornam um recurso valioso em várias áreas médicas devido à sua capacidade de promover a cicatrização e regeneração de tecidos<sup>6</sup>. Essas propriedades fazem da MA um curativo biológico eficaz, capaz de tratar uma ampla gama de enfermidades. Como um curativo natural, a MA não apenas oferece uma barreira protetora, mas também ativa a regeneração tecidual, sendo especialmente eficaz em condições que exigem a prevenção de infecções e a aceleração da cicatrização, como feridas crônicas, queimaduras e úlceras, graças às suas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e imunomoduladoras<sup>6</sup>.

A principal razão para seu uso em transplantes é sua capacidade de promover a cicatrização e regeneração de tecidos, tornando-a um recurso importante em diversos procedimentos médicos<sup>7</sup>. Além disso, a membrana amniótica possui propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas, antivirais e imunológicas, o que a torna ainda mais valiosa em contextos clínicos. Sua composição inclui células especializadas e uma matriz extracelular rica em colágeno, proteínas e fatores de crescimento, características que fazem da MA um recurso valioso em várias áreas médicas, especialmente em transplante<sup>7</sup>.

O papel primordial da MA é servir como um "curativo biológico", aproveitando suas propriedades únicas para tratar uma ampla gama de enfermidades. Como um curativo natural, a MA oferece uma barreira protetora enquanto simultaneamente promove a regeneração tecidual<sup>8</sup>. Suas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e imunomoduladoras a tornam eficaz no tratamento de feridas crônicas, queimaduras e úlceras, onde a prevenção de infecções e a aceleração da cicatrização são cruciais<sup>6</sup>.



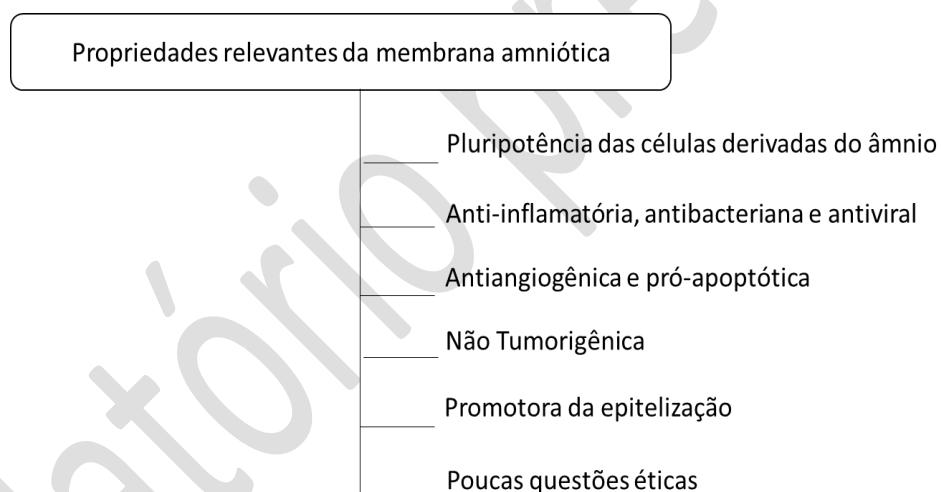
MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Estudos mostram que a MA possui propriedades que podem acelerar significativamente o tempo de reepitelização das queimaduras, o que resulta em uma recuperação mais rápida e eficiente para o paciente<sup>9</sup>. A reepitelização é uma etapa fundamental na cicatrização de queimaduras que consiste na regeneração de novas camadas de células epiteliais, que são responsáveis por restaurar a integridade da pele. A aceleração desse processo é particularmente importante em casos de queimaduras graves, onde a rapidez na recuperação pode minimizar complicações e melhorar o prognóstico<sup>9</sup>.

Além de acelerar significativamente a reepitelização, a MA também se destaca em comparação com os curativos convencionais, mostrando-se especialmente eficaz no tratamento de queimaduras, independentemente da forma de aplicação<sup>10</sup>. Seja utilizada fresca, liofilizada ou irradiada, a MA demonstrou eficácia superior na maioria dos estudos com pacientes queimados. Esse desempenho superior reflete-se na sua capacidade de promover a cicatrização e na eficácia em áreas com suprimento sanguíneo limitado<sup>10</sup>. A Figura 1 destaca as principais propriedades da membrana amniótica, incluindo sua pluripotencialidade, ação anti-inflamatória, características antiangiogênicas e capacidade de promover a epitelização.



Fonte: Adaptada de Mamede *et al.* 2012<sup>6</sup>.

**Figura 1.** Propriedades relevantes da membrana amniótica

#### 4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição em saúde

##### Aspectos clínicos

Entende-se que as feridas por queimadura envolvem três zonas de lesão: a zona de coagulação, a zona de estase e a zona de hiperemia<sup>11</sup>. A zona de coagulação é onde o tecido foi destruído no momento da queimadura. Ao redor dela, encontra-se a zona de estase, caracterizada por inflamação e baixa circulação sanguínea<sup>12</sup>. Fora dessa área, há a zona de

hiperemia, onde a circulação sanguínea não é afetada. Muitas vezes, a área de estase pode piorar e se tornar necrótica nas primeiras 48 horas após a queimadura, fazendo com que a lesão inicial aumente em tamanho e profundidade. Além disso, a queimadura pode causar um estado de imunossupressão, aumentando o risco de infecções graves e falência de múltiplos órgãos<sup>13</sup>.

*Classificação das queimaduras<sup>14</sup>:*

As queimaduras são classificadas por sua profundidade, que afeta a gravidade da lesão e o tratamento necessário<sup>14</sup>:

- **Superficiais (Primeiro Grau):** Atingem apenas a epiderme, a camada mais externa da pele.
- **Superficiais Parciais (Segundo Grau):** Atingem a epiderme e parte da derme, especificamente a derme papilar. Essas queimaduras não destroem os anexos da pele e podem incluir sintomas como eritema e flictenas (bolhas).
- **Profundas Parciais (Segundo Grau):** Atingem até a derme reticular e causam destruição de muitos apêndices da pele.
- **De Espessura Total (Terceiro ou Quarto Grau):** Destroem completamente a epiderme, derme e anexos da pele, podendo atingir a fáscia muscular e o osso.

Entre os sintomas clínicos incluem-se eritema, formação de bolhas, umidade, hiperemia e palidez à pressão. O tempo de cicatrização pode variar de 7 a 20 dias, dependendo da profundidade e extensão da queimadura<sup>14</sup>.

Segundo Vale et al. (2005)<sup>15</sup> a extensão das queimaduras é também um aspecto fundamental para determinar a gravidade das lesões e orientar o tratamento necessário, sendo classificada de acordo com a porcentagem da área corporal afetada:

- **Leves** (ou "pequeno queimado"): atingem menos de 10% da superfície corporal;
- **Médias** (ou "médio queimado"): atingem de 10% a 20% da superfície corporal;
- **Graves** (ou "grande queimado"): atingem mais de 20% da área corporal;

As queimaduras apresentam desafios significativos para a cicatrização e reparo, como bordas irregulares, necrose tecidual, dificuldades na regeneração dos tecidos, e a necessidade de tratamentos prolongados e dispendiosos, que muitas vezes exigem hospitalização<sup>14</sup>.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



## Dados epidemiológicos

Queimadura de pele é um grave problema de saúde pública em todo o mundo, sendo responsável por cerca de 265.000 mortes anuais apenas em decorrência de incêndios. A grande maioria (96%) das mortes por queimaduras relacionadas a incêndios ocorre em países de baixa e média renda, e as queimaduras são uma das principais causas de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) no mundo em desenvolvimento<sup>16</sup>.

Nos Estados Unidos, lesões por queimaduras representam um problema significativo, com mais de 500.000 pessoas buscando tratamento médico, resultando em 40.000 hospitalizações e 4.000 mortes anualmente<sup>17</sup>.

No Brasil, dados de 2023 demonstram que foram registradas 31.721 internações por queimaduras e corrosões, dentre essas, 16.572 por queimaduras de pequeno, médio e grande porte, e 887 pessoas faleceram devido a queimaduras e corrosões<sup>18</sup>. Embora as queimaduras afetem todas as idades e gêneros, há uma leve predominância entre os homens<sup>19</sup>. O álcool líquido e outros produtos inflamáveis são os principais responsáveis pelas queimaduras graves no país. A faixa etária de 0 a 9 anos é a mais afetada, seguida por adultos jovens<sup>19</sup>. Dados do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia revelam que a população parda apresenta a maior incidência de queimaduras. O tempo médio de internação dos pacientes queimados é de 26,61 dias, refletindo a gravidade dos casos<sup>19</sup>.

Entre 2015 e 2020, informações importantes foram destacadas no Boletim Epidemiológico volume 53, nº 47, produzido pelo Ministério da Saúde em parceria com a Sociedade Brasileira de Queimaduras (SBQ) e outras instituições. De acordo com o relatório, as queimaduras acidentais foram mais comuns em pessoas com idade entre 20 e 39 anos (40,7%), predominando no sexo masculino (57%) e com maior ocorrência em ambientes domiciliares (67,7%). A maior parte dessas queimaduras resultou do manuseio de substâncias quentes (52%). No contexto doméstico, as queimaduras afetaram principalmente jovens menores de 15 anos (92%) e idosos (84,4%), bem como mulheres (81,6%), com a maioria dos incidentes envolvendo o manuseio de líquidos ou materiais quentes. Por outro lado, acidentes no comércio, serviços e na indústria impactaram principalmente indivíduos entre 16 e 59 anos (73,6%). Durante esse período, foram registrados 19.772 óbitos por queimaduras, dos quais 53,3% (10.545) foram atribuídos a queimaduras térmicas, 46,1% (9.117) a queimaduras elétricas, e 0,6% (110) a outras causas, como agentes químicos, geladuras e radiação<sup>20</sup>.

No Brasil, mais de 95% dos pacientes queimados são tratados pelo SUS (Sistema Único de Saúde) ou por meio de financiamento público estadual e municipal<sup>21</sup>. A regulamentação do uso da membrana amniótica pode ter um impacto significativo na área de substitutos de pele, especialmente em relação ao uso da pele alógena, que já é estabelecido institucionalmente no país como tecido para transplante, conforme regulamentado pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT). Com cerca de 150.000 internações anuais, incluindo casos de grandes e médios queimados, a ampliação do protocolo de uso da membrana amniótica para outras feridas poderia contribuir para a política nacional de



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

substitutos de pele e racionalizar o uso da pele dos bancos de tecidos, reduzindo sua aplicação em casos de queimaduras superficiais de 2º grau, especialmente em crianças, que representam 20% das internações por queimaduras, segundo dados do DATASUS. Portanto, são previstos impactos diretos e benefícios indiretos que fortalecerão o sistema nacional de transplantes de pele e substitutos de pele<sup>22,23</sup>.

## 4.2. Tratamento recomendado

O Sistema Único de Saúde (SUS) oferece recursos abrangentes para o tratamento de queimaduras, desde o cuidado inicial até a reabilitação. Isso inclui: Coberturas e Curativos: Hidrocolóides, curativos antimicrobianos e gases estéreis para promover cicatrização e prevenir infecções. Medicamentos: Analgésicos (dipirona, opioides), antibióticos (sulfadiazina de prata), pomadas cicatrizantes e sedativos para controle da dor e infecções. Procedimentos: Desbridamento, enxertos de pele, reposição volêmica, fisioterapia, terapia ocupacional e suporte psicológico. Centros de Referência: Oferecem tecnologias avançadas, como *lasers* para cicatrizes, malhas compressivas e cirurgias reconstrutivas<sup>21</sup>.

O primeiro atendimento a pacientes queimados é uma etapa crítica que influencia diretamente o desfecho clínico e a recuperação a longo prazo. A resposta imediata e adequada às lesões térmicas é essencial para minimizar a mortalidade e a morbidade associadas a queimaduras, especialmente em casos graves<sup>15,21</sup>.

Queimaduras podem ser causadas por diferentes agentes, como calor, produtos químicos, eletricidade ou radiação. Elas são classificadas de acordo com a profundidade das lesões e pela extensão da área afetada e pela localização da lesão. Em crianças e idosos, o risco de complicações é maior devido à menor capacidade de resposta fisiológica<sup>10</sup>.

As queimaduras desencadeiam uma resposta inflamatória sistêmica que pode resultar em complicações graves, como choque hipovolêmico, sepse e falência de múltiplos órgãos. A infecção é uma das principais causas de mortalidade, devido à perda da barreira cutânea e à subsequente colonização bacteriana das feridas<sup>10</sup>.

O manejo inicial das queimaduras segue um protocolo sistemático para garantir que as principais ameaças à vida sejam abordadas rapidamente<sup>10</sup>:

**Remoção da fonte de calor:** A primeira medida é interromper o contato com a fonte de calor para evitar a progressão do dano tecidual;

**Resfriamento da área queimada:** A aplicação de água corrente fria na área afetada por cerca de 10 a 20 minutos é recomendada para limitar a extensão da lesão e aliviar a dor. No entanto, deve-se evitar o uso de água gelada para prevenir hipotermia, especialmente em queimaduras extensas;

**Controle da dor:** A analgesia é uma prioridade no tratamento inicial, e medicamentos como a meperidina são frequentemente utilizados para aliviar a dor intensa associada a queimaduras de segundo e terceiro graus;

**Reidratação e suporte hemodinâmico:** A reposição de fluidos é crucial em queimaduras extensas para prevenir choque hipovolêmico. A fórmula de Parkland é comumente utilizada para calcular o volume necessário de reposição de fluidos nas primeiras 24 horas. É essencial ajustar a reposição de acordo com as necessidades específicas do paciente.

O tratamento inicial de queimaduras deve ser conduzido preferencialmente em centros especializados em queimaduras, especialmente em casos de queimaduras extensas ou complicadas<sup>10</sup>. No Brasil, a maioria dos pacientes queimados é tratada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que pode se beneficiar significativamente com a regulamentação e incorporação de novas tecnologias, como o uso da membrana amniótica, na rotina de tratamento desses pacientes<sup>15</sup>.

Após o manejo inicial, os curativos convencionais são compostos, em sua maioria, de materiais básicos como gaze, algodão e ataduras, pomadas antibióticas que têm a função principal de proteger a queimadura de contaminantes externos, absorver o exsudato e manter um ambiente seco. Apesar de serem amplamente usados, esses curativos apresentam limitações em termos de eficácia, especialmente no tratamento de feridas mais complexas<sup>10</sup>.

Por outro lado, os curativos modernos oferecem opções mais adequadas para otimizar a cicatrização e prevenir complicações, como contaminação e secura excessiva. A escolha do curativo varia conforme a quantidade de exsudato presente, com algumas opções sendo mais indicadas para casos leves a moderados, enquanto outras são mais apropriadas para exsudato em maior quantidade. Curativos com agentes antimicrobianos, como iodo e prata, podem ser utilizados em diferentes tipos de queimaduras, dependendo da situação inicial<sup>10</sup>.

Nesse sentido, os curativos modernos e membranas biológicas se destacam como as opções mais adequadas, pois além de garantir a melhor proteção contra infecções, também promovem uma qualidade superior na cicatrização, reforçando sua importância no tratamento de queimaduras. A incorporação dessas novas tecnologias tem se mostrado essencial para a melhoria dos protocolos de tratamento, beneficiando tanto a recuperação dos pacientes quanto o sistema de saúde como um todo<sup>10</sup>.

#### 4.3. Recomendações internacionais

A Sociedade Internacional de Lesões por Queimaduras (ISBI)<sup>24</sup> e a Associação Chinesa de Queimaduras<sup>25</sup> publicaram dois consensos com as recomendações do uso da membrana amniótica como um curativo biológico no tratamento de queimaduras de segundo grau, tanto superficiais quanto profundas. Ambas destacam que a membrana amniótica, considerada um substituto temporário da pele, oferece benefícios significativos, como controle de infecções, redução da dor, maior conforto ao paciente e aceleração da cicatrização, superando a eficácia de curativos tradicionais.

O consenso da ISBI<sup>24</sup> amplia a recomendação, enfatizando sua aplicabilidade em áreas sensíveis, como rosto, mãos e articulações, onde a estética e a funcionalidade são prioritárias. Além disso, ressalta o potencial da membrana amniótica em reduzir complicações, melhorar os resultados clínicos e adaptar-se tanto a ambientes com recursos limitados quanto a contextos de alta tecnologia. Essa abordagem reflete um compromisso com a incorporação de tecnologias biológicas avançadas no manejo de queimaduras, promovendo a redução do tempo de recuperação e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Essas diretrizes reforçam a importância do uso da membrana amniótica como a principal escolha no tratamento de queimaduras, consolidando seu papel como uma solução baseada em evidências e altamente eficaz para o manejo de feridas complexas.

#### **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 conjuntivais<sup>26</sup>. Posteriormente, em 1946, Sorsby e colaboradores relataram sucesso no uso dessa tecnologia no manejo de queimaduras químicas agudas<sup>27</sup>. A partir dos anos 1990, o transplante foi amplamente retomado, com resultados consistentes em oftalmologia, especialmente em cirurgias reparadoras da superfície ocular<sup>28, 29</sup>.

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<sup>30,31</sup>. 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***



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

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 tecidual<sup>32</sup>. Isso a torna especialmente indicada em situações críticas, como queimaduras extensas, lesões oculares graves e cirurgias reconstrutivas em áreas de difícil cicatrização<sup>33,34</sup>.

### ***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<sup>30,31</sup>.

#### **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<sup>28,29,32</sup>.

#### **3. Fortalecimento dos bancos de tecidos humanos:**

A inclusão desse procedimento incentivará a doação de placenta, normalmente descartadas após o parto, ampliando o escopo de atuação dos Bancos de Tecidos Humanos e promovendo o uso racional de recursos biológicos disponíveis<sup>31</sup>.

#### **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<sup>34,35</sup>.

### ***Relevância estratégica***



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

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<sup>30,32</sup>.

### **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 todo<sup>33,34,35</sup>.

## **5. TECNOLOGIA**

O tratamento com membrana amniótica em pessoas com queimaduras de pele tem como finalidade diminuir o tempo de cicatrização, da dor e a ocorrência de infecções. A ficha técnica da tecnologia encontra-se no Quadro 1.

**Quadro 1.** Ficha técnica da tecnologia

<b>Tipo</b>	Transplante de membrana biológica
<b>Procedimento</b>	Uso da membrana amniótica como curativo biológico para o tratamento de queimaduras, promovendo cicatrização e reparação de tecidos
<b>Nome comercial</b>	Não se aplica.
<b>Apresentação</b>	Membrana amniótica, geralmente fornecida em forma criopreservada ou liofilizada para aplicação em queimaduras de pele.
<b>Fabricante</b>	Não se aplica.
<b>Registro na Anvisa</b>	Não se aplica.
<b>Indicação</b>	Tratamento de queimaduras de segundo e terceiro grau; promoção da cicatrização em pacientes com queimaduras; aplicação em áreas de perda de pele em razão de queimaduras.
<b>Posologia e forma de administração</b>	A membrana amniótica é aplicada diretamente sobre a lesão, após desbridamento e limpeza adequada da área queimada. O transplante pode ser realizado em um ambiente cirúrgico ou ambulatorial, dependendo da gravidade da queimadura. O material é fixado com curativos e mantido por um período determinado, geralmente até o início da reepitelização.
<b>Parâmetro mensurado</b>	Avaliação da regeneração tecidual e da cicatrização; redução do tempo de cicatrização; diminuição da dor e controle de infecções.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

<b>Padrão ouro</b>	É uma alternativa eficaz para curativos convencionais em queimaduras de segundo e terceiro grau.
<b>Limite de detecção</b>	A eficácia pode ser medida com base na cicatrização da pele.
<b>Descrição do resultado</b>	A membrana amniótica atua como um curativo biológico que auxilia na cicatrização, prevenindo infecções, promovendo a regeneração do tecido
<b>Tempo para o resultado</b>	Os primeiros sinais de cicatrização são observados em poucos dias, com cicatrização completa variando entre 1-3 semanas, dependendo da gravidade da queimadura.
<b>Equipamento (Procedimento)</b>	Materiais cirúrgicos para desbridamento e aplicação da membrana; curativos estéreis para fixação.

**Fontes:** Farhadhosseiniabadi et al., 2018<sup>36</sup>; Paggiaro et al., 2010<sup>37</sup>.

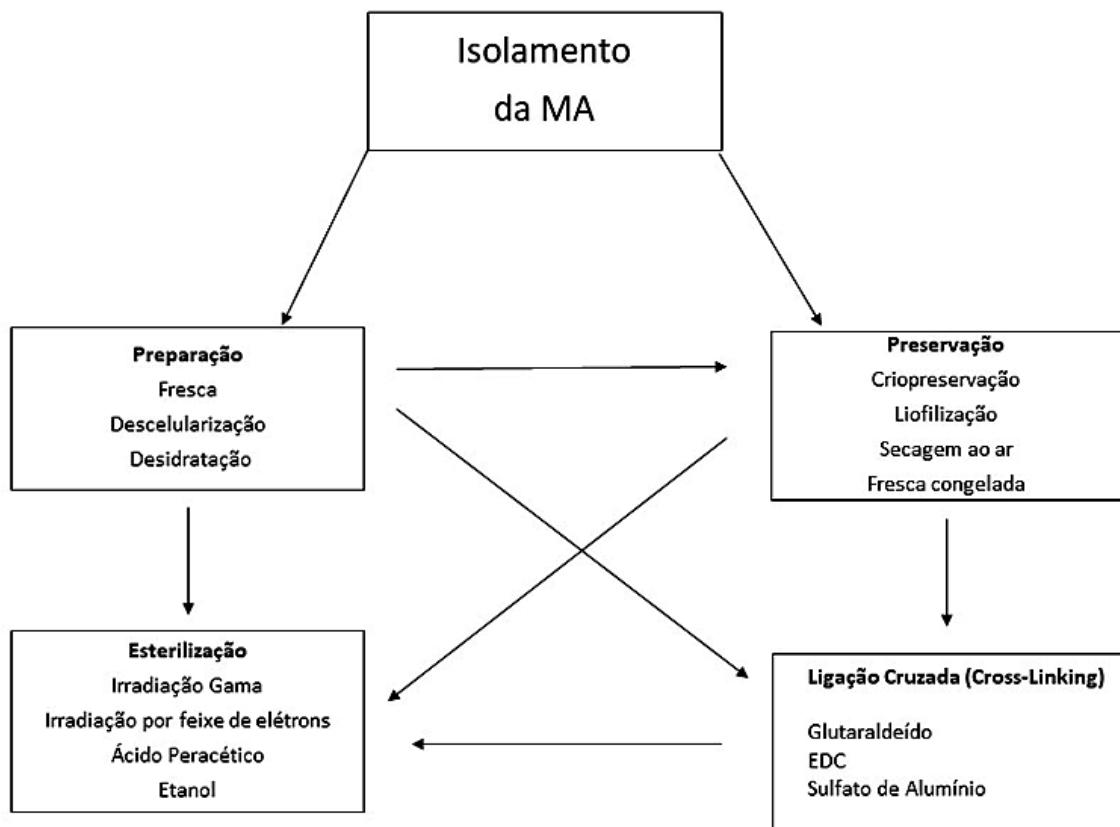
A MA é a camada mais interna das três membranas fetais que compõem a placenta. Ela consiste em um tecido epitelial simples cúbico, separado do tecido conjuntivo subjacente por uma lámina basal espessa, rica em colágeno tipo IV e glicoproteínas. Abaixo dessa lámina basal, encontra-se uma matriz estromal avascular. Esta membrana fina e translúcida, que reveste a cavidade amniótica durante a gestação, é amplamente utilizada na medicina regenerativa, especialmente no tratamento de queimaduras, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, imunomoduladoras e cicatrizantes<sup>38</sup>. As propriedades biológicas da MA tornam-na uma ferramenta importante no tratamento de lesões e em terapias regenerativas. Entre suas características principais está a ação antibacteriana, que inibe o crescimento de bactérias, sendo essencial para prevenir infecções em áreas lesionadas. Isso é particularmente importante em ambientes onde a proliferação bacteriana pode comprometer a recuperação do tecido<sup>38</sup>.

A coleta da MA é realizada de forma ética e segura, geralmente a partir de placenta doadas por mães que passaram por cesariana<sup>39</sup>. Após a cesariana, a placenta é cuidadosamente transportada para um banco de tecidos, onde a membrana amniótica é separada das outras camadas da placenta em condições estéreis. Este processo requer atenção aos detalhes para evitar a contaminação e garantir que a membrana mantenha suas propriedades biológicas<sup>39</sup>.

Após o isolamento do tecido amniótico da placenta humana, a membrana é dissecada para separar a membrana amniótica (hAM) da membrana coriônica (hCM), podendo ser dobrada ou mantida junta como membrana amniótica-coriônica (hACM) para processamento posterior. Uma vez retirada, a MA pode ser preservada por métodos de criopreservação ou liofilização<sup>39</sup>. A criopreservação envolve o congelamento da MA a baixas temperaturas, geralmente em nitrogênio líquido, o que mantém suas propriedades biológicas por longos períodos. Já a liofilização, ou desidratação, permite que a membrana seja armazenada à temperatura ambiente, facilitando seu transporte e manuseio. Independentemente do método de conservação escolhido, é essencial que o processo siga protocolos rigorosos para manter a esterilidade e a viabilidade do tecido (Figura 2)<sup>39</sup>.

O transplante da MA em pacientes com queimaduras é realizado em ambiente hospitalar. A membrana é cuidadosamente aplicada sobre a área queimada, servindo como um enxerto biológico. Antes do procedimento, a área queimada é preparada para receber o enxerto, o que pode incluir a limpeza e a remoção de tecido morto<sup>39</sup>. A MA é então

posicionada diretamente sobre a área afetada e fixada com curativos ou suturas, dependendo da extensão e localização da queimadura<sup>39</sup>.



Fonte: Adaptada de Ingraldi *et al.* 2023<sup>39</sup>.

**Figura 2.** Processamento e métodos de conservação da membrana amniótica após isolamento do tecido placentário

## 5.1. Custo da tecnologia proposta

O custo da membrana amniótica é calculado considerando tantos custos fixos quanto variáveis, como entrevista com doadoras, captação, processamento e distribuição do material. Observa-se que, com o aumento do número de áreas doadoras, o custo por centímetro quadrado da membrana amniótica reduz progressivamente (Quadro 2).

**Quadro 2.** Custos da membrana amniótica de acordo com o número de doadoras

Doadoras/mês	Custo total (R\$)	Unidade/cm <sup>2</sup>	Custo/cm <sup>2</sup> (R\$)
1	5.577,41	1.113	74,97
5	27.887,05	5.565	19,01

10	55.774,10	11.130	12,01
20	111.548,20	22.260	8,50
30	167.322,30	33.390	6,04
40	223.096,40	44.520	4,89

Fonte: Elaboração própria.

Nota: Custos calculados a partir de dados de 2019 fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP.

## 5.2. Custo do tratamento para queimaduras

Os custos do tratamento para queimadura, considerando a tecnologia proposta (TMA) ou os comparadores (TAP e CC), são calculados a partir de dados do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde (SIGTAP), dados retirados da literatura ou fornecidos por Centros de Referência. Esses custos levam em consideração o valor da tecnologia somados aos custos médicos diretos como internação, preparo e realização dos procedimentos (Quadro 3).

**Quadro 3.** Custo do transplante de membrana amniótica e dos comparadores disponíveis no SUS para queimaduras de pele.

Custos	Valor	Fonte
<b>Transplante de membrana amniótica (Total: R\$ 2.420,91)</b>		
Membrana amniótica (400 cm <sup>2</sup> )	R\$ 1.956,00	Banco de Tecidos HC-FMUSP*
Tratamento hospitalar queimado	R\$ 464,91	SIGTAP (04.13.01.008-2/04.13.01.009-0)
<b>Transplante autólogo de pele (Total: R\$ 2.467,27)</b>		
Debridamento de úlcera de tecidos desvitalizados	R\$ 543,08	SIGTAP (04.15.04.003-5)
Retirada do enxerto	R\$ 604,58	SIGTAP (04.01.02.001-0)
Preparo de retalho	R\$ 250,12	SIGTAP (04.13.04.009-7)
Procedimento de transplante de pele	R\$ 604,58	SIGTAP (04.01.02.003-7)
Tratamento hospitalar queimado	R\$ 464,91	SIGTAP (04.13.01.008-2/04.13.01.009-0)
<b>Curativo convencional (Total: R\$ 464,91)</b>		
Tratamento hospitalar queimado	R\$ 464,91	SIGTAP (04.13.01.008-2/04.13.01.009-0)

Fonte: Elaboração própria.

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 Saúde.

## 6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Foi elaborada uma revisão sistemática seguindo os processos metodológicos da recomendação PRISMA<sup>40</sup>. 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)<sup>41</sup> foi realizado por duas pesquisadoras de forma independente.

A pergunta de pesquisa “O transplante de membrana amniótica é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com queimaduras?”, foi estruturada de acordo com o acrônimo PICO, tendo como: P (população) - Pacientes com queimaduras de pele; I (intervenção) - Membrana amniótica associada ou não ao tratamento padrão; C (comparador) - Transplante de pele autólogo, transplante de pele alogênico (para queimaduras extensas); Curativo oclusivo de atadura de morim ou de tecido sintético (rayon) contendo sulfadiazina de prata a 1%; Gluconato de cálcio a 2,5% na forma de gel; O (*outcomes*/desfechos): cicatrização (tempo de cicatrização, taxa e epitelização), dor e infecção (totais e bacterianas).

Foram incluídos dez ensaios clínicos randomizados (ECR)<sup>1,42,50</sup> que apresentaram algumas falhas metodológicas principalmente quanto a 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 tratar de desfechos finais.

## 6.1. Efeitos desejáveis da tecnologia

Os efeitos desejáveis da membrana amniótica em pacientes com queimaduras foram representados pela cicatrização e redução da dor e serão apresentados a seguir.

### Cicatrização

Nove ECR<sup>1,42-49</sup> trouxeram resultados a respeito da cicatrização da queimadura avaliada por meio do tempo médio de cicatrização, taxa de cicatrização e epitelização.

A metanálise de três ECR<sup>1,30,32</sup> que avaliaram a MA comparada a curativo antimicrobiano mostrou efeito favorável ao grupo de membrana na redução do tempo médio de cicatrização (DMP: -0,92; IC de 95%: -1,13 a -0,70;  $p < 0,00001$ ). Entretanto, a metanálise com três ECR<sup>46,48,49</sup> não encontrou diferença significativa de efeito entre os grupos de comparação na taxa de cicatrização (RR: 1,13; IC de 95%: 0,92 a 1,40;  $p = 0,16$ ). Outro ECR<sup>48</sup> que avaliou o uso da MA

comparada a pomada antibactericida também não encontrou diferença de efeito entre os grupos na taxa de cicatrização de pacientes com queimaduras (RR: 1,29; IC 95%: 1,07 - 1,55; p = 0,27).

Na comparação entre MA e curativo com vaselina, um ECR<sup>47</sup> mostrou que houve uma redução significativa no tempo de cicatrização no grupo que recebeu a MA (DM: -1,15; IC de 95%: -1,80 a -0,49; p = 0,00001). Em contrapartida, dois ECR<sup>46,49</sup> não encontraram diferença de efeito entre os grupos de comparação na taxa de cicatrização da queimadura (RR: 1,35; IC de 95%: 1,00 - 1,92; p = 0,28; RR: 1,08; IC de 95%: 0,82 - 1,42; p = 1,00).

Um ECR<sup>35</sup> mostrou que MA comparada ao enxerto de pele apresentou resultados positivos na redução do tempo de cicatrização da queimadura (DM: -6,92; IC de 95%: -7,49 a -6,35; p = 0,00001). A metanálise de dois ECR<sup>43,47</sup> demonstrou melhores resultados com o uso da membrana na taxa de cicatrização (RR: 1,33; IC de 95%: 1,12 a 1,58; p = 0,001).

### **Redução da dor**

A redução da dor em pacientes com queimaduras foi avaliada em quatro ECR<sup>1,48-50</sup>.

Com relação a MA comparada a curativo antimicrobiano, a metanálise de dois ECR<sup>1,50</sup> mostrou que a membrana reduziu a dor com resultados mais significantes do que o grupo comparador (DMP: -1,66; IC de 95%: -1,91 a -1,41; p < 0,00001). No entanto, um ECR<sup>48</sup> com curativo com pomada bactericida (nitrofurazona), não apontou diferença de efeito na redução da dor em dois dias de acompanhamento (DM: -0,30; IC de 95%: -0,77 a 0,18; p = 0,22).

Em relação a MA e curativo com vaselina, um ECR<sup>49</sup> apresentou melhora na redução da dor em 10 dias (DM: -3,93; IC de 95%: -4,75 a -3,11; p = 0,00001) e em 30 dias de acompanhamento (DM: -4,27; IC de 95%: -5,13 a -3,40; p = 0,00001).

## **6.2. Efeitos indesejáveis das tecnologias**

### **Eventos adversos**

As infecções foram relatadas em cinco ECR<sup>43-46,50</sup>.

Houve resultados positivos com a utilização da MA comparada ao curativo com vaselina (RR: 0,67; IC de 95%: 0,56 a 0,79; p = 0,00001)<sup>33,34</sup>. Em complemento, um ECR<sup>38</sup> informou que não houve ocorrência de infecções nos grupos de comparação.

Contudo, não houve diferença significativa de efeito em infecções com MA comparada ao curativo antimicrobiano (RR: 0,21; IC de 95%: 0,02 - 1,74; p = 0,15)<sup>44</sup>, e ao enxerto de pele (RR: 0,56; IC de 95%: 0,30 - 1,07; p = 0,08)<sup>43</sup>.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

### **6.3. Qualidade geral das evidências (GRADE)**

Para avaliar a confiança geral da evidência, utilizou-se a ferramenta GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

Todos os desfechos foram classificados como críticos, sendo que a **cicatrização** foi avaliada pelo **tempo** e pela **taxa de cicatrização**. Destaca-se que a maioria dos ensaios clínicos randomizados (ECR) não informou o tempo de acompanhamento.

A membrana comparada a curativo antimicrobiano apresentou baixa confiança no tempo de cicatrização e muito baixa confiança na taxa de cicatrização. O tempo de cicatrização e a taxa de cicatrização de queimaduras de pele, na comparação entre membrana e curativo com vaselina apresentou baixa confiança. Entre a comparação do uso de membrana e enxerto de pele, observou-se uma confiança muito baixa tanto no tempo quanto na taxa de cicatrização. Os domínios que tiveram rebaixamento foram de risco de viés e de imprecisão.

O desfecho da **dor** apresentou baixa e muito baixa confiança na comparação de membrana e curativo antimicrobiano. Na comparação entre membrana e curativo com vaselina a evidência foi de baixa confiança Entre os domínios que tiveram rebaixamento da evidência destaca-se o risco de viés e de imprecisão.

No desfecho de eventos adversos que foi medido por meio da **ocorrência de infecções**, membrana comparada a curativo antimicrobiano, curativo com vaselina e enxerto de pele apresentou baixa confiança, com rebaixamento nos domínios de risco de viés e de imprecisão.

### **6.4. Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis**

O uso da membrana amniótica em pacientes com queimaduras apresenta efeitos desejáveis, como melhora na cicatrização e redução da dor, mas também possui efeitos indesejáveis relacionados à ocorrência de infecções. A seguir, é realizado um balanço entre esses aspectos com base nos resultados apresentados.

A membrana contribui para acelerar o processo de cicatrização em comparação com curativos antimicrobianos<sup>1,42,44</sup>, além de mostrar efeitos positivos em relação ao enxerto de pele em alguns casos<sup>43,47</sup>. Outro benefício relevante é a capacidade da membrana de reduzir a dor de forma significativa, especialmente quando comparada a curativos antimicrobianos<sup>1,50</sup> ou a vaselina<sup>49</sup>, proporcionando maior conforto ao paciente ao longo do tratamento.

Em contrapartida, os efeitos da membrana amniótica na prevenção de infecções são mais inconsistentes. Embora tenha se mostrado eficaz em algumas comparações, como curativos com vaselina<sup>45,46</sup>, essa vantagem não se mantém quando comparada a outros tratamentos, como curativos antimicrobianos<sup>44</sup> ou enxertos de pele<sup>41</sup>. Isso indica que, apesar dos benefícios na cicatrização e no alívio da dor, a membrana pode não oferecer proteção consistente contra infecções em todos os cenários.

## 6.5. Evidência complementar

Foram incluídas quatro revisões sistemáticas<sup>51-54</sup> que avaliaram o uso de MA comparada a curativo antimicrobiano<sup>51,52,54</sup> e curativo com vaselina<sup>53</sup>.

As revisões sistemáticas mostraram maior efeito com uso de MA no tempo de cicatrização de queimaduras<sup>52,54</sup> (três estudos, DMP: -1,34; IC de 95%: -2,15 a -0,52; p = 0,001)<sup>54</sup>, na epitelização<sup>51</sup>, e na redução de dor<sup>53</sup>.

Em contrapartida, uma revisão sistemática<sup>52</sup> informou que o grupo que utilizou a membrana amniótica foi inferior ao curativo), enquanto duas revisões<sup>51,54</sup> mostraram que não houve diferenças na ocorrência de infecções entre os grupos, sendo apenas uma revisão que relatou os dados numéricos (RR: 0,73; IC de 95%: 0,53 - 1,00; p = 0,05)<sup>54</sup>.

# 7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

## 7.1. Avaliação Econômica

Foi realizada uma análise de custo-efetividade (ACE) com um modelo de árvore de decisão, considerando a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). Os comparadores foram transplante autólogo de pele (TAP) e curativo convencional (CC). O estudo seguiu as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde<sup>55</sup> e foi estruturado conforme o checklist CHEERS Task Force Report<sup>56</sup> (Quadro 4).

**Quadro 4 .** Características da avaliação econômica

Avaliação econômica	Custo-efetividade para queimaduras de pele
Perspectiva	Sistema Único de Saúde
População em estudo	Pacientes adultos e pediátricos com queimaduras de pele
Intervenção	Transplante de membrana amniótica
Comparador	Transplante autólogo de pele e curativo convencional
Desfecho	Custo por cicatrização da queimadura

Horizonte de tempo	30 dias
Medidas de efetividade	Cicatrização da queimadura
Tipo de modelo	Custo-efetividade - árvore de decisão
Custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada

Fonte: elaboração própria.

Para a ACE do TMA, foram consideradas as terapias disponíveis no SUS (TAP e CC) para estimar a Relação de Custo-Efetividade Incremental (RCEI). O modelo incluiu custos médicos diretos e hospitalares, extraídos de dados fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP, SIGTAP e literatura internacional<sup>43,46,47,49</sup>. A efetividade foi medida pela taxa de cicatrização da queimadura (Quadros 5 e 6).

**Quadro 5.** Parâmetros do modelo de efetividade do transplante de membrana amniótica e comparadores para queimaduras de pele

Variável-Parâmetro	Medida	Fonte
<b>Probabilidades</b>		
Cicatrização completa TMA	0,73	Andonovska <i>et al.</i> 2008 <sup>43</sup> ; Mohammadi <i>et al.</i> 2013a <sup>46</sup> ; Mohammadi <i>et al.</i> 2013b <sup>47</sup> ; Vaheb <i>et al.</i> 2020 <sup>49</sup> ;
Cicatrização completa TAP	0,63	Andonovska <i>et al.</i> 2008 <sup>43</sup> ; Mohammadi <i>et al.</i> 2013b <sup>45</sup>
Cicatrização completa CC	0,66	Mohammadi <i>et al.</i> 2013a <sup>46</sup> ; Vaheb <i>et al.</i> 2020 <sup>49</sup>

Fonte: elaboração própria.

Legenda: TMA - transplante de membrana amniótica; TAP - transplante autólogo de pele; CC - curativo convencional.

**Quadro 6.** Custo do modelo de custo-efetividade do transplante de membrana amniótica para queimaduras de pele

Custos	Valor	Fonte
<b>Transplante de membrana amniótica (Total: R\$ 2.420,91)</b>		
Membrana amniótica (400 cm <sup>2</sup> )	R\$ 1.956,00	Banco de Tecidos HC-FMUSP*
Tratamento hospitalar queimado	R\$ 464,91	SIGTAP (04.13.01.008-2/04.13.01.009-0)
<b>Transplante autólogo de pele (Total: R\$ 2.467,27)</b>		



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Debridamento de úlcera de tecidos desvitalizados	R\$ 543,08	SIGTAP (04.15.04.003-5)
Retirada do enxerto	R\$ 604,58	SIGTAP (04.01.02.001-0)
Preparo de retalho	R\$ 250,12	SIGTAP (04.13.04.009-7)
Procedimento de transplante de pele	R\$ 604,58	SIGTAP (04.01.02.003-7)
Tratamento hospitalar queimado	R\$ 464,91	SIGTAP (04.13.01.008-2/04.13.01.009-0)
<b>Curativo convencional (Total: R\$ 464,91)</b>		
Tratamento hospitalar queimado	R\$ 464,91	SIGTAP (04.13.01.008-2/04.13.01.009-0)

Fonte: Elaboração própria.

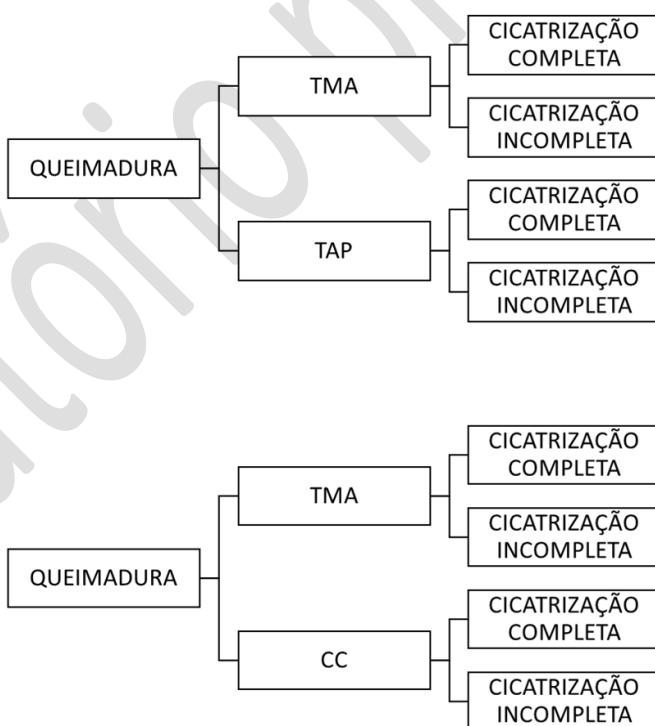
Nota: \*Custo calculado a partir de dados de 2019 fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP.

Legenda: SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde.

Para as análises de sensibilidade foram consideradas variações de 10% dos custos encontrados na AE.

Alguns pressupostos foram considerados e podem ser consultados no Anexo 2.

Foram realizadas duas ACEs utilizando modelos de árvore de decisão com dois ramos iniciais: TMA x TAP e TMA x CC, seguidos pela análise da eficácia associada a cada ramo (Figura 3).



Fonte: Elaboração própria.

Legenda: TMA - transplante de membrana amniótica; TAP - transplante autólogo de pele; CC - curativo convencional.

**Figura 3.** Modelos das avaliações de custo-efetividade para o tratamento de queimaduras considerando a árvore de decisão.

Os modelos de árvore de decisão mostraram que o TMA, comparado ao TAP, teve um custo incremental de -R\$ 46,36, com uma efetividade incremental de 0,10, resultando em uma RCEI de -R\$ 463,60. Isso indica que o TMA é mais eficaz e possui menor custo que o TAP. Na análise de sensibilidade determinística, o custo do TMA variou entre -R\$ 2.884,51 e R\$ 1.957,31, e o do TAP entre R\$ 2.003,67 e -R\$ 2.930,87.

Quando comparado ao CC, o custo incremental do TMA foi de R\$ 1.956,00, com uma efetividade incremental de 0,07 e uma RCEI de R\$ 27.942,86, mostrando que apesar do TMA ser mais eficaz, seu custo é maior. Na análise de sensibilidade, o custo do TMA variou entre R\$ 24.484,41 e R\$ 31.401,30, e o do CC entre R\$ 28.607,01 e R\$ 27.283,86.

Ademais, algumas limitações são apontadas, relacionadas ao modelo: 1) escassez de estudos de qualidade sobre o tratamento de queimaduras comparando o TMA com opções terapêuticas disponíveis, como TAP e CC; 2) imprecisão dos valores calculados para a membrana amniótica e 3) variação do tamanho da membrana amniótica necessária para o transplante.

## 7.2. Impacto orçamentário

O impacto orçamentário da incorporação do TMA foi projetado para cinco anos, seguindo as Diretrizes Metodológicas de AIO do Ministério da Saúde<sup>45</sup>. A estimativa considerou 16.572 novos casos anuais de queimaduras hospitalizadas, abrangendo pequenos, médios e grandes queimados. Com base na projeção de crescimento populacional do IBGE, a população elegível para o tratamento com TMA foi estimada entre 16.658 e 17.007 pacientes ao longo de cinco anos.

A taxa de difusão do TMA foi estimada em 4% ao ano, definida com base em consulta a especialistas. O Cenário Atual prevê uso de TAP em 1% e CC em 99% dos pacientes, enquanto o Cenário Proposto inicia com TMA em 5%, crescendo 4% ao ano, TAP aumentando 1% ao ano, e CC reduzindo conforme a difusão das outras opções.

Os custos do modelo consideraram apenas custos médicos diretos e seguiram os valores da ACE, com base em um tamanho médio de queimadura de 400 cm<sup>2</sup>. No Cenário Proposto, o impacto orçamentário varia entre R\$ 1.629.169,46 no primeiro ano e R\$ 8.348.145,55 no quinto ano, totalizando R\$ 24.856.836,34 em cinco anos.

Na análise de sensibilidade, considerando uma variação de 20% nos custos do Cenário Proposto, os valores oscilaram entre R\$ 11.722.910,26 e R\$ 37.990.762,42. Entre as limitações, destacam-se a imprecisão nos custos da membrana amniótica e a possível redução na taxa de difusão do TAP, que poderia contribuir para a diminuição do impacto orçamentário a médio e longo prazo.

## 8. ACEITABILIDADE



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

A solicitação de avaliação da MA em comparação ao tratamento disponível no SUS para queimados partiu da SAES/MS, que demonstra interesse na disponibilização da tecnologia. A Nota Técnica Nº 106/2023-CGSNT/DAET/SAES/MS menciona como possíveis benefícios da incorporação da membrana amniótica os seguintes itens:

- Em queimaduras, o curativo realizado com a membrana amniótica traz benefícios na regeneração da pele por meio da epitelização com ação antibacteriana além de proteger a ferida e reduzir a dor.
- A membrana amniótica pode ser utilizada desde pequenas queimaduras até queimaduras de terceiro grau.
- Em grandes queimados (pacientes com grande extensão de queimadura no corpo), a membrana amniótica se torna uma opção disponível para a cobertura imediata da ferida uma vez que provavelmente há a impossibilidade de utilização de enxerto autólogo devido a pequena área doadora disponível, além de diminuir as chances de contaminação e desidratação da ferida.

## 9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

O transplante de membrana amniótica para o tratamento de queimaduras é uma abordagem promissora, com boas evidências de eficácia na aceleração da cicatrização, redução de dor e no controle da infecção. Apesar do custo e da necessidade de infraestrutura especializada para coleta e processamento, a viabilidade da técnica é alta, especialmente em centros de queimados e hospitais com acesso a bancos de tecidos.

## 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

No dia 14 de outubro de 2024, foi realizada uma busca manual na base de dados da Rede Internacional de Agências para Avaliação de Tecnologia em Saúde (INAHTA - The International Network of Agencies for Health Technology Assessment) utilizando os termos "*amniotic membrane*", "*amniotic membrane dressing*", "*biological dressing*" e "*burns*", de forma individual. No entanto, não foram encontrados documentos de agências internacionais de ATS relacionados à incorporação das tecnologias avaliadas.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Essa mesma busca também foi conduzida nas seguintes agências: Reino Unido - NICE (National Institute for Health and Care Excellence), França - HAS (Haute Autorité de Santé), Alemanha - IQWIG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care), Escócia - SMC (Scottish Medicines Consortium), Suécia - SBU (Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services) e Canadá - CDA (Canada's Drug Agency)). Em todas essas fontes, também não foram encontrados documentos sobre a recomendação da tecnologia pesquisada.

## 12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A MA se apresenta como uma alternativa promissora para o tratamento de queimaduras, especialmente considerando suas propriedades biológicas únicas que favorecem a cicatrização, reduzem a dor e auxiliam na prevenção de infecções. Como um curativo biológico, a MA oferece vantagens importantes em comparação com outros tratamentos tradicionais, como curativos convencionais e pomadas bactericidas, e também se mostra superior ao enxerto de pele em alguns aspectos. Seu uso pode ser especialmente relevante em um contexto de saúde pública como o brasileiro, onde queimaduras são uma preocupação recorrente, afetando principalmente crianças e idosos.

Em termos clínicos, a MA demonstrou acelerar a cicatrização e aliviar significativamente a dor durante o processo de recuperação, oferecendo maior conforto aos pacientes. No entanto, seus resultados na prevenção de infecções variam conforme o tipo de tratamento comparado, sugerindo que sua eficácia pode ser contexto-dependente. Por exemplo, a MA mostrou bons resultados na prevenção de infecções quando comparada a curativos simples, mas não apresentou diferença significativa em relação a curativos com pomada bactericida.

As revisões sistemáticas identificadas sobre o tema apresentam resultados alinhados com esta síntese, embora ainda sejam limitados os estudos que exploram essa questão de forma aprofundada.

De forma geral, a MA demonstra ser uma tecnologia promissora para tratar queimaduras, especialmente por acelerar a cicatrização e aliviar a dor. No entanto, sua eficácia na prevenção de infecções depende do tipo de intervenção comparada, o que sugere que a escolha pelo seu uso deve ser baseada em uma avaliação cuidadosa do contexto clínico e dos recursos disponíveis.

Além dos benefícios clínicos, o uso da MA contribui para reduzir a demanda por pele de bancos de tecidos, uma vantagem relevante em termos econômicos e de disponibilidade de recursos. A coleta ética e segura de membranas de placenta doadas também agrega valor ao uso dessa tecnologia, alinhando-se com práticas sustentáveis e responsáveis.

Embora as evidências disponíveis apontem para uma tecnologia eficaz e segura, a incorporação da MA no sistema de saúde depende de uma avaliação econômica cuidadosa e da disponibilidade de recursos. Como não foram encontradas



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

recomendações internacionais específicas sobre o uso da MA para queimaduras, é importante que os gestores de saúde considerem os resultados locais para orientar sua adoção.

Em conclusão, a MA representa uma tecnologia valiosa na medicina regenerativa e no tratamento de queimaduras, proporcionando benefícios tanto para os pacientes quanto para o sistema de saúde. No entanto, sua implementação deve ser acompanhada de uma análise crítica dos contextos clínicos e econômicos, garantindo que seu uso seja eficiente e sustentável.

## 13. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 46/2023 esteve aberta durante o período de 20/11/2023 a 30/11/2023 e não houve inscrições. Assim, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento.

A participante inicia seu relato declarando não ter qualquer tipo de vínculo com a indústria e que é natural do Rio de Janeiro, RJ. A paciente é sua filha, atualmente com três anos de idade. Ela e sua esposa são mães adotivas da criança.

A criança foi adotada em 2021, com dois meses de vida. A criança nasceu pré-matura, com 32 semanas, e sofreu uma queimadura facial ainda durante a gestação, provocada por quatro injeções de digoxina aplicadas no útero em uma tentativa de aborto.

Devido a isso, houve necrose facial do lado esquerdo do rosto. A criança foi submetida a quinze ciclos de uso de antibióticos, no entanto, foi necessário remover o olho esquerdo e os ossos malar e da caixa craniana frontal e temporal. Houve ainda extravasamento de saliva na bochecha esquerda e exposição da meninge.

Diante desse quadro, foi realizada uma cirurgia plástica prévia e uso de curativos nas áreas afetadas. O tratamento envolveu enxertos de pele e o uso da membrana amniótica.

À época, a MA foi enviada do Banco de Tecidos de São Paulo que vinha realizando estudos a respeito. Especialistas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, que também participam dos estudos realizados pela equipe de São Paulo, auxiliaram os profissionais que tratavam a criança, uma vez que tinham muita experiência com grandes queimados oriundos da tragédia da Boate Kiss. O uso do enxerto de pele na parte superior do crânio não foi bem-sucedido, pois houve rejeição. O uso da MA – em setembro de 2021 –, assim, visou ao tratamento da rejeição e das queimaduras faciais. Segundo a participante, a paciente mostrava agitação quando os ferimentos estavam “ativos” (sic) e era nítido que a aplicação da membrana a acalmava.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Em novembro de 2021, a paciente recebeu alta. Em relação a isso, as mães não receberam orientações muito específicas sobre como proceder em casa. Porém, como a paciente foi submetida a uma raspagem óssea, era necessário aplicar uma pomada.

A participante reforça que, com o passar do tempo, houve uma melhora significativa da pele. Como tem familiar que sofreu queimaduras de maior extensão no braço, pôde comparar os resultados obtidos na pele da criança com o de outra pessoa e percebeu a diferença positiva obtida com a aplicação da membrana.

Hoje a paciente está em idade escolar e leva uma vida normal. Por conta da ausência óssea, utiliza um capacete de proteção. Ela acredita que o uso da membrana amniótica em caráter experimental foi crucial para que a criança tenha a qualidade de vida hoje observada. Atribui, assim, a evolução do quadro clínico percebida ao uso da membrana.

O especialista que esteve diretamente envolvido na assistência a esse caso pediu a palavra e afirma que a paciente nasceu com 1 kg e 200 g. Informa ainda que a experiência dos profissionais se deveu ao uso da membrana no incêndio da boate Kiss, quando foi necessário oferecer tratamento a cerca de 690 pacientes com queimaduras, em geral inalatórias. Para isso, foram recebidas membranas amnióticas de todo o mundo e os profissionais foram autorizados a estocar as membranas e utilizá-las posteriormente. Foi isso que possibilitou que a paciente tenha tido acesso à tecnologia.

De acordo com o especialista, foram realizados aproximadamente oito transplantes de membrana amniótica e três ou quatro transplantes de pele após a craniotomia e a retirada da dura-máter (meninge mais externa). As membranas utilizadas vieram de São Paulo, onde já é desenvolvido há tempos um estudo a respeito.

Por fim, a representante foi questionada quanto ao alívio da dor. Mais especificamente, perguntou-se se ela atribui a agitação apresentada pela criança durante a aplicação à dor e se considera que a aplicação gerava alívio e, por isso, a paciente se acalmava. Em resposta, a participante fala que quando as feridas ficavam mais intensas devido à própria movimentação natural do corpo, a criança ficava bastante irritada. Durante a aplicação, a criança chorava, pois estava sendo contida. Após o procedimento, ela se acalmava, o que, para a representante, se deve à diminuição do desconforto e da dor.

## 14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Em sua deliberação, o Comitê de Produtos e Procedimentos ponderou sobre as evidências clínicas e econômicas apresentadas e as contribuições da área técnica do Ministério da Saúde, da participação social e dos médicos especialistas convidados.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

O Comitê compreendeu a relevância do tema e a necessidade de considerar não apenas a eficácia clínica do procedimento de transplante de membrana amniótica (TMA) para pacientes com queimaduras de pele, mas também a sua viabilidade econômica e o seu impacto na sustentabilidade do sistema de saúde e como opção terapêutica, inclusive devido à dificuldade na manutenção do estoque de pele nos bancos de tecidos. Nesse sentido, destacou a importância de uma análise das evidências disponíveis, bem como a necessidade de atualização contínua das informações que embasam a tomada de decisão.

Além disso, o Comitê analisou as evidências econômicas, enfatizando os custos do procedimento de TMA e as estimativas da razão de custo-efetividade incremental e do impacto orçamentário. Também foram discutidas as possibilidades de melhoria no acesso, na regulamentação e no financiamento, bem como a expansão de profissionais e centros de referência habilitados para a realização do TMA no país, com a incorporação desse procedimento no SUS.

Desta forma, os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos da Conitec presentes na 21ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 11 de dezembro de 2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do TMA para o tratamento de pacientes com queimaduras de peles.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## REFERÊNCIAS

1. Mohammadi AA, Sabet B, Riazi H, Tavakko-lian AR, Mohammadi MK, Iranpak S. Human Amniotic Membrane Dressing: an Excellent Method for Outpatient Management of Burn Wounds. *Iranian Journal of Medical Sciences.* 2009b; 34(1): 61-64.
2. Dadkhah Tehrani F, Firouzeh A, Shabani I, Shabani A. A Review on Modifications of Amniotic Membrane for Biomedical Applications. *Front Bioeng Biotechnol.* 13 de janeiro de 2021;8:606982.
3. Davis J. Skin transplantation with a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. *Johns Hopkins Med J.* 1910;15:307.
4. Stern M. The grafting of preserved amniotic membranes to burned and ulcerated surfaces, substituting skin grafts. *JAMA.* 1913;60:973.
5. Sabella N. Use of the fetal membranes in skin grafting. *Med Rec.* 1913;83:478–480.
6. 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.
7. Elkhenany H, El-Derby A, Abd 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.
8. Antoinette Bruwer F. Amniotic Membrane in the Treatment of Hard-to-Heal Wounds [Internet]. Pearls in Biological and Molecular Tissue Repair Pathways. IntechOpen. 2024 [acesso em: 3 out. 2024]. Disponível em: <https://www.intechopen.com/online-first/1177392>
9. Pfister P, Wendel-Garcia PD, Meneau I, Vasella M, Watson JA, Bühler P, et al. Human amniotic membranes as an allogenic biological dressing for the treatment of burn wounds: Protocol for a randomized-controlled study. *Contemporary Clinical Trials Communications.* Dezembro de 2023;36:101209.
10. ISBI Practice Guidelines Committee; Steering Subcommittee; Advisory Subcommittee. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns.* 2016;42(5):953-1021.
11. Hussain A, Dunn KW. Predicting length of stay in thermal burns: A systematic review of prognostic factors. *Burns.* Novembro de 2013;39(7):1331–40.
12. Bohr S, Patel SJ, Shen K, Vitalo AG, Brines M, Cerami A, et al. Alternative erythropoietin-mediated signaling prevents secondary microvascular thrombosis and inflammation within cutaneous burns. *Proc Natl Acad Sci USA.* 26 de fevereiro de 2013;110(9):3513–8.
13. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *Journal of Burn Care & Research.* 2017;38(1):e469–81.
14. Amorim FCM, Arisawa EÂL, Sant'anna LB, Rodrigues ABM, Costa DR. Estudo pré-clínico de queimaduras experimentais tratadas com fotobiomodulação e membrana amniótica humana, isoladas e associadas. *Rev Latino-Am Enfermagem.* Dezembro de 2023;31:e3726.
15. Vale ECSD. Primeiro atendimento em queimaduras: a abordagem do dermatologista. *An Bras Dermatol.* Fevereiro de 2005;80(1):9–19.

16. Forbinake NA, Ohandza CS, Fai KN, Agbor VN, Asonglefac BK, Aroke D, et al. Mortality analysis of burns in a developing country: a CAMEROONIAN experience. *BMC Public Health*. Dezembro de 2020;20(1):1269.
17. Colohan SM. Predicting Prognosis in Thermal Burns With Associated Inhalational Injury: A Systematic Review of Prognostic Factors in Adult Burn Victims: *Journal of Burn Care & Research*. Julho de 2010;31(4):529–39.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS - SIGTAP [Internet]. [Acesso em: 14 out. 2024]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
19. Ribeiro DRND, Cruvinel SS, Costa PA, Valente HCDO, Costa TRBD. Epidemiological profile of burned patients at the Clinical Hospital of the Federal University of Uberlândia in Brazil. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery*. 2021;36(2):181–7.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 50 de 2022. *Boletim Epidemiológico*. 2022 [Acesso em: 09 set. 2024];53(47). Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no47/view>>.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Cartilha para tratamento de emergência das queimaduras. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2012. 20 p. (Série F. Comunicação e Educação em Saúde).
22. Philippsen FR, da Rosa EC, Crusius T, Ely PB, Chem EM. A membrana amniótica como curativo biológico: novos avanços regulatórios. *Arq Catarin Med* [Internet]. 29 de abril de 2022 [acesso em: 28 nov. 2024];51(1):03-7. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/arquivos/article/view/1249>
23. Souza T da SF, Lopes LV, Linch GF da C, Paz AA, De EN. Queimaduras no Brasil: Análise retrospectiva de internações e mortalidade. *Revista Brasileira de Queimaduras*. 2020;19(1):65–71.
24. ISBI Practice Guidelines Committee; Advisory Subcommittee; Steering Subcommittee. ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. *Burns*. 2018 Nov;44(7):1617-1706. doi: 10.1016/j.burns.2018.09.012. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30343831.
25. Ji S, Xiao S, Xia Z, Chinese Burn Association Tissue Repair of Burns and Trauma Committee, Cross-Straits Medicine Exchange Association of China. Consensus on the treatment of second-degree burn wounds (2024 edition). *Burns Trauma*. 2024;12:tkad061. doi: 10.1093/burnst/tkad061.
26. De Rotth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. *Arch Ophthalmol*. 1940;23(3):522-525.
27. 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
28. Gomes JAP, Romano A, Santos MS, Dua HS. Amniotic membrane use in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16(4):233-240.
29. Meller D, Tseng SCG. Conjunctival epithelial cell differentiation on amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(5):878-886.
30. Moreira H, de Oliveira CS. Transplante de membrana amniótica. *Arq Bras Oftalmol*. 2000;63(4):355-361

31. 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
32. 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.
33. Flügel NT. Transplante de membrana amniótica em doenças da superfície ocular [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2020.
34. 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.
35. 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.
36. Farhadihosseineabadi B, Farahani M, Tayebi T, Jafari A, Biniazan F, Modaresifar K et al. Amniotic membrane and its epithelial and mesenchymal stem cells as an appropriate source for skin tissue engineering and regenerative medicine. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2018;46(sup2):431-440.
37. Paggiaro AO, Mathor MB, Carvalho VF, Pólo E, Herson MR, Ferreira MC. Estabelecimento de protocolo de glicerolização de membranas amnióticas para uso como curativo biológico. *Rev Bras Queimaduras.* 2010;9(1):2-6.
38. Alencar ACSD, Freitas Neto V, Gonzalez GMM, Gonzalez LMM, Fonseca GSGB, Bento AAC, et al. Membrana amniótica: Terapia alternativa de transplantação. *RSD.* 7 de setembro de 2022;11(12):e52111226279.
39. Ingraldi AL, Audet RG, Tabor AJ. The Preparation and Clinical Efficacy of Amnion-Derived Membranes: A Review. *J Funct Biomater.* 20 de outubro de 2023;14(10):531.
40. 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.
41. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019 Agosto 28;366:l4898.
42. Branski LK, Herndon DN, Celis MM, Norbury WB, Masters OE, Jeschke MG. Amnion in the treatment of pediatric partial-thickness facial burns. *Burns.* Maio de 2008;34(3):393–9.
43. Andonovska D, Dzokic G, Spasevska L, Trajkovska T, Popovska K, Todorov I, et al. The advantages of the application of amnion membrane in the treatment of burns. *Prilozi.* julho de 2008;29(1):183–98.
44. Raza MS, Asif MU, Abidin ZU, Khalid FA, Ilyas A, Tarar MN. Glycerol Preserved Amnion: A Viable Source of Biological Dressing for Superficial Partial Thickness Facial Burns. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020;30(4):394-398.
45. Salehi SH, As'adi K, Mousavi SJ, Shoar S. Evaluation of Amniotic Membrane Effectiveness in Skin Graft Donor Site Dressing in Burn Patients. *Indian J Surg.* Dezembro de 2015;77(S2):427–31.
46. Mohammadi AA, Seyed Jafari SM, Kiasat M, Tavakkolian AR, Imani MT, Ayaz M, et al. Effect of fresh human amniotic membrane dressing on graft take in patients with chronic burn wounds compared with conventional methods. *Burns.* Março de 2013a;39(2):349–53.

47. Mohammadi AA, Johari HG, Eskandari S. Effect of amniotic membrane on graft take in extremity burns. *Burns*. Setembro de 2013;39(6):1137–41.
48. Kazemzadeh J, Yousefiazar A, Zahedi A. Amniotic Membrane Dressing versus Nitrofurazone-Impregnated Dressing in the Treatment of Second-Degree Burn Wounds: A Randomized Clinical Trial. *Wounds*. 15 de janeiro de 2022;34(1):11–6.
49. Vaheb M, Kohestani BM, Karrabi M, Khosrojerdi M, Khajeh M, Shahrestanaki E, et al. Evaluation of Dried Amniotic Membrane on Wound Healing at Split-Thickness Skin Graft Donor Sites: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind Trial. *Adv Skin Wound Care*. Dezembro de 2020;33(12):636–41.
50. Mohammadi AA, Riazi H, Hasheminasab MJ, Sabet B, Mohammadi MK, Abbasi S et al. Amniotic membrane dressing vs conventional topical antibiotic dressing in hospitalized burn patients. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2009a; 11(1), 66-70.
51. Heyneman A, Hoeksema H, Vandekerckhove D, Pirayesh A, Monstrey S. The role of silver sulphadiazine in the conservative treatment of partial thickness burn wounds: A systematic review. *Burns*. Novembro de 2016;42(7):1377–86.
52. Lőrincz A, Váradi A, Hegyi P, Rumbus Z, Tuba M, Lamberti AG, et al. Paediatric Partial-Thickness Burn Therapy: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Life*. 21 de abril de 2022;12(5):619.
53. Saavedra PA, de Brito ES, Areida CA, Escalda PM, Galato D. Burns in the Brazilian Unified Health System: a review of hospitalization from 2008 to 2017. *Int J Burns Trauma*. 2019;9(5):88–98.
54. Yang C, Xiong AB, He XC, Ding XB, Tian XL, Li Y, et al. Efficacy and feasibility of amniotic membrane for the treatment of burn wounds: A meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. Abril de 2021;90(4):744–55.
55. 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.
56. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, De Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value in Health*. Janeiro de 2022;25(1):3–9.
57. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde. 2012 [acesso em: 17 de jul. 2024]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_analise\\_impacto.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf).

## ANEXO 1 – SÍNTSE DE EVIDÊNCIAS

### Parecer Técnico Científico

Transplante de membrana amniótica para o tratamento  
de pacientes com queimaduras de pele

Novembro de 2024



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## **1. APRESENTAÇÃO**

Este documento se refere à avaliação do transplante de membrana amniótica para o tratamento de queimaduras 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 síntese de evidências clínicas 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 eficácia e a segurança do transplante de membrana amniótica para o tratamento de queimaduras, na perspectiva do SUS.

## **2. CONFLITO DE INTERESSES**

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



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

### 3. RESUMO EXECUTIVO

**Pergunta de pesquisa:** O transplante de membrana amniótica é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com queimaduras?

**População-alvo:** Pacientes com queimaduras de pele

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

**Comparador:** Transplante de pele autólogo, transplante de pele alógênico (para queimaduras extensas); curativo oclusivo de atadura de morim ou de tecido sintético (rayon) contendo sulfadiazina de prata a 1%; gluconato de cálcio a 2,5% na forma de gel.

**Processo de busca e análise de evidências científicas:** Foram realizadas buscas em 16 de maio de 2024, na PubMed, EMBASE e Cochrane Library para identificar ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliaram o uso de transplante de membrana comparada a tratamento padrão no tratamento de queimaduras de pele. A avaliação do risco de viés foi por meio dessa ferramenta RoB 2.0 da Cochrane. A confiança da evidência foi analisada utilizando o sistema GRADE. O processo de seleção, extração e avaliação qualidade metodológica dos estudos foi realizado em dupla e de forma independente. Os desfechos considerados relevantes foram de cicatrização (tempo de cicatrização, epitelização), dor e infecção (totais e bacterianas).

**Síntese das evidências:** De 1.520 publicações recuperadas das bases de dados científicas, após o processo de retirada de publicações repetidas e seleção com base nos critérios de elegibilidade, dez ECR foram incluídos neste PTC. A membrana amniótica foi comparada ao curativo com antimicrobiano, curativo com vaselina e enxerto de pele. Com relação à qualidade metodológica, oito estudos apresentaram algumas preocupações quanto ao risco de viés e dois estudos com um alto risco de viés, em decorrência de falta de informações do estudo ou dado ausente. Para abarcar uma gama maior de evidência, adicionalmente foram incluídas revisões sistemáticas dentro das buscas iniciais seguindo todas as etapas metodológicas do ECR. Foram incluídas quatro revisões sistemáticas (RS) como evidência complementar, consideradas de confiança criticamente baixa, conforme avaliação com o AMSTAR 2.

**Membrana amniótica vs. Curativo com antimicrobiano** A metanálise com três ECR apresentou resultado a favor da intervenção de membrana amniótica na redução do tempo de cicatrização da queimadura de pele (DMP: -0,92; IC 95%: -1,13 a -0,70; p < 0,00001). Três estudos mostraram que não houve diferença de efeito entre os grupos na taxa de cicatrização (RR: 1,13; IC 95%: 0,92 a 1,40; p = 0,16). Dois ECR apontaram que houve uma diferença de efeito a favor da membrana amniótica na redução de dor em pessoas com queimaduras de pele (DM: -1,66; IC 95%: -1,91 a -1,41; p < 0,00001). Um ECR apontou que não houve diferença de efeito entre os grupos na ocorrência de infecções (RR: 0,21; IC 95%: 0,02 a 1,74; p = 0,15). Duas RS mostraram que a membrana amniótica teve vantagem na redução do tempo de cicatrização de queimaduras e na redução de dor em queimados e, uma terceira RS mostrou efeito positivo da membrana na epitelização.

**Membrana amniótica vs. Curativo com vaselina:** Um ECR mostrou resultado a favor da intervenção de membrana amniótica na redução do tempo de cicatrização da queimadura de pele (DM: -1,15; IC 95%: -1,80 a -0,49; p = 0,00001). Um ECR informou que não houve diferença de efeito entre as intervenções na taxa de cicatrização de queimaduras (RR: 1,08; IC 95%: 0,82 a 1,42; p = 1,00). A redução de dor foi menor com o grupo que recebeu membrana amniótica do que com o curativo com vaselina em um ECR em 10 dias (DM: -3,93; IC 95%: -4,75 a -3,11; p = 0,00001) e 30 dias (DM: -4,27; IC 95%: -5,13 a -3,40; p = 0,00001). Uma metanálise de dois ECR ressaltou que a ocorrência de infecções em queimaduras foi menor no grupo de membrana (RR: 0,67; IC 95%: 0,56 a 0,79; p = 0,00001), e um terceiro ECR informou que não houve infecções no grupo de membrana amniótica em relação ao grupo comparador. Uma RS informou que a membrana não foi superior ao uso da vaselina nos resultados de cicatrização, entretanto, a membrana mostrou maior efetividade em relação ao grupo comparação na taxa de epitelização e na redução de dor. A respeito de infecções, uma RS relatou que a membrana amniótica foi superior ao grupo de comparação, enquanto duas RS mostraram que não houve diferenças na ocorrência de infecções entre os grupos.

**Membrana amniótica vs. Enxerto de pele:** Um ECR assinalou resultado favorável a membrana amniótica no tempo médio de cicatrização da queimadura (DM: -6,92; IC 95%: -7,49 a -6,35; p = 0,00001). A metanálise de dois ECR apresentou melhores resultados na taxa de cicatrização de membrana do que com o grupo de comparação (RR: 1,33; IC 95%: 1,12 a 1,58; p = 0,001). Um ECR mostrou que não houve diferença de efeito entre os grupos de comparação na ocorrência de infecções bacterianas (RR: 0,56; IC 95%: 0,30 a 1,07; p = 0,08).



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

#### **Confiança da evidência (GRADE):**

##### **Membrana amniótica vs. Curativos**

Cicatrização (avaliado com: tempo médio)	( ) Alta	( ) Moderada	<b>( X ) Baixa</b>	( ) Muito baixa
Cicatrização (avaliado com: taxa)	( ) Alta	( ) Moderada	( ) Baixa	<b>( X ) Muito baixa</b>
Eventos adversos - ocorrência de infecções	( ) Alta	( ) Moderada	<b>( X ) Baixa</b>	( ) Muito baixa

##### **Membrana amniótica vs. Curativo com pomada bactericida**

Cicatrização (avaliado com: tempo médio)	( ) Alta	( ) Moderada	<b>( X ) Baixa</b>	( ) Muito baixa
Cicatrização (avaliado com: taxa)	( ) Alta	( ) Moderada	( ) Baixa	<b>( X ) Muito baixa</b>
Eventos adversos - ocorrência de infecções	( ) Alta	( ) Moderada	<b>( X ) Baixa</b>	( ) Muito baixa

##### **Membrana amniótica vs. Curativo convencional**

Cicatrização (avaliado com: tempo médio)	( ) Alta	( ) Moderada	( ) Baixa	<b>( X ) Muito baixa</b>
Cicatrização (avaliado com: taxa)	( ) Alta	( ) Moderada	<b>( X ) Baixa</b>	( ) Muito baixa
Dor	( ) Alta	( ) Moderada	( ) Baixa	<b>( X ) Muito baixa</b>
Eventos adversos - ocorrência de infecções	( ) Alta	( ) Moderada	<b>( X ) Baixa</b>	( ) Muito baixa
Eventos adversos - ocorrência de infecções	( ) Alta	( ) Moderada	<b>( X ) Baixa</b>	( ) Muito baixa

##### **Membrana amniótica vs. Enxerto de pele**

Cicatrização (avaliado com: tempo médio)	( ) Alta	( ) Moderada	( ) Baixa	<b>( X ) Muito baixa</b>
Cicatrização (avaliado com: taxa)	( ) Alta	( ) Moderada	( ) Baixa	<b>( X ) Muito baixa</b>
Eventos adversos - ocorrência de infecções	( ) Alta	( ) Moderada	<b>( X ) Baixa</b>	( ) Muito baixa

## 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 procedimento de transplante de membrana amniótica, para o tratamento de queimaduras, 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

O desenvolvimento fetal depende de um sistema complexo que inclui o cordão umbilical, o líquido amniótico e a placenta, sendo esta última composta por duas camadas principais: o córion, camada externa, e a membrana amniótica (MA), que envolve o embrião ou feto<sup>1</sup>. A MA desempenha um papel crucial no ambiente seguro e estável para o desenvolvimento fetal<sup>2</sup>. Desde o início do século XX, essa membrana tem sido utilizada no tratamento de queimaduras e feridas, expandindo suas aplicações para áreas como a reconstrução da superfície ocular e a engenharia de tecido<sup>3,4,5</sup>. Sua estrutura é composta por células especializadas e uma matriz extracelular rica em colágeno e fatores de crescimento, o que a torna um recurso valioso para promover a cicatrização e regeneração tecidual, especialmente em feridas crônicas, queimaduras e úlceras<sup>6</sup>.

A principal razão para o uso da MA em transplantes é sua capacidade de regenerar tecidos, oferecendo propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e imunomoduladoras<sup>7</sup>. Como curativo biológico, a MA acelera a reepitelização em queimaduras, promovendo a rápida recuperação e reduzindo complicações<sup>8,9</sup>. Ela pode ser aplicada de várias formas, seja fresca, liofilizada ou irradiada, mantendo sua eficácia<sup>10</sup>.

Para garantir a manutenção dessas propriedades terapêuticas, o procedimento de armazenamento da MA varia conforme o tipo de preservação aplicado<sup>11</sup>. As principais técnicas incluem membranas frescas, congeladas, criopreservadas e secas (incluindo secagem ao calor, ao ar e liofilização) e também preservada em glicerol e formas combinadas<sup>12</sup>. A MA pode ser armazenada por congelamento a -80°C, sem aditivos ou com a adição de agentes crioprotetores, como glicerol ou dimetilsulfóxido (DMSO), em concentrações de 5% a 10%, ou em meios de cultura, como meio RPMI (Roswell Park Memorial Institute) ou soluções salinas. Nessa condição, a MA pode ser mantida por até dois anos para utilização<sup>13</sup>. O congelamento a temperaturas entre -20°C e -28°C também é possível, embora com uma vida útil

mais curta<sup>13</sup>. Após o descongelamento, os tecidos devem ser utilizados em até seis horas<sup>13</sup>. A MA também pode ser preservada em glicerol, geralmente utilizando uma solução de 85%, com armazenamento entre 2°C e 8°C. Em alguns casos, a concentração de glicerol pode ser aumentada para até 98% sem comprometer a eficácia. Esse método oferece uma vida útil de até dois anos, mas é necessário um pré-tratamento dos enxertos antes do uso para remover o glicerol residual<sup>12</sup>. Quando a MA é armazenada em sua forma seca, ela pode ser desidratada ao ar em condições estéreis ou por meio de secagem ao calor, geralmente em um forno a 40°C. Outro método é a liofilização, que envolve o congelamento rápido a -80°C seguido de secagem a vácuo<sup>14</sup>. Durante esse processo, agentes protetores, como trealose ou sacarose, são utilizados para garantir a integridade do tecido<sup>15</sup>. A vantagem principal da secagem é que permite o armazenamento da MA em temperatura ambiente por longos períodos, sem a necessidade de equipamentos especializados<sup>16</sup>. Outra alternativa é a descelularização, um processo que utiliza enzimas, detergentes ou métodos mecânicos para remover as células da MA, preservando em grande parte a matriz extracelular, embora com algumas alterações<sup>17</sup>. A estrutura de colágenos e outros componentes essenciais permanece, mas os fatores de crescimento só estão presentes quando são aplicados métodos mais suaves<sup>18</sup>.

Em termos clínicos, as queimaduras envolvem três zonas de lesão: coagulação, estase e hiperemia<sup>19</sup>. A zona de coagulação é onde o tecido foi destruído, enquanto a de estase, com baixa circulação sanguínea, pode se necrosar e aumentar o dano inicial<sup>20</sup>. A zona de hiperemia não apresenta danos circulatórios<sup>21</sup>. As queimaduras são classificadas pela profundidade: de primeiro grau (superficiais), segundo grau (superficiais e profundas) e de espessura total (terceiro e quarto grau)<sup>21</sup>. A gravidade também é medida pela área corporal afetada, sendo leves (até 10%), médias (10%-20%) e graves (mais de 20%)<sup>21</sup>.

Epidemiologicamente, queimaduras representam um grave problema de saúde pública. Globalmente, ocorrem cerca de 265.000 mortes anuais por queimaduras, principalmente em países de baixa renda<sup>22</sup>. Nos Estados Unidos, mais de 500.000 pessoas buscam tratamento médico anualmente, com 4.000 mortes<sup>23</sup>. No Brasil, são registrados um milhão de casos por ano, com 100.000 hospitalizações e 2.500 mortes<sup>24</sup>. A maioria das vítimas é tratada pelo SUS<sup>24</sup>.

O tratamento inicial de queimaduras é essencial para minimizar a mortalidade e complicações, sendo necessário remover a fonte de calor, resfriar a área afetada e controlar a dor<sup>10</sup>. A reposição de fluidos é crucial para evitar choque hipovolêmico<sup>10</sup>. A MA, além de seus benefícios biológicos, é coletada de forma ética de placenta doadas após cesarianas, sendo preparada e preservada para uso clínico<sup>25</sup>. Seu transplante é feito em ambiente hospitalar, onde é aplicada diretamente sobre a queimadura, promovendo cicatrização e protegendo contra infecções<sup>25</sup>.

## 6. PERGUNTA DE PESQUISA

O transplante de membrana amniótica é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com queimaduras?



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

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

<b>População</b>	Pacientes com queimaduras de pele
<b>Intervenção (tecnologia)</b>	Transplante de membrana amniótica associado ou não ao tratamento padrão
<b>Comparador</b>	Transplante de pele autólogo, transplante de pele alogênico (para queimaduras extensas). Curativo oclusivo de atadura de morim ou de tecido sintético (rayon) contendo sulfadiazina de prata a 1%. Gluconato de cálcio a 2,5% na forma de gel.
<b>Desfechos (Outcomes)</b>	Eficácia: cicatrização (tempo de cicatrização, epitelização), dor Segurança: infecção (totais e bacterianas)
<b>Tipo de estudo</b>	Ensaios clínicos randomizados

Fonte: elaboração própria.

## 6.1 População

Pacientes com queimaduras de pele de primeiro, segundo e terceiro grau que tivessem indicação para o tratamento adjuvante com transplante de membrana amniótica. Pacientes foram excluídos dos estudos se apresentassem infecções ou se tivessem sido admitidos tardeamente ou com impossibilidade de acompanhamento adequado.

## 6.2 Intervenção

Pacientes que realizaram transplante de membrana amniótica como tratamento de queimaduras de pele.

## 6.3 Comparadores

O tratamento padrão (curativos úmidos, pomadas antibióticas, sulfadiazina de prata, gluconato de cálcio a 2,5% na forma de gel) ou enxerto de pele (autólogo e alogênico).

## 6.4 Desfechos

Os desfechos relativos à eficácia por meio da redução do tamanho da ferida, tempo de cicatrização completa e redução do nível de dor. Para segurança, foram avaliados os episódios de infecção geral, bacteriana, fúngica e viral.

## 6.5 Tipos de estudo

Ensaios clínicos randomizados em inglês, espanhol e português, que avaliaram o transplante de membrana amniótica em pacientes com queimaduras de pele. Não foram incluídos outros delineamentos de pesquisa uma vez que o objetivo do PTC foi verificar resultados de eficácia e segurança de grupos randomizados e comparativos entre membrana e outras tecnologias disponíveis no SUS para tratamento de queimados.

Foram excluídos resumos de congresso, estudos observacionais com e sem grupo de comparação, estudos terciários, bem como estudos que não apresentaram o uso de transplante de membrana amniótica em pacientes nessas condições.

## 7. BUSCA POR EVIDÊNCIAS

### 7.1 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 16 de maio de 2024, nas seguintes plataformas de busca: PubMed, EMBASE e Cochrane Library. O Quadro 2 detalha as estratégias de busca efetuadas em cada plataforma, bem como o número de publicações encontradas.

**Quadro 2.** Estratégia de busca nas plataformas consultadas

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
PubMed	#1 ((((((((((((Amnion[MeSH Terms]) OR (Amnion[Title/Abstract]))) OR (Amnions[Title/Abstract])) OR (Amniotic Membrane[Title/Abstract])) OR (Amniotic Membranes[Title/Abstract])) OR (Membrane, Amniotic[Title/Abstract])) OR (Membranes, Amniotic[Title/Abstract])) OR (Biological Dressings[MeSH Terms])) OR (Biological Dressings[Title/Abstract])) OR (Amniotic Membrane Dressing[Title/Abstract])) OR (Amniotic Membrane Dressings[Title/Abstract])) OR (Biologic Dressing[Title/Abstract])) OR (Biologic Dressings[Title/Abstract])) OR (Biological Dressing[Title/Abstract])) OR (Dressing, Amniotic Membrane[Title/Abstract])) OR (Dressing, Biologic[Title/Abstract])) OR (Dressing, Biological[Title/Abstract])) OR (Dressings, Amniotic Membrane[Title/Abstract])) OR (Dressings, Biologic[Title/Abstract])) OR (Dressings, Biological[Title/Abstract])  #2 (((((((burns[MeSH Terms]) OR (Burns[Title/Abstract])) OR (burns, electric[MeSH Terms])) OR (Burns, Electric[Title/Abstract])) OR (Electric Burns[Title/Abstract])) OR (Burn, Electric[Title/Abstract])) OR (Electric Burn[Title/Abstract])) OR (Burns, Chemical[MeSH Terms])) OR (Burns, Chemical[Title/Abstract])) OR (Chemical Burns[Title/Abstract])) OR (Burn, Chemical[Title/Abstract])) OR (Chemical Burn[Title/Abstract])  #3 #1 AND #2	973
EMBASE	#1 'amnion'/exp OR 'amnion':ti,ab OR 'amnion membrane':ti,ab OR 'amniotic membrane':ti,ab OR 'membrane, amniotic':ti,ab OR 'biological dressings':ti,ab  #2 'burn'/exp OR 'burn':ti,ab OR 'burn complication':ti,ab OR 'burn injury':ti,ab OR 'burn trauma':ti,ab OR 'burn wound':ti,ab OR 'burning':ti,ab OR 'burns':ti,ab OR 'deep burn':ti,ab OR 'skin burn':ti,ab OR 'thermal burn':ti,ab OR 'third degree burn':ti,ab OR 'electric burn'/exp OR 'burn, electricity':ti,ab OR 'burns, electric':ti,ab OR 'electric burn':ti,ab OR 'electric burns':ti,ab OR 'electrical burn':ti,ab OR 'electrical burning':ti,ab OR 'electricity burn':ti,ab OR 'chemical burn'/exp OR 'burn, chemical':ti,ab OR 'burns, chemical':ti,ab OR 'chemical burn':ti,ab OR 'chemical burns':ti,ab  #3 #1 AND #2  #4 #3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	341

Cochrane Library	ID	Search Hits		34 reviews 3 protocols 169 trials
	#1	MeSH descriptor: [Amnion] explode all trees 382		
	#2	Amnion 1024		
	#3	Amniotic Membranes 494		
	#4	Membranes, Amniotic 494		
	#5	Amniotic Membrane 809		
	#6	Membrane, Amniotic 809		
	#7	Amnions 0		
	#8	MeSH descriptor: [Biological Dressings] explode all trees 113		
	#9	Biological Dressings 234		
	#10	Amniotic Membrane Dressing 105		
	#11	Dressings, Amniotic Membrane 55		
	#12	Amniotic Membrane Dressings 55		
	#13	Dressing, Amniotic Membrane 105		
	#14	Biologic Dressing 48		
	#15	Biologic Dressings 25		
	#16	Dressing, Biological 302		
	#17	Dressings, Biologic 25		
	#18	Dressing, Biologic 48		
	#19	Biological Dressing 302		
	#20	Dressings, Biological 234		
	#21	{OR #1-#20} 2119		
	#22	MeSH descriptor: [Burns] explode all trees 2427		
	#23	Burns 6759		
	#24	Burn 5719		
	#25	MeSH descriptor: [Burns, Electric] explode all trees 16		
	#26	Burns, Electric 144		
	#27	Electric Burns 144		
	#28	Burn, Electric 132		
	#29	Electric Burn 132		
	#30	MeSH descriptor: [Burns, Chemical] explode all trees 55		
	#31	Burns, Chemical 249		
	#32	Chemical Burns 249		
	#33	Burn, Chemical 207		
	#34	Chemical Burn 207		
	#35	{OR #22-#34} 9767		
	#36	#21 AND #35 209		
		Total		1.520

## 7.2 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 critérios de elegibilidade propostos na 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 QCR<sup>26</sup>.

De 1.520 publicações recuperadas das bases de dados, após a retirada de repetidos, restaram 1.413 estudos para processo de seleção de títulos e resumos. Destes, 24 estudos preencheram os critérios de elegibilidade para leitura na íntegra, sendo 13 excluídos por serem protocolos de pesquisa e um por não apresentar os desfechos de interesse (quantidade de trocas de curativo e número de internações) (Quadro 3).

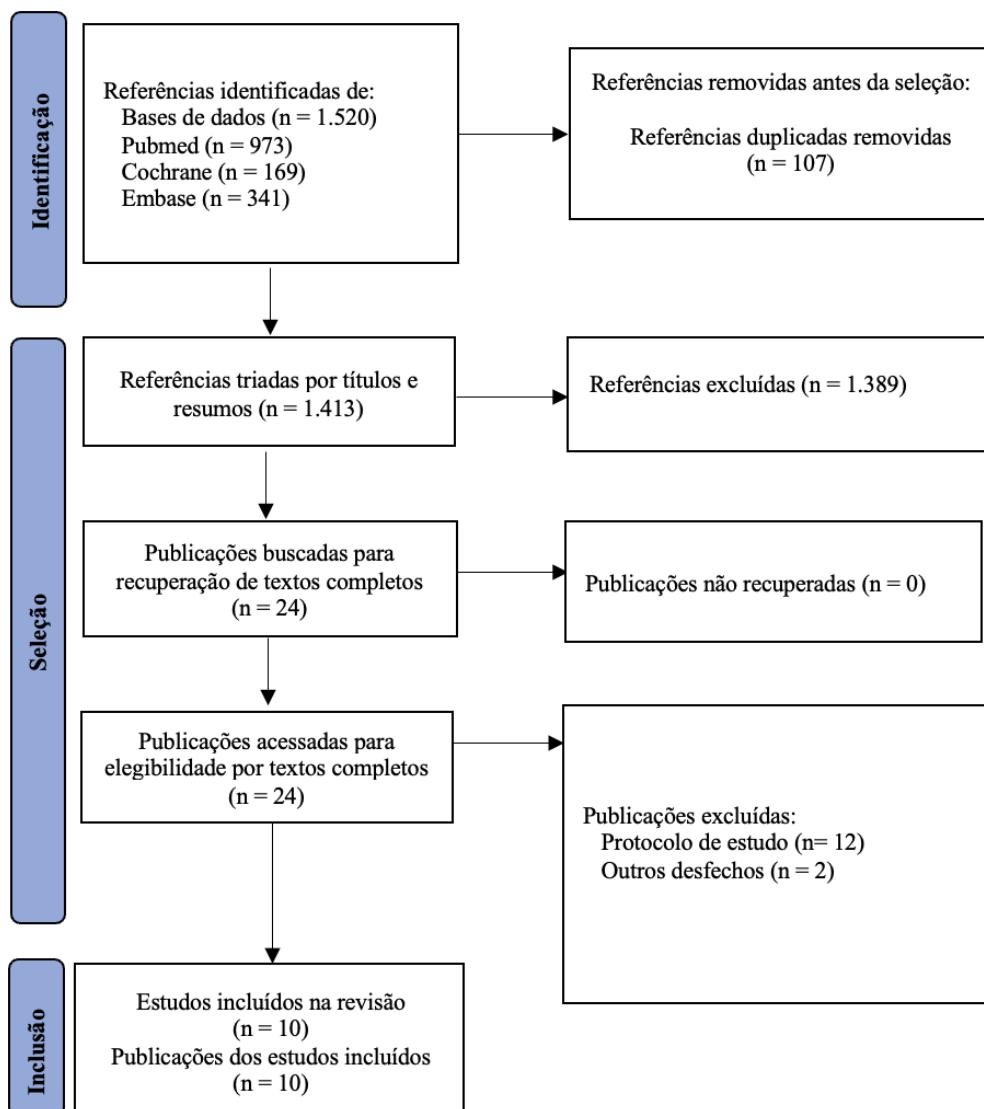
**Quadro 3.** Lista completa de estudos excluídos, com justificativa

Autores	Título	Motivo da Exclusão
ACTRN12619001050145	comparison of cellular versus acellular amnion in superficial burns of the face	Protocolo de pesquisa.
CN-01870653	Use of afterbirth materials, which are normally discarded, for dressing of burn wounds	Protocolo de pesquisa.
DCunha et al. 2022	Human amniotic membrane vs collagen in the treatment of superficial second-degree burns in children.	Não apresenta comparador de interesse.
IRCT20210524051384N1	Comparison of the effects of biological (amniotic) with traditional dressings in the treatment of deep second degree burn wounds 5-20% in less than 24 hours in patients admitted to the Velayat hospital	Protocolo de pesquisa.
IRCT20231202060240N1	Effect of Amnion dressing in healing of burn wounds	Protocolo de pesquisa.
IRCT20191102045308N1	Comparison of the effectiveness of biological amniotic membrane dressing with conventional ones	Protocolo de pesquisa.
IRCT138902281605N9	Evaluation of effect of amniotic membrane on split-thickness skin fixation in patient with extremities burns	Protocolo de pesquisa.
IRCT2015110824947N1	Burn dressing with amniotic membrane	Protocolo de pesquisa.
IRCT20210705051792N1	The effect of amniotic membrane in compare of Ag coat in healing of burn wounds	Protocolo de pesquisa.
IRCT20181216041996N1	Comparison of dressing with Amniotic membrane and Nitrofurazone ointment in second degree burn wound	Protocolo de pesquisa.
Mostaque AK et al. 2011	Comparisons of the effects of biological membrane (amnion) and silver sulfadiazine in the management of burn wounds in children	Não apresentam os desfechos de interesse
NCT04030754	Comparison of Effectiveness of Amniotic Membrane and Duoderm Dressings in Pediatric Burns	Protocolo de pesquisa.
NCT02904941	Human Amniotic Versus Synthetic Membrane as a Transient Skin Cover for Pediatric Burns	Protocolo de pesquisa.
NCT02765737	Dehydrated Human Amnion Chorion Membrane (dHACM) vs. Control in the Treatment of Partial Thickness Burns	Protocolo de pesquisa.

Por fim, foram incluídos dez estudos. A **Figura 1** apresenta o fluxograma completo de todas as etapas da seleção de estudos.

**Figura 1:** Fluxograma da seleção dos estudos.

## Identificação dos estudos via bases de dados e registros



Fonte: Elaboração própria. Adaptado de PRISMA 2020<sup>27</sup>.

### 7.3 Caracterização dos estudos selecionados

Dez ECR incluídos, dois relataram ser simples-cego<sup>1</sup> e duplo-cego<sup>28</sup>. Os ECR foram realizados em centros únicos, sendo sete conduzidos no Irã<sup>1,28-33</sup>, um nos Estados Unidos<sup>34</sup>, um na Macedônia<sup>35</sup> e um no Paquistão<sup>36</sup>.

Em relação às intervenções, a membrana amniótica humana desidratada foi incluída em três estudos<sup>28,29,33</sup> a membrana amniótica preservada em álcool 76% foi incluída em dois estudos<sup>34,35</sup>, a membrana amniótica preservada em glicerol em um estudo<sup>36</sup>, e os demais estudos não apresentaram o formato de preservação<sup>1,30-32</sup>. Cinco estudos

apresentaram como comparador o curativo com pomada antimicrobiana<sup>1,31,32,34,36</sup>, três estudos apresentaram o curativo com vaselina<sup>34,35,37</sup> e, dois estudos apresentaram como comparador o enxerto de pele<sup>30,35</sup>.

Com relação a condições de saúde da população, foram incluídos pacientes com: queimadura de 2º e 3º graus<sup>1,28-30,32</sup>; queimadura de 2º grau<sup>31</sup>; queimadura de 1º e 2º grau<sup>35</sup>; queimaduras de 1º, 2º e 3º graus<sup>34</sup>; queimaduras crônica<sup>33</sup>; queimaduras faciais superficiais de espessura parcial<sup>36</sup>.

Em oito estudos, a população do sexo masculino era maior do que 50%<sup>1,28-32,34,36</sup>, e dois estudos não evidenciaram essa informação<sup>35,33</sup>. A amostra de participantes variou de 42<sup>29</sup> a 211 participantes<sup>1</sup>. Entre as crianças e os adultos submetidos ao transplante de membrana, a idade variou entre a média de 17 anos<sup>36</sup> e de 37 anos<sup>34</sup>. Dois estudos não apresentaram esta informação<sup>33,35</sup>.

O tempo de duração de acompanhamento dos estudos variou de sete meses<sup>1</sup> a 32 meses<sup>33</sup>, com maior frequência de acompanhamento de 12 meses<sup>28,34</sup> e média de 17 meses.

Foram encontradas evidências para os desfechos de cicatrização<sup>1,28-31,33-36</sup>, dor<sup>1,28,31,32</sup> e eventos adversos voltados a episódios de infecção<sup>32,33,35</sup> e episódios de infecções bacterianas<sup>36</sup>.

Com relação à presença de conflitos de interesse, seis ECR<sup>30,31,33,34,36</sup> relataram que seus autores não possuíam conflitos de interesse e os demais estudos não informaram a avaliação de conflitos de interesse por parte dos autores. Um estudo recebeu apoio financeiro<sup>34</sup> e os outros estudos não apresentaram essa informação.

Abaixo, no Quadro 4, são apresentados e caracterizados os estudos selecionados para a análise conduzida neste PTC.

#### **Quadro 4.** Caracterização dos estudos incluídos.

Estudo   Desenho do estudo   Origem	População   Idade (Média)   Sexo (%)   Duração do estudo	Intervenção (n) vs. Comparador (n)	Desfechos	Financiamento   Conflitos de interesse
Andonovska <i>et al.</i> 2008 <sup>35</sup> ECR (Macedônia)	Pacientes com queimaduras de 1º e 2º graus Idade: NI Sexo masculino: NI Duração: 24 meses	Membrana amniótica (n= 30)  vs.  Enxerto de pele (n = 30)	Cicatrização Eventos adversos	NI
Branski <i>et al.</i> 2008 <sup>34</sup> ECR (EUA)	Pacientes com até 40% do rosto e pescoço queimado sem necessidade de enxerto (1º e 2º grau) Idade: 7 (4) Sexo masculino: 60 % (n =72) Duração: 12 meses	Membrana amniótica (n = 53)  vs.  Curativo com pomada (nistatina 1% e polimixina B 2%/bacitracina)(n = 49)	Cicatrização	Financiado parcialmente por The Clayton Foundation of Houston  Declaram não possuir
Kazemzadeh <i>et al.</i> 2021 <sup>31</sup>	Pacientes com queimaduras de 2º grau	Membrana amniótica (n = 35)	Cicatrização Dor	Sem Financiamento

ECR (Irã)	Idade: 20,05 (3,6) Sexo masculino: 62,8% (n = 44) Duração: 21 meses	vs. Curativo com pomada (nitrofurazina) (n = 35)		Declaram não possuir
Mohammadi <i>et al.</i> 2009a <sup>32</sup>  ECR (Irã)	Pacientes com queimaduras de 2º e 3º graus Idade: 23,31 (14,53) Sexo masculino: 56,4% (n = 70) Duração: 26 meses	Membrana amniótica (n = 63)  vs. Curativo com pomada (sulfadiazina; acetato de mafenida; betadina) (n = 61)	Dor Eventos adversos	NI
Mohammadi <i>et al.</i> 2009b <sup>1</sup>  ECR (Irã)	Pacientes com queimaduras de 2º e 3º graus Idade: 19,56 (11,56) Sexo masculino: 58,3% (n = 123) Duração: 7 meses	Membrana amniótica (n = 104)  vs. Curativo com pomada (sulfadiazina de prata) (n = 107)	Cicatrização Dor	NI Declaram não possuir
Mohammadi <i>et al.</i> 2013a <sup>33</sup>  ECR (Irã)	Pacientes com queimaduras crônicas Idade: 27,18 (6,38) Sexo masculino: NI Duração: 32 meses	Membrana amniótica (n = 38)  vs. Curativo com vaselina (n = 38)	Cicatrização Eventos adversos	NI Declaram não possuir
Mohammadi <i>et al.</i> 2013b <sup>30</sup>  ECR (Irã)	Pacientes com queimaduras de 2º e 3º graus Idade: 23,9 (4,9) Sexo masculino: 50% (n = 27) Duração: 15 meses	Membrana amniótica (n = 54)  vs. Enxerto de pele (n = 54)	Cicatrização	NI Declaram não possuir
Raza <i>et al.</i> 2020 <sup>35</sup>  ECR (Paquistão)	Pacientes com queimaduras faciais superficiais de espessura parcial Idade: 35,4 (10,7) Sexo masculino: 62,9% (n = 39) Duração: 23 meses	Membrana amniótica (n = 34)  vs. Curativo com pomada (polimixina B; bacitracina) (n = 28)	Cicatrização Eventos adversos	NI Declaram não possuir
Salehi <i>et al.</i> 2015 <sup>29</sup>  ECR (Irã)	Pacientes com queimaduras de 2º e 3º graus Idade: 31,77 (13,72) Sexo masculino: 71,4% (n = 30) Duração: 8 meses	Membrana amniótica (n = 21)  vs. Curativo com vaselina (n = 21)	Cicatrização Eventos adversos	NI
Vahab <i>et al.</i> 2020 <sup>28</sup>  ECR (Irã)	Pacientes com queimaduras de 2º e 3º graus Idade: 39,4 (13,97) Sexo masculino: 62,8% (n = 22) Duração: 12 meses	Membrana amniótica (n = 35)  vs. Curativo com petrolato (n = 35)	Cicatrização Dor	NI

Fonte: Elaboração própria. Legenda: ECR - ensaio clínico randomizado; EUA - Estados Unidos; I - intervenção; n - número absoluto; NI - Não informado.

## 8. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

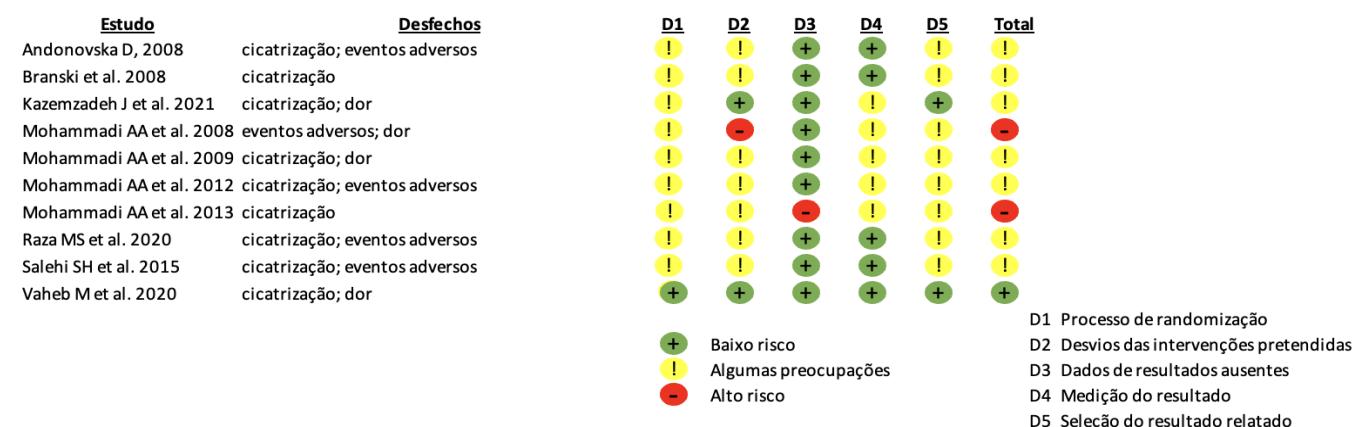
### 8.1 Análise de risco de viés de ensaios clínicos randomizados

Para avaliação do risco de viés dos ECR, foi utilizada a ferramenta *Risk of Bias Tool for Randomized Trials* (RoB 2.0)<sup>38</sup>. 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 idêntico e em geral tem algumas preocupações e alto risco. O alto risco se deve à falta de informação sobre os desvios das intervenções<sup>1</sup> e de dados ausentes<sup>30</sup>. Algumas preocupações foram encontradas em relação à falta de informação sobre o processo de randomização<sup>29,30,31,33,35,36</sup>, desvios das intervenções<sup>1,28,30,31,33,35,36</sup> e ausência de relato dos resultados<sup>1,29,30,31,33</sup> e ou se houve alguma mudança no protocolo do estudo com a realização dele<sup>1,30,31,33,35,36</sup>. Os resultados da avaliação da qualidade são apresentados na Figura 2.

**Figura 2.** Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados



Fonte: Elaboração própria.

## 9. SÍNTESE DOS RESULTADOS

Realizou-se uma análise narrativa com resultados de taxas nos casos de estudos que não puderam ser agrupados estatisticamente. Na possibilidade de metanálises, considerando as características clínicas e metodológicas dos estudos, os resultados foram apresentados como riscos relativos (RR) ou diferenças médias (DM) com intervalos de confiança de 95% (IC de 95%). Para isso, em casos de dados informados pelos estudos por meio de taxas foram feitas conversões para

número absoluto. Estudos que não relataram eventos adversos totais classificados por tipo de infecção (bacteriana), foi extraído o dado da infecção de maior valor.

A heterogeneidade estatística, quando possível, foi testada em cada metanálise usando as estatísticas Q de Cochrane,  $I^2$  e Chi $\chi^2$  calculados no software Review Manager - RevMan<sup>39</sup>.

Os dados disponíveis foram utilizados para realizar análises estatísticas usando o software RevMan<sup>39</sup> para risco relativo e diferenças médias e foi feito o gráfico de floresta neste software que é apresentado em formato de Figura. As análises foram realizadas por meio dos modelos de efeitos aleatórios. Já os dados que não puderam ser meta-analisados, foram apresentados por meio de Quadros.

## 9.1 Efeitos desejáveis da tecnologia

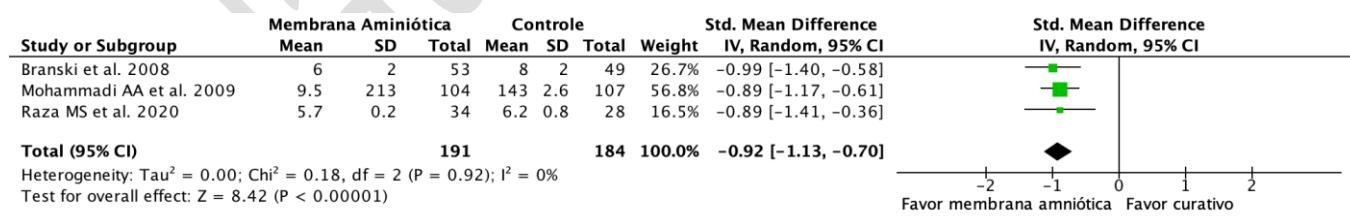
### Cicatrização

A cicatrização foi relatada em nove ECR<sup>1,28-31,33-36</sup>, em que a membrana amniótica foi comparada ao curativo com antimicrobiano<sup>1,28,32-34,36</sup>, ao curativo com vaselina<sup>29</sup> e ao enxerto de pele<sup>30,35</sup>. A cicatrização foi representada por meio de tempo de cicatrização<sup>1,29,30,34,36</sup> e taxa de epitelização<sup>28,30,31,33,35</sup>.

#### Membrana amniótica vs. Curativo antimicrobiano

Três estudos<sup>1,34,36</sup> envolvendo 375 pacientes avaliaram os efeitos da membrana amniótica em comparação com o curativo bactericida no tempo de cicatrização da queimadura, sem informação em ambos os estudos sobre o tempo de acompanhamento. A metanálise desses estudos mostra que o grupo que recebeu membrana amniótica reduziu a média de dias de tempo de cicatrização da queimadura em -0,92 dias comparado com o curativo, sendo que este efeito pode variar de uma média de -1,13 e -0,70 (Figura 3).

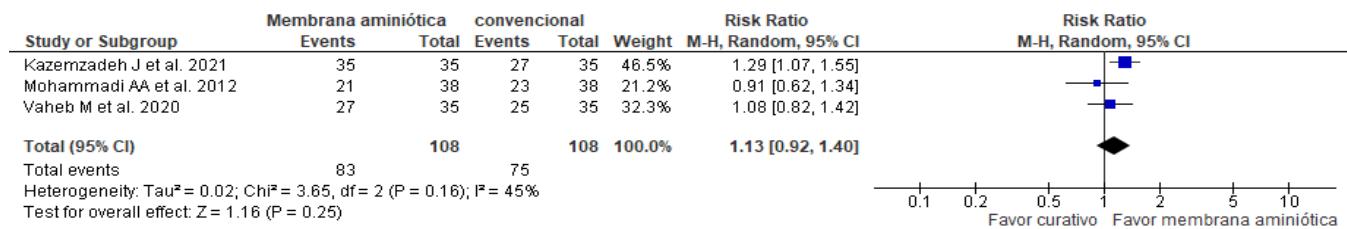
**Figura 3.** Gráfico de floresta de membrana amniótica vs. curativos no tempo de cicatrização da queimadura.



Fonte: Elaboração própria.

Três estudos<sup>28,31,33</sup> envolvendo 216 pacientes avaliaram os efeitos da membrana amniótica em comparação com o curativo na taxa de cicatrização da queimadura. A metanálise desses estudos mostra que não houve diferença entre os grupos em relação a taxa de cicatrização (Figura 4).

**Figura 4.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparada a curativos na taxa de cicatrização da queimadura.



Fonte: Elaboração própria.

Um ECR<sup>31</sup> analisou o efeito do uso da membrana amniótica comparada ao curativo com pomada bactericida (nitrofurazina) na cicatrização da queimadura em uma semana de acompanhamento<sup>31</sup>. O resultado demonstrou que não houve diferença de efeito entre os grupos de comparação (Quadro 5).

**Quadro 5.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparado curativo com antimicrobianos na taxa de cicatrização da queimadura.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Membrana amniótica (nº/total)	Curativo com pomada bactericida (nº/total)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Kazemzadeh et al. 2021 <sup>31</sup>	7 dias	35/35	27/35	Sem diferença entre as intervenções na taxa de cicatrização da queimadura (RR: 1,29; IC 95%: 1,07 - 1,55; p = 0,27).

Fonte: elaboração própria. Legenda: NI - não informado; RR - risco relativo; IC 95% - intervalo de confiança de 95%. Cálculo de RR feito pelas autoras da revisão.

### Membrana amniótica vs. Curativo com vaselina

Um estudo<sup>30</sup> investigou o tempo médio de cicatrização da queimadura entre as comparações de membrana amniótica e curativo com vaselina. Os resultados mostraram que houve uma redução da média do tempo de cicatrização de queimadura na membrana amniótica de -1,15 dias em comparação ao curativo com vaselina (Quadro 6).

**Quadro 6.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparado a curativo com vaselina no tempo de cicatrização da queimadura.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Membrana Amniótica (total)	Enxerto de pele (total)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Mohammadi et al. 2013 <sup>30</sup>	NI	21	21	Favorece a intervenção no tempo médio de cicatrização da queimadura (DM: -1,15; IC 95%: -1,80 a -0,49; p = 0,00001).

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

Dois estudos<sup>28,33</sup> investigaram a taxa de cicatrização da queimadura entre as comparações de membrana amniótica e curativo com vaselina, sendo um estudo em dez dias<sup>28</sup>. Os resultados mostraram que não houve diferença na média do tempo de cicatrização de queimadura na membrana amniótica em comparação ao curativo com vaselina em ambos os estudos (Quadro 7).

**Quadro 7.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparado a curativo com vaselina na taxa de cicatrização da queimadura.

Autor (ano)	Tempo de segmento (dias)	Membrana Amniótica (nº/total)	Curativo convencional (nº/total)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Mohammadi et al. 2012 <sup>33</sup>	NI	21/38	23/38	Sem diferença entre as intervenções na taxa de cicatrização da queimadura (RR: 1,35; IC 95%: 1,00 - 1,92; p = 0,28).
Vaheb et al. 2020 <sup>28</sup>	10	27/35	25/35	Sem diferença entre as intervenções na taxa de cicatrização da queimadura (RR: 1,08; IC 95%: 0,82 - 1,42; p = 1,00).

Fonte: elaboração própria. Legenda: NI - não informado; RR - risco relativo; IC95% - intervalo de confiança de 95%. Cálculo de RR feito pelas autoras da revisão.

### Membrana amniótica vs. Enxerto de pele

Um estudo<sup>30</sup> investigou o tempo médio de cicatrização da queimadura entre as comparações de membrana amniótica e enxerto de pele. Os resultados mostraram que houve uma redução da média do tempo de cicatrização de queimadura na membrana amniótica de -6,92 dias em comparação ao enxerto de pele (Quadro 8).

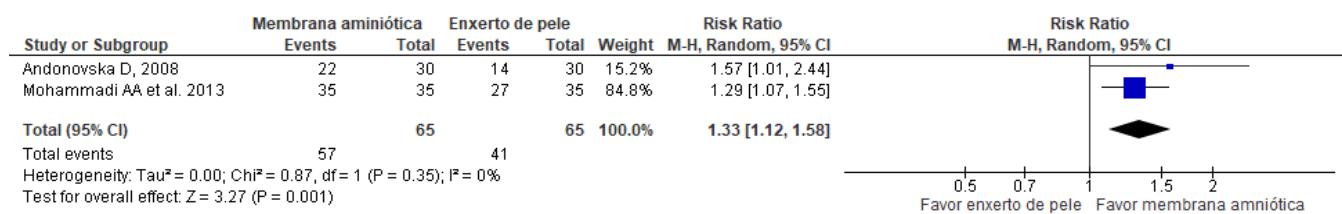
**Quadro 8.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparado a enxerto de pele no tempo de cicatrização da queimadura.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Membrana Amniótica (nº/total)	Enxerto de pele (nº/total)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Mohammadi et al. 2013 <sup>30</sup>	NI	54	54	Favorece a intervenção no tempo médio de cicatrização da queimadura (DM: -6,92; IC 95%: -7,49 a -6,35; p = 0,00001).

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

Dois estudos<sup>30,35</sup> envolvendo 130 pacientes avaliaram os efeitos da membrana amniótica em comparação ao enxerto de pele na taxa de cicatrização da queimadura no acompanhamento de uma semana. A metanálise desses estudos mostra que a membrana amniótica é superior na taxa de cicatrização em relação ao enxerto de pele (Figura 5).

**Figura 5.** Gráfico de floresta de membrana amniótica vs. enxerto de pele na taxa de cicatrização da queimadura em uma semana.



Fonte: Elaboração própria.

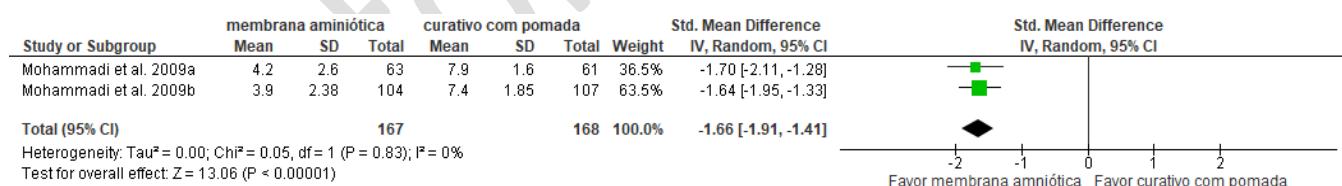
## Redução da dor

A dor foi avaliada por quatro ECR<sup>1,28,31,32</sup>, com membrana amniótica sendo comparada a curativo com antimicrobianos<sup>1,31,32</sup> e ao curativo com vaselina<sup>28</sup>, conforme apresentados a seguir.

### Membrana amniótica vs. Curativo antimicrobiano

Dois estudo<sup>1,32</sup> envolvendo 335 pacientes avaliaram os efeitos da membrana amniótica em comparação com o curativo com pomadas antibactericidas (solução salina normal, iodopovidona e aplicação de pomada de sulfadiazina de prata<sup>32</sup>, e mafenida acetato em alguns casos, em vez da sulfadiazina de prata<sup>1</sup> na percepção de dor medida por meio de espectrograma escalonado (de 0 a 10, onde 0 significa nenhuma dor e 10 é a dor mais intensa que o paciente já sentiu - diagrama Box-Wisker)<sup>1,32</sup>. A metanálise desses estudos mostra que o grupo que recebeu membrana amniótica teve média de dor reduzida em -1,66 pontos no espectrograma escalonado, sendo que este efeito pode variar de uma média de -1,91 a -1,41, (Figura 6).

**Figura 6.** Gráfico de floresta de membrana amniótica vs. curativo antimicrobiano na dor em queimaduras.



Fonte: Elaboração própria.

Um ECR<sup>31</sup> analisou os efeitos do uso da membrana amniótica comparada ao curativo com pomada bactericida (nitrofurazona) na redução da dor por meio da escala visual analógica (VAS - Visual Analogue Scale) para dor em pacientes com queimaduras em dois dias de acompanhamento. Os resultados demonstraram que não houve diferença de efeito entre os grupos de comparação (Quadro 9).

**Quadro 9.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparado ao curativo com pomada bactericida na dor em queimados.

Autor (ano)	Tempo de segmento (dias)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Kazemzadeh <i>et al.</i> 2021 <sup>31</sup>	2	Não houve diferença de dor entre as intervenções (DM: -0,30; IC 95%: -0,77 a 0,18; p = 0,22).

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

### Membrana amniótica vs. Curativo com vaselina

Um estudo avaliou dados de membrana amniótica comparada ao curativo com vaselina nos períodos de acompanhamento de 10 e 30 dias<sup>28</sup>. Os resultados dos estudos mostraram que houve diferença de efeito entre as intervenções, favorecendo a membrana amniótica na redução de dor (Quadro 10).

**Quadro 10.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparado ao curativo convencional na dor em queimados.

Autor (ano)	Tempo de segmento (dias)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Vaheb <i>et al.</i> 2020 <sup>28</sup>	10	Favorece a intervenção na redução de dor (DM: -3,93; IC 95%: -4,75 -3,11; p = 0,00001).
	30	Favorece a intervenção na redução de dor (DM: -4,27; IC 95%: -5,13 a -3,40; p = 0,00001).

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

## 9.2 Efeitos indesejáveis da tecnologia

### Eventos adversos

Os eventos adversos foram relatados em cinco estudos, para comparações de membrana amniótica e curativo com antimicrobianos<sup>31,36</sup>, membrana amniótica e curativo com vaselina<sup>29,32,33</sup> e membrana amniótica e enxerto de pele (uma semana)<sup>35</sup>. Os eventos adversos foram representados por meio de ocorrência de infecções e infecções bacterianas.

### Membrana amniótica vs. Curativo antimicrobiano

Dois ECR<sup>31,36</sup> analisaram os efeitos do uso da membrana amniótica comparada ao curativo com pomada bactericida (nitrofurazina<sup>31</sup> e polimixina B; bacitracina<sup>36</sup>) na ocorrência de infecções. Os resultados demonstraram que não houve diferenças estatisticamente significantes de efeito entre os grupos de comparação (Quadro 11).

**Quadro 11.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparado ao curativo com pomada bactericida na ocorrência de infecções.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Membrana Amniótica (nº/total)	Curativo com pomada bactericida (nº/total)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Kazemzadeh <i>et al.</i> 2021 <sup>31</sup>	NI	0/35	0/35	Sem diferença de efeito entre as intervenções em infecções (não foi possível calcular o RR).
Raza <i>et al.</i> 2020 <sup>36</sup>	NI	1/35	4/35	Sem diferença de efeito entre as intervenções em infecções (RR: 0,21; IC 95%: 0,02 - 1,74; p = 0,15)

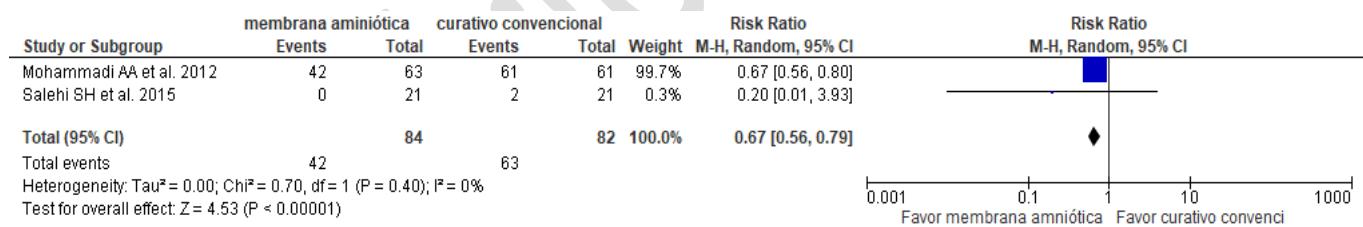
Fonte: elaboração própria. Legenda: NI - não informado; RR - risco relativo; IC95% - intervalo de confiança de 95%. Cálculo de RR feito pelas autoras da revisão.

Adicionalmente, um estudo informou que não houve infecções no grupo de membrana amniótica comparado ao curativo pomada (sulfadiazina; acetato de mafenida; betadina)<sup>32</sup>.

#### Membrana amniótica vs. Curativo com vaselina

Dois estudos<sup>29,33</sup> envolvendo 166 pacientes avaliaram os efeitos da membrana amniótica em comparação com o curativo convencional em ocorrer infecções gerais. A metanálise desses estudos mostra que o grupo que recebeu a membrana amniótica reduziu o risco de infecções em 33% comparado ao curativo convencional, sendo que este efeito pode variar de uma redução de risco de 21% a 44% (Figura 9).

**Figura 9.** Gráfico de floresta de membrana amniótica vs. curativo com vaselina nas infecções em queimaduras.



Fonte: Elaboração própria.

#### Membrana amniótica vs. Enxerto de pele

Um ECR<sup>35</sup> analisou os efeitos do uso da membrana amniótica comparada ao enxerto de pele na ocorrência de infecções bacterianas no período de uma semana. Os resultados demonstraram que não houve diferença de efeito entre os grupos de comparação (Quadro 12).

**Quadro 12.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparado ao enxerto de pele na ocorrência de infecções bacterianas.

Autor (ano)	Tempo de segmento (semana)	Membrana Amniótica (nº/total)	Enxerto de pele (nº/total)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Andonovska et al. 2008 <sup>35</sup>	1	9/30	16/30	Sem diferença entre as intervenções em infecções (RR: 0,56; IC 95%: 0,30 - 1,07; p = 0,08).

Fonte: elaboração própria. Legenda: NI - não informado; RR - risco relativo; IC95% - intervalo de confiança de 95%. Cálculo de RR feito pelas autoras da revisão.

## 10. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Com o objetivo de avaliar a certeza na evidência analisada, foi aplicado a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Foram avaliados os seguintes desfechos dos ECR incluídos neste PTC: queimaduras, cicatrização, dor e infecção, levando-se em consideração os diferentes comparadores.

O perfil das evidências é apresentado conforme comparação: membrana amniótica vs. curativo antimicrobiano (Quadro 13), membrana amniótica vs. curativo com vaselina (Quadro 14), e membrana amniótica vs. enxerto de pele (Quadro 15).

Foi considerado como achado principal em decorrência da relevância clínica o acompanhamento de 30 dias das comparações, quando esse dado não estava disponível foi usado o maior tempo de acompanhamento dos estudos que trouxe os resultados.

**Quadro 13.** Avaliação da certeza da evidência da comparação de membrana amniótica e curativo antimicrobiano, a partir da ferramenta GRADE.]

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

Cicatrização (avaliado com: tempo médio)

3	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	191	184	-	DMP 0,92 menor (1,13 menor)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	-----	-----	---	-----------------------------	------------	---------



MINISTÉRIO DA SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

										para 0.70 menor)		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	------------------	--	--

Cicatrização (avaliado com taxa)

2	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>c</sup>	não grave	grave <sup>b</sup>	grave <sup>d</sup>	nenhum	83/108 (76.9%)	75/108 (64.9%)	RR 1.13 (0.92 para 1.40)	90 mais por 1.000 (de 56 menos para 278 mais)	⊕○○○ Muito baixa	CRÍTICO
---	-------------------------------	--------------------	-----------	--------------------	--------------------	--------	----------------	----------------	--------------------------	---	------------------	---------

Dor

2	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>c</sup>	não grave	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	nenhum	167	168	-	SMD 1.66 menor (1.91 menor para 1.41 menor)	⊕○○○ Muito baixa	CRÍTICO
1	ensaios clínicos randomizados	grave	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	35	35	-	SMD 0.3 menor (0.77 menor para 0.18 mais alto)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO

Eventos adversos - ocorrência de infecções

1	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>e</sup>	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	1/35 (2.85%)	4/35 (11.42)	RR 0.21 (0.02 para 0.79)	235 menos por 1.000 (de 373 menos para 73 mais)	⊕○○○ Baixa	CRÍTICO
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	--------------	--------------	--------------------------	---	------------	---------

C: Intervalo de Confiança; DM: Diferença Média; RR: Risco relativo; DMP: Diferença média padronizada

Explicações

- Os estudos apresentaram viés nos domínios de randomização, desvio das intervenções pretendidas e seleção do dado relatado.
- O tamanho da amostra de participantes não atingiu o tamanho ótimo da informação.
- Estudo apresentou vieses no domínio de randomização, desvio das intervenções pretendidas e seleção do dado relatado.
- O tamanho da amostra de participantes não atingiu o tamanho ótimo da informação.
- O estudo apresentou viés no processo de randomização e medição dos resultados.

**Quadro 14.** Avaliação da certeza da evidência da comparação de membrana amniótica e curativo com vaselina a partir da ferramenta GRADE.

Avaliação da Qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Confiança na evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Membrana amniótica	Curativo com pomada bactericida	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

**Cicatrização (avaliado com: tempo médio)**

1	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	21	21	-	DM 1.15 menor (1.80 menor para 0.49 menor)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	----	----	---	--	------------	---------

**Cicatrização (avaliado com: taxa)**

1	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>c</sup>	não grave	não grave	grave <sup>e</sup>	nenhum	21/38 (55.3%)	23/38 (60.5%)	RR 1.35 (1.00 para 1.92)	212 mais por 1.000 (de 0 menos para 557 mais)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
1	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	grave <sup>e</sup>	nenhum	27/35 (77.1%)	25/35 (71.4%)	RR 1.08 (0.82 para 1.42)	57 mais por 1.000 (de 129 menos para 300 mais)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO

**Dor (tempo de seguimento: 10 dias)**

1	ensaios clínicos randomizados	grave	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	35	35	-	DM 3.93 menor (4.75 menor para 3.11 mais alto)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
---	-------------------------------	-------	-----------	-----------	--------------------	--------	----	----	---	--	------------	---------

**Dor (tempo de seguimento: 30 dias)**

1	ensaios clínicos randomizados	grave	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	35	35	-	DM 4.27 menor (5.13 menor)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
---	-------------------------------	-------	-----------	-----------	--------------------	--------	----	----	---	----------------------------	------------	---------

										para 3.40 mais alto)		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	-------------------------	--	--

**Eventos adversos - ocorrência de infecções**

2	ensaços clínicos randomizados	grave <sup>c</sup>	não grave	não grave	grave <sup>e</sup>	nenhum	42/84 (50.0%)	63/82 (76.8%)	RR 0.67 (0.56 a 0.79)	254 menos por 1.000 de 338 menos para 161 menos)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	---------------	---------------	-----------------------	--	------------	---------

**IC:** Intervalo de Confiança; **DM:** Diferença Média; **RR:** Risco relativo; **DMP:** Diferença média padronizada

**Explicações**

- a. Os estudos apresentaram algumas preocupações nos domínios de randomização, desvio das intervenções pretendidas e seleção do dado relatado e alto risco de viés em dados de resultados ausentes.
- b. O tamanho da amostra de participantes não atingiu o tamanho ótimo da informação.
- c. Estudo apresentou vieses no domínio de randomização, desvio das intervenções pretendidas e seleção do dado relatado.
- d. Um estudo apresentou resultado da membrana amniótica combinada ao tratamento convencional.
- e. O estudo apresentou viés no processo de randomização e medição dos resultados.

**Quadro 15.** Avaliação da certeza da evidência da comparação de membrana amniótica e enxerto de pele, a partir da ferramenta GRADE.

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

**Cicatrização (avaliado com: tempo médio)**

1	ensaços clínicos randomizados	muito grave <sup>f</sup>	não grave	não grave	grave <sup>e</sup>	nenhum	54	54	-	DMP 6,92 menor (7,49 menor para 6,35 menor)	⊕○○○ Muito baixa	CRÍTICO
---	-------------------------------	--------------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	----	----	---	---	------------------	---------

**Cicatrização e (avaliado com: taxa)**

2	ensaios clínicos randomizados	muito grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	57/65 (87,7%)	41/65 (63,1%)	RR 1,33 (1,12 para 1,58)	208 mais por 1.000 (de 76 mais para 366 mais)	⊕○○ Muito baixa	CRÍTICO
---	-------------------------------	--------------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	---------------	---------------	--------------------------	---	-----------------	---------

**Eventos adversos - ocorrência de infecções**

1	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>c</sup>	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	9/30 (30,0%)	16/30 (53,3%)	RR 0,56 (0,30 para 1,07)	235 menos por 1.000 (de 373 menos para 37 mais)	⊕⊕○ Baixa	CRÍTICO
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	--------------	---------------	--------------------------	---	-----------	---------

**IC:** Intervalo de Confiança; **DM:** Diferença Média; **DMP:** Diferença Média Padronizada; **RR:** Risco relativo.

**Explicações**

- a. O estudo apresentou algumas preocupações nos domínios de randomização, desvio das intervenções pretendidas, medição dos resultados e relato de protocolo, e apresentou risco grave de viés na falta de dados de todos os participantes avaliados.
- b. O tamanho da amostra de participantes não atingiu o tamanho ótimo da informação.
- c. O estudo apresentou viés no processo de randomização e medição dos resultados.

## 11. EVIDÊNCIA COMPLEMENTAR

Foram identificadas quatro RS<sup>40-43</sup> da mesma busca realizada para ECR, as quais foram incluídas como evidência complementar devido à baixa quantidade dos estudos primários incluídos que avaliaram a membrana amniótica e pela baixa qualidade metodológica das RS (Figura 11).

Quanto ao local de realização dos estudos, foram descritos três países diferentes, com maior predominância do Irã ( $n = 2$ )<sup>42,43</sup>, Bangladesh ( $n = 2$ )<sup>41,43</sup> e Estados Unidos ( $n = 1$ )<sup>41</sup>. Uma RS não trouxe essa informação<sup>40</sup>.

Em relação às condições de saúde da população, foram incluídos pacientes com queimaduras de 2º grau<sup>40,41</sup> e queimaduras de 2º e 3º graus<sup>42,43</sup>.

Três RS apresentaram como comparador da membrana amniótica o curativo com pomada bactericida<sup>40,41,43</sup> e uma RS o curativo com vaselina<sup>42</sup>.

A amostra de participantes variou de 35<sup>42</sup> a 120 participantes<sup>40</sup>. Entre adultos e crianças que foram submetidas ao transplante de membrana amniótica, a idade variou de 1 ano<sup>43</sup> a 60 anos<sup>42,43</sup>.

Foram encontradas evidências para os desfechos de cicatrização<sup>40-43</sup>, dor<sup>40,42,43</sup>, e eventos adversos<sup>40,41,43</sup>.

Abaixo, no Quadro 16, são apresentados e caracterizadas as RS selecionadas para a análise conduzida na evidência complementar neste PTC.

**Quadro 16.** 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
Heyneman <i>et al.</i> 2016 <sup>40</sup>  ECR (n = 10)  NI	Pacientes com queimaduras de 2º grau Idade: NI Sexo masculino: NI Duração: NI Total (n = 120)	Membrana amniótica (n = NI)  vs.  Curativo com pomada bactericida (n = NI)	Cicatrização Dor Eventos adversos	NI  Declaram não possuir
Lőrincz <i>et al.</i> 2022 <sup>41</sup>  ECR (n = 24)  EUA (n = 1); Bangladesh (n = 1)	Crianças com queimaduras de 2º grau Idade: NI Sexo masculino: NI Duração: NI	Membrana amniótica (n = 73)  Membrana amniótica + nistatina + polimixina (n = 53)  vs.  Curativo com pomada bactericida (n = 87)	Cicatrização Eventos adversos	Financiado National Research, Development, and Innovation Office (FK 124483 e FK 138722 para A.G.) e pelo EFOP-3.6.1.-16-2016-00004— Comprehensive Development for Implementing Smart Specialization Strategies  Declaram não possuir
Saavedra <i>et al.</i> 2023 <sup>42</sup>  ECR (n = 5)  Irã (n = 1), NI (n = 4)	Pacientes com queimaduras de 2º e 3º graus Idade: 39,4 (14-60) anos Sexo masculino: NI Duração: NI Total (n = 35)	Membrana amniótica (n = NI)  vs.  Curativo com vaselina (n = NI)	Cicatrização Dor	NI  Declaram não possuir
Yang <i>et al.</i> 2021 <sup>43</sup>  ECR (n = 11)  Bangladesh (n = 1), Irã (n = 1)	Pacientes com queimaduras de 2º e 3º graus Idade: variou de 1 a 60 anos Sexo masculino: variou de 48% a 58% Duração: NI	Membrana amniótica (n = NI)  vs.  Curativo com pomada bactericida (n = NI)	Cicatrização Dor Eventos adversos	NI  Declaram não possuir

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

Para avaliar a qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas foi utilizada a ferramenta AMSTAR 2 – Assessment of Multiple Systematic Reviews<sup>44</sup>. 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 quatro RS foram avaliadas com confiança criticamente baixa. Entre os domínios que apresentaram alguma falha destacam-se a falta de declarações sobre protocolos de pesquisa, buscas na literatura pouco abrangentes, 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 e discussão sobre qualquer heterogeneidade observada nas revisões. Os detalhes de cada domínio avaliado são apresentados na Figura 10.

**Figura 10.** Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas.

	PICO	Protocolo do estudo*	Critérios de inclusão	Estratégia de busca abrangente*	Seleção em duplicata	Extração em duplicata	Lista de estudos excluídos com justificativa*	Descrição adequada dos estudos incluídos	Técnica adequada para avaliar o risco de viés dos estudos*	Fonte de financiamento dos estudos incluídos	Métodos apropriados para a metanálise*	Risco de viés de cada estudo na metanálise	Risco de viés de cada estudo ao interpretar os resultados *	Heterogeneidade dos estudos incluídos	Viés de publicação*	Conflito de interesse	Total
Heyneman et al. 2016	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	CB
Lőrincz et al. 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	CB
Saavedra et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	CB
Yang et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	CB

Fonte:

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

## 11.1 Efeitos desejáveis da tecnologia

### Cicatrização

A cicatrização foi relatada em todas as RS, e foi representada por meio de tempo de cicatrização e taxa de epitelização. A membrana amniótica foi comparada ao curativo antimicrobiano<sup>40,41,43</sup> e ao curativo com vaselina<sup>42</sup>.

## **Membrana amniótica vs. Curativo antimicrobiano**

Duas RS<sup>41,43</sup> mostraram dados de comparação entre membrana amniótica e curativo com pomada bactericida (Quadro 17). Os resultados das RS mostraram que a membrana amniótica teve vantagem na redução do tempo de cicatrização de queimaduras<sup>41,43</sup>.

**Quadro 17.** Resultados de RS de membrana amniótica comparado ao curativo com pomada bactericida em tempo de cicatrização de queimaduras.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Direção do efeito e Síntese dos dados
Lőrincz <i>et al.</i> 2022 <sup>41</sup>	NI	Relatou uma vantagem no grupo da membrana amniótica em relação ao grupo de curativo com pomada bactericida (sem dados numéricos apresentados na RS).
Yang <i>et al.</i> 2021 <sup>43</sup>	NI	Favorece a intervenção no tempo de cicatrização de queimaduras (3 estudos, DMP: -1,34; IC 95%: -2,15 a -0,52; p = 0,001).

Fonte: elaboração própria. Legenda: DM - diferença média; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; RS - revisão sistemática.

Adicionalmente, uma RS<sup>40</sup> apresentou dados sobre a epitelização. Os resultados mostraram que a membrana amniótica obteve uma vantagem significativa na epitelização comparada ao curativo com bactericida (dados numéricos não foram descritos na RS).

## **Membrana amniótica vs. Curativo com vaselina**

Uma RS<sup>42</sup> avaliou dados da membrana amniótica comparado ao curativo de gaze com vaselina, incluindo o mesmo estudo<sup>28</sup> que foi encontrado neste PTC. Os resultados da RS mostraram que a membrana não é superior ao uso da vaselina na cicatrização. Em relação a taxa de epitelização, a membrana mostrou maior efetividade em relação ao grupo comparação (dados numéricos não foram descritos na RS).

## **Redução da dor**

Três RS<sup>40,42,43</sup> apresentaram resultados relativos à dor com o uso de membrana amniótica em queimaduras.

## **Membrana amniótica vs. Curativo antimicrobiano**

Duas RS<sup>41,43</sup> mostraram dados de comparação entre membrana amniótica e curativo com pomada bactericida em relação a dor (Quadro 18). Os resultados das RS assinalaram que a membrana amniótica teve vantagem significativa na redução de dor nas queimaduras<sup>41,43</sup>.

**Quadro 18.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparado ao curativo convencional na redução de dor em queimados.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Direção do efeito e Síntese dos dados
Heyneman <i>et al.</i> 2016 <sup>40</sup>	NI	Relatou uma vantagem no grupo da membrana amniótica em relação à dor ao grupo de curativo com pomada bactericida estatisticamente relevante (sem dados numéricos apresentados na RS).
Yang <i>et al.</i> 2021 <sup>43</sup>	NI	Favorece a intervenção na redução da dor em queimados (3 estudos, DMP: -3,75; IC 95%: -4,03 a -3,11; $p < 0,00001$ )

Fonte: elaboração própria. Legenda: DM - diferença média; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; RS - revisão sistemática.

### Membrana amniótica vs. Curativo com vaselina

Uma RS<sup>42</sup> avaliou dados de membrana amniótica comparado ao curativo convencional (gaze com vaselina), incluindo o mesmo estudo<sup>28</sup> que foi encontrado neste PTC. Os resultados da RS mostraram que a membrana amniótica apresentou maior efetividade na redução de dor (dados numéricos não foram descritos na RS).

## 11.2 Efeitos indesejáveis da tecnologia

### Eventos adversos

### Membrana amniótica vs. Curativo antimicrobiano

Três RS<sup>40,41,43</sup> apresentaram dados em relação à ocorrência de infecções com uso de membrana amniótica comparada ao curativo com pomada bactericida. Uma RS relatou que o grupo que utilizou a membrana amniótica foi inferior ao curativo<sup>41</sup>, enquanto duas RS mostraram que não houve diferenças na ocorrência de infecções entre os grupos<sup>40,43</sup> (Quadro 19).

**Quadro 19.** Resultados de estudos individuais de membrana amniótica comparado ao curativo convencional na ocorrência de infecções em queimados.

Autor (ano)	Tempo de segmento	Direção do efeito e Síntese dos dados
Heyneman <i>et al.</i> 2016 <sup>40</sup>	NI	Não obteve diferença de infecções entre os grupos (sem dados numéricos apresentados na RS).
Lőrincz <i>et al.</i> 2022 <sup>41</sup>	NI	Relatou que somente um paciente do grupo de membrana amniótica obteve infecção (sem dados numéricos apresentados na RS).
Yang <i>et al.</i> 2021 <sup>43</sup>	NI	Sem diferenças entre os grupos (RR: 0,73; IC 95%: 0,53 - 1,00; $p = 0,05$ ).

Fonte: elaboração própria. Legenda: RR - risco relativo; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; RS - revisão sistemática.

## 12. LIMITAÇÕES

Os estudos apresentaram uma grande variabilidade quanto aos tipos de queimaduras nos pacientes. Em muitos casos, foram incluídos diferentes graus de queimaduras na mesma população do estudo, o que dificultou a realização de uma avaliação por subgrupo.

O tempo de seguimento dos pacientes, no momento da análise dos desfechos, não foi informado em muitos casos, o que limitou a possibilidade de agrupar os estudos para a realização de análises estatísticas mais robustas.

Foram incluídos estudos que compararam a membrana amniótica com o enxerto de pele, entretanto, não ficou claro se o enxerto utilizado era autólogo (originado do próprio paciente) ou alogênico (de um doador). Contudo, esses estudos foram mantidos na análise devido à relevância do enxerto de pele como uma opção terapêutica existente no Sistema Único de Saúde (SUS).

A qualidade metodológica dos estudos incluídos apresenta preocupações, especialmente em relação à randomização, desvios nas intervenções e falta de consistência nos relatórios de resultados. A confiança na evidência variou de baixa a muito baixa nos achados. Isso se deve ao risco de viés que os estudos apresentaram e muitos deles não tinham o tamanho ótimo da informação, como o sistema GRADE recomenda.

## 13. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram incluídos dez ensaios clínicos que avaliaram o uso de MA comparada a curativo antimicrobiano, curativo com vaselina e enxerto de pele. Como evidência complementar foram incluídas quatro revisões sistemáticas. Os resultados foram referentes a cicatrização, dor e infecções.

Em relação a cicatrização, a MA parece ser mais eficaz do que curativos com antimicrobianos para reduzir o tempo de cicatrização das queimaduras. Contudo, quando comparada ao enxerto de pele, os resultados sugerem que a MA pode ser inferior, com uma diferença significativa na taxa de cicatrização em favor do enxerto de pele. Um estudo não encontrou diferença relevante entre a MA e o curativo com vaselina, indicando que a MA pode não ser superior a outras opções em todos os cenários.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

No que se refere a dor, a MA demonstrou um efeito positivo na redução da dor, tanto em comparação com curativos antimicrobianos quanto com vaselina. Uma redução significativa é observada em diversos pontos de tempo, o que sugere que a MA pode melhorar o conforto do paciente durante o tratamento das queimaduras.

Os eventos adversos analisados por meio de infecções mostraram que a MA apresentou redução significativa no risco de infecções quando comparada ao curativo com vaselina, contudo, a evidência quanto à comparação com outros tratamentos, como curativos antimicrobianos e enxertos de pele, foi mais inconclusiva. Um estudo não encontrou diferenças entre a MA e o curativo antimicrobiano no risco de infecções, enquanto outro indicou uma tendência a menores taxas de infecção com o uso de MA em relação ao enxerto de pele, embora sem significância estatística clara.

A variabilidade nas evidências de eficácia e segurança, junto com a baixa qualidade em alguns dos estudos, sugere a necessidade de mais investigações bem controladas e com maior rigor metodológico para fornecer conclusões mais robustas.

As revisões sistemáticas incluídas como evidência complementar corroboram os achados provenientes dos estudos primários incluídos neste PTC, embora elas também não tenham uma ampla gama de evidência encontrada sobre os grupos de comparação.

Embora as evidências sobre o uso da MA para o tratamento de queimaduras sejam promissoras, especialmente no que diz respeito à redução da dor e ao tempo de cicatrização, a efetividade e a segurança ainda dependem de mais estudos com maior qualidade metodológica. A MA pode ser uma opção terapêutica válida, mas sua superioridade sobre outros tratamentos, como o curativo com vaselina ou o enxerto de pele, ainda precisa de mais evidências para ser confirmada de forma conclusiva.

## 14. REFERÊNCIAS

1. Mohammadi AA, Sabet B, Riazi H, Tavakko-lian AR, Mohammadi MK, Iranpak S. Human Amniotic Membrane Dressing: an Excellent Method for Outpatient Management of Burn Wounds. *Iranian Journal of Medical Sciences.* 2009b; 34(1):61-64.
2. Dadkhah Tehrani F, Firouzeh A, Shabani I, Shabani A. A Review on Modifications of Amniotic Membrane for Biomedical Applications. *Front Bioeng Biotechnol.* 13 de janeiro de 2021;8:606982.
3. Davis J. Skin transplantation with a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. *Johns Hopkins Med J.* 1910;15:307.
4. Stern M. The grafting of preserved amniotic membranes to burned and ulcerated surfaces, substituting skin grafts. *JAMA.* 1913;60:973.
5. Sabella N. Use of the fetal membranes in skin grafting. *Med Rec.* 1913;83:478–480.
6. 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.
7. Elkhenany H, El-Derby A, Abd 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.
8. Bruwer AF. Amniotic Membrane in the Treatment of Hard-to-Heal Wounds [Internet]. Pearls in Biological and Molecular Tissue Repair Pathways. IntechOpen. 2024 [acesso em: 3 de out. 2024]. Disponível em: <https://www.intechopen.com/online-first/1177392>
9. Pfister P, Wendel-Garcia PD, Meneau I, Vasella M, Watson JA, Bühler P, et al. Human amniotic membranes as an allogenic biological dressing for the treatment of burn wounds: Protocol for a randomized-controlled study. *Contemporary Clinical Trials Communications.* Dezembro de 2023;36:101209.
10. ISBI Practice Guidelines Committee; Steering Subcommittee; Advisory Subcommittee. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns.* 2016;42(5):953-1021.
11. Hofmann N, Rennekampff HO, Salz AK, Börgel M. Preparation of human amniotic membrane for transplantation in different application areas. *Front Transplant* [Internet]. 5 de maio de 2023 [Acesso em: 29 set. 2024];2. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/transplantation/articles/10.3389/frtra.2023.1152068/full>
12. Zidan SM, Eleowa SA, Nasef MA, Abd-Almoktader MA, Elbatawy AM, Borhamy AG, et al. Maximizing the safety of glycerol preserved human amniotic membrane as a biological dressing. *Burns.* Novembro de 2015;41(7):1498–503.
13. Witt J, Grumm L, Salla S, Geerling G, Menzel-Severing J. Cryopreservation in a Standard Freezer: -28 °C as Alternative Storage Temperature for Amniotic Membrane Transplantation. *JCM.* 19 de fevereiro de 2022;11(4):1109.

14. Allen CL, Clare G, Stewart EA, Branch MJ, McIntosh OD, Dadhwal M, et al. Augmented Dried versus Cryopreserved Amniotic Membrane as an Ocular Surface Dressing. Kumar A, organizador. PLoS ONE. 30 de outubro de 2013;8(10):e78441.
15. Nakamura T, Sekiyama E, Takaoka M, Bentley AJ, Yokoi N, Fullwood NJ, et al. The use of trehalose-treated freeze-dried amniotic membrane for ocular surface reconstruction. Biomaterials. Setembro de 2008;29(27):3729–37.
16. Wolkers WF, Oldenhof H. Principles Underlying Cryopreservation and Freeze-Drying of Cells and Tissues. Em: Wolkers WF, Oldenhof H, organizadores. Cryopreservation and Freeze-Drying Protocols [Internet]. Methods in Molecular Biology. 2021 [Acesso em: 29 set. 2024]; 2180:3–25. Disponível em: [https://link.springer.com/10.1007/978-1-0716-0783-1\\_1](https://link.springer.com/10.1007/978-1-0716-0783-1_1)
17. Trošan P, Smeringaiova I, Brejchová K, Bednář J, Benádová O, Kofronová O, et al. The enzymatic de-epithelialization technique determines denuded amniotic membrane integrity and viability of harvested epithelial cells. Ljubimov AV, organizador. PLoS ONE. 27 de março de 2018;13(3):e0194820.
18. Riau AK, Beuerman RW, Lim LS, Mehta JS. Preservation, sterilization and de-epithelialization of human amniotic membrane for use in ocular surface reconstruction. Biomaterials. Janeiro de 2010;31(2):216–25.
19. Hussain A, Dunn KW. Predicting length of stay in thermal burns: A systematic review of prognostic factors. Burns. Novembro de 2013;39(7):1331–40.
20. Bohr S, Patel SJ, Shen K, Vitalo AG, Brines M, Cerami A, et al. Alternative erythropoietin-mediated signaling prevents secondary microvascular thrombosis and inflammation within cutaneous burns. Proc Natl Acad Sci USA. 26 de fevereiro de 2013;110(9):3513–8.
21. Amorim FCM, Arisawa EÂL, Sant'anna LB, Rodrigues ABM, Costa DR. Estudo pré-clínico de queimaduras experimentais tratadas com fotobiomodulação e membrana amniótica humana, isoladas e associadas. Rev Latino-Am Enfermagem. Dezembro de 2023;31:e3726.
22. Forbinaké NA, Ohandza CS, Fai KN, Agbor VN, Asonglefac BK, Aroke D, et al. Mortality analysis of burns in a developing country: a CAMEROONIAN experience. BMC Public Health. Dezembro de 2020;20(1):1269.
23. Colohan SM. Predicting Prognosis in Thermal Burns With Associated Inhalational Injury: A Systematic Review of Prognostic Factors in Adult Burn Victims: Journal of Burn Care & Research. Julho de 2010;31(4):529–39.
24. Ribeiro DRND, Cruvinel SS, Costa PA, Valente HCDO, Costa TRBD. Epidemiological profile of burned patients at the Clinical Hospital of the Federal University of Uberlândia in Brazil. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery. 2021;36(2):181–7.
25. Ingraldi AL, Audet RG, Tabor AJ. The Preparation and Clinical Efficacy of Amnion-Derived Membranes: A Review. J Funct Biomater. 20 de outubro de 2023;14(10):531.
26. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev 2016; 5: 210.

27. 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;71.
28. Vaheb M, Kohestani BM, Karrabi M, Khosrojerdi M, Khajeh M, Shahrestanaki E, et al. Evaluation of Dried Amniotic Membrane on Wound Healing at Split-Thickness Skin Graft Donor Sites: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind Trial. *Adv Skin Wound Care*. Dezembro de 2020;33(12):636–41.
29. Salehi SH, As'adi K, Mousavi SJ, Shoar S. Evaluation of Amniotic Membrane Effectiveness in Skin Graft Donor Site Dressing in Burn Patients. *Indian J Surg*. Dezembro de 2015;77(S2):427–31.
30. Mohammadi AA, Johari HG, Eskandari S. Effect of amniotic membrane on graft take in extremity burns. *Burns*. Setembro de 2013b;39(6):1137–41.
31. Kazemzadeh J, Yousefiazar A, Zahedi A. Amniotic Membrane Dressing versus Nitrofurazone-Impregnated Dressing in the Treatment of Second-Degree Burn Wounds: A Randomized Clinical Trial. *Wounds*. 15 de janeiro de 2022;34(1):11–6.
32. Mohammadi AA, Riazi H, Hasheminasab MJ, Sabet B, Mohammadi MK, Abbasi S et al. Amniotic membrane dressing vs conventional topical antibiotic dressing in hospitalized burn patients. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2009a; 11(1), 66-70.
33. Mohammadi AA, Seyed Jafari SM, Kiasat M, Tavakkolian AR, Imani MT, Ayaz M, et al. Effect of fresh human amniotic membrane dressing on graft take in patients with chronic burn wounds compared with conventional methods. *Burns*. Março de 2013a;39(2):349–53.
34. Branski LK, Herndon DN, Celis MM, Norbury WB, Masters OE, Jeschke MG. Amnion in the treatment of pediatric partial-thickness facial burns. *Burns*. maio de 2008;34(3):393–9.
35. Andonovska D, Dzokic G, Spasevska L, Trajkovska T, Popovska K, Todorov I, et al. The advantages of the application of amnion membrane in the treatment of burns. *Prilozi*. Julho de 2008;29(1):183–98.
36. Raza MS, Asif MU, Abidin ZU, Khalid FA, Ilyas A, Tarar MN. Glycerol Preserved Amnion: A Viable Source of Biological Dressing for Superficial Partial Thickness Facial Burns. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020;30(4):394-398.
37. Alencar ACSD, Freitas Neto V, Gonzalez GMM, Gonzalez LMM, Fonseca GSGB, Bento AAC, et al. Membrana amniótica: Terapia alternativa de transplantação. *RSD*. 7 de setembro de 2022;11(12):e52111226279.
38. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019 Agosto 28;366:l4898.
39. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan) [computer program]. 2020.
40. Heyneman A, Hoeksema H, Vandekerckhove D, Pirayesh A, Monstrey S. The role of silver sulphadiazine in the conservative treatment of partial thickness burn wounds: A systematic review. *Burns*. Novembro de 2016;42(7):1377–86.

41. Lőrincz A, Váradi A, Hegyi P, Rumbus Z, Tuba M, Lamberti AG, et al. Paediatric Partial-Thickness Burn Therapy: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Life*. 21 de abril de 2022;12(5):619.
42. Saavedra PA, de Brito ES, Areida CA, Escalda PM, Galato D. Burns in the Brazilian Unified Health System: a review of hospitalization from 2008 to 2017. *Int J Burns Trauma*. 2019;9(5):88–98.
43. Yang C, Xiong AB, He XC, Ding XB, Tian XL, Li Y, et al. Efficacy and feasibility of amniotic membrane for the treatment of burn wounds: A meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. Abril de 2021;90(4):744–55.
44. 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.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## ANEXO 2 – AVALIAÇÃO ECONÔMICA

### Análise de Custo-Efetividade

Transplante de membrana amniótica para o tratamento  
de pacientes com queimaduras de pele

Novembro de 2024



# 1. APRESENTAÇÃO

Este documento se refere à avaliação do transplante de membrana amniótica (TMA) para o tratamento de pacientes com queimaduras de pele 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 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 Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar a custo-efetividade 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 análise de custo-efetividade (ACE), utilizando um modelo de árvore de decisão, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). O uso da ACE é o método mais indicado para a avaliação de duas ou mais tecnologias. Ela permite a análise combinada de benefícios clínicos e os custos associados, e fornece dados objetivos e explícitos para decidir a opção mais eficiente<sup>1</sup>. O modelo de árvore de decisão é especialmente apropriado devido à natureza aguda dos desfechos, com duração inferior a um mês, permitindo uma análise detalhada dos caminhos terapêuticos e suas probabilidades de forma simplificada e precisa. Os comparadores foram o transplante autólogo de pele (TAP) e o curativo convencional (CC).

O uso da membrana amniótica é indicado devido à sua capacidade de promover cicatrização e regeneração tecidual, tornando-se essencial em vários procedimentos médicos<sup>2</sup>. 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<sup>3,4</sup>. São escassos os estudos de custos envolvendo o TMA na literatura. Apesar de sua prevalência, métodos de tratamento eficazes continuam sendo inadequadamente abordados na literatura, criando uma lacuna de conhecimento<sup>5</sup>. Além disso, preocupações com os custos dos curativos impedem sua implementação nos países em desenvolvimento, o que exige uma maior exploração através de estudos de economia da saúde<sup>6</sup>. Abordagens de tratamento otimizadas podem reduzir os custos clínicos e as incapacidades físicas, ao mesmo tempo em que melhoram a cicatrização das queimaduras<sup>7</sup>. Para queimaduras de segundo grau, as opções de tratamento incluem renovação diária de curativos com gaze, bandagens



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

elásticas, antibióticos sistêmicos ou tópicos, excisão e enxerto, e curativos biológicos<sup>8</sup>. O TMA seria uma alternativa a essas opções.

O tratamento de queimaduras causadas por exposição ao calor é complicado por inflamação, edema, infecções bacterianas e cicatrização prolongada<sup>9</sup>. Portanto, a escolha do melhor plano de tratamento continua sendo um desafio<sup>10</sup>. Para enfrentar esse desafio, é essencial que as decisões sobre o tratamento considerem não apenas a eficácia clínica, mas também a viabilidade econômica. Nesse sentido, as ACE desempenham um papel crucial.

O desenho desta ACE seguiu premissas das Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde<sup>11</sup>. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os seus principais aspectos foram summarizados conforme o *checklist Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Task Force Report*<sup>12</sup>, conforme apresentado a seguir.

**Quadro 1.** Características da avaliação econômica

Avaliação econômica	Custo-efetividade para queimaduras de pele
Perspectiva	Sistema Único de Saúde
População em estudo	Pacientes adultos e pediátricos com queimaduras de pele
Intervenção	Transplante de membrana amniótica
Comparador	Transplante autólogo de pele e curativo convencional
Desfecho	Custo por taxa de cicatrização da queimadura
Horizonte de tempo	30 dias
Medidas de efetividade	Cicatrização da queimadura
Tipo de modelo	Custo-efetividade - árvore de decisão
Custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada

Fonte: elaboração própria.

## 4. MÉTODOS

### 4.1 População-alvo

A população-alvo consiste em pacientes de todas as idades com indicação do TMA por queimaduras de pele.

### 4.2 Perspectiva

A perspectiva adotada é a do Sistema Único de Saúde (SUS).

### 4.3 Comparadores



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Os comparadores utilizados foram o transplante autólogo de pele (TAP) e o curativo convencional (CC).

#### 4.4 Horizonte temporal

O horizonte temporal foi de 30 dias. O horizonte temporal foi adotado considerando o tempo médio de cicatrização total, com base nos resultados dos desfechos obtidos da literatura científica.

#### 4.5 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 Saúde<sup>11</sup>.

#### 4.6 Desfechos de saúde

Foi utilizada a efetividade em termos de cicatrização da queimadura do paciente para essa análise (Quadro 2). Esta medida de efetividade foi considerada como desfecho por estar presente na Síntese de Evidências (Anexo 1), nas metanálises realizadas, considerando os comparadores de escolha para o modelo de AE.

Os dados de eficácia foram extraídos dos estudos (ensaios clínicos randomizados) analisados na Síntese de Evidências (Anexo 1)<sup>13-16</sup>. Foram selecionados os estudos que avaliaram os efeitos do TMA em comparação ao enxerto de pele e CC na taxa de cicatrização da queimadura.

Para a taxa de cicatrização do TMA foi calculada a média entre estudos randomizados controlados, selecionados por incluírem o desfecho cicatrização completa, incluídos na síntese de evidências e utilizados na ACE<sup>13-16</sup>. Os dados são apresentados no Quadro 2.

**Quadro 2.** Parâmetros do modelo de efetividade do transplante de membrana amniótica e comparadores para queimaduras de pele.

Variável-Parâmetro	Medida	Fonte
<b>Probabilidades</b>		
Cicatrização completa TMA	0,73	Andonovska <i>et al.</i> 2008 <sup>13</sup> ; Mohammadi <i>et al.</i> 2013a <sup>14</sup> ; Mohammadi <i>et al.</i> 2013b <sup>15</sup> ; Vaheb <i>et al.</i> 2020 <sup>16</sup>
Cicatrização completa TAP	0,63	Andonovska <i>et al.</i> 2008 <sup>13</sup> ; Mohammadi <i>et al.</i> 2013b <sup>15</sup>
Cicatrização completa CC	0,66	Mohammadi <i>et al.</i> 2013a <sup>14</sup> ; Vaheb <i>et al.</i> 2020 <sup>16</sup>

Fonte: elaboração própria. Legenda: TMA - transplante de membrana amniótica; TAP - transplante autólogo de pele; CC - curativo convencional.

## 4.7 Eficácia

Utilizou-se dados de literatura, avaliando as condições de saúde e taxa de cicatrização da queimadura de pacientes adultos e pediátricos com queimaduras de pele de pequeno e médio porte.

Os estudos utilizados na extração de dados de eficácia para a ACE eram ensaios clínicos randomizados (ECR) e apresentavam evidências para o desfecho da cicatrização. Dos quatro estudos, um relatou ser e duplo-cego<sup>16</sup>. Os ECRs foram realizados em centros únicos, sendo três conduzidos no Irã<sup>14-16</sup> e um na Macedônia<sup>13</sup>.

Em relação às intervenções, a membrana amniótica humana desidratada foi incluída em dois estudos<sup>14,16</sup>, a membrana amniótica preservada em álcool 76% foi incluída em um estudo<sup>13</sup>, e um estudo não apresentou o formato de preservação<sup>15</sup>.

Dois estudos apresentaram o curativo convencional (curativo com vaselina) como comparador<sup>14,16</sup> e dois estudos apresentaram enxerto de pele autólogo<sup>13,15</sup>.

Com relação a condições de saúde da população, foram incluídos pacientes com: queimadura de 2º e 3º graus<sup>15,16</sup>, queimadura de 1º e 2º grau<sup>13</sup> e queimaduras crônicas<sup>14</sup>.

Em dois estudos, a população do sexo masculino era maior do que 50%<sup>15,16</sup>, e dois estudos não evidenciaram essa informação<sup>13,14</sup>. A amostra de participantes variou de 60<sup>13</sup> a 108 participantes<sup>15</sup>. Entre as crianças e os adultos submetidos ao transplante de membrana, a idade variou entre a média de 24 anos<sup>15</sup> e de 39 anos<sup>16</sup>. Um estudo não apresentou esta informação<sup>13</sup>.

O tempo de duração de acompanhamento dos estudos variou de doze meses<sup>16</sup> a 32 meses<sup>14</sup>.

Com relação à presença de conflitos de interesse, dois ECRs<sup>14,15</sup> relataram que seus autores não possuíam conflitos de interesse e os demais estudos não informaram a avaliação de conflitos de interesse por parte dos autores<sup>13,16</sup>.

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

## 4.8 Estimativa de recursos e custos

Para a ACE do TMA, foram consideradas as terapias disponíveis no SUS: TAP e CC. O objetivo foi estimar a relação de custo-efetividade incremental (RCEI) do TMA em comparação ao TAP e ao CC. Com isso, optou-se por desenvolver um modelo de árvore de decisão, utilizando o MS Excel, adotando a perspectiva do SUS.

Considerou-se que todo o tratamento foi realizado em internação hospitalar ao longo de todo o ciclo, e uma área média de queimadura de 400 cm<sup>2</sup> que, segundo especialistas consultados, abrange a média de casos com indicação de TMA. O custo do tratamento hospitalar para pacientes queimados foi obtido a partir da média dos valores associados aos códigos de tratamento de pequeno e médio queimado (Quadro 3) extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela

de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) em 14/10/2024<sup>18</sup>. O custo para o tratamento de grandes queimados não foi incluído, pois essa categoria não foi avaliada nos estudos utilizados para calcular a eficácia das tecnologias<sup>13-16</sup>.

Os custos relacionados ao uso de membrana amniótica foram calculados com base em dados de 2019 fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP que incluíam custos fixos e variáveis como entrevista com doadora(s), captação, processamento e distribuição da membrana amniótica, atualizados para o ano de 2024 segundo variação de custos médico-hospitalares (VCMH)<sup>17</sup>. Observou-se que, à medida que o número de áreas doadoras aumenta, o custo por centímetro quadrado da membrana amniótica diminui progressivamente (Quadro 3). O custo de R\$ 4,89/cm<sup>2</sup>, 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 por uma área média de 400 cm<sup>2</sup>, correspondente à extensão da queimadura considerada nos cálculos da ACE.

**Quadro 3.** Custos da membrana amniótica de acordo com o número de doadoras.

Doadoras/mês	Custo total (R\$)	Unidade/cm <sup>2</sup>	Custo/cm <sup>2</sup> (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

Fonte: Elaboração própria. Nota: Custos calculados a partir de dados de 2019 fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP.

O modelo considerou custos médicos diretos e hospitalares relacionados ao procedimento do TMA, TAP e CC para o tratamento hospitalar de queimaduras (Quadro 4).

**Quadro 4.** Custos do modelo de custo-efetividade do transplante de membrana amniótica para queimaduras de pele.

Custos	Valor	Fonte
<b>Transplante de membrana amniótica (Total: R\$ 2.420,91)</b>		

Membrana amniótica (400 cm2)	R\$ 1.956,00	Banco de Tecidos HCFMUSP*
Tratamento hospitalar queimado	R\$ 464,91	SIGTAP (04.13.01.008-2/04.13.01.009-0)
<b>Transplante autólogo de pele (Total: R\$ 2.467,27)</b>		
Debridamento de úlcera de tecidos desvitalizados	R\$ 543,08	SIGTAP (04.15.04.003-5)
Retirada do enxerto	R\$ 604,58	SIGTAP (04.01.02.001-0)
Preparo de retalho	R\$ 250,12	SIGTAP (04.13.04.009-7)
Procedimento de transplante de pele	R\$ 604,58	SIGTAP (04.01.02.003-7)
Tratamento hospitalar queimado	R\$ 464,91	SIGTAP (04.13.01.008-2 / 04.13.01.009-0)
<b>Curativo convencional (Total: R\$ 464,91)</b>		
Tratamento hospitalar queimado	R\$ 464,91	SIGTAP (04.13.01.008-2/04.13.01.009-0)

Fonte: Elaboração própria. 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 Saúde <sup>18</sup>.

Para as análises de sensibilidade, foram consideradas variações de 20% dos custos encontrados na AE.

#### 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 14/10/2024 <sup>18</sup>.

#### 4.9 Pressupostos

Foi considerado que:

- Todos os tratamentos foram realizados em internação hospitalar, por tratar-se de queimaduras de maior gravidade;
- Foi considerado uma extensão média da queimadura de 400 cm<sup>2</sup>, pois, segundo especialistas consultados, abrangeia a média de casos com indicação de TMA;
- O custo de tratamento hospitalar de queimados foi obtido através da média de custos dos códigos relacionados ao tratamento hospitalar do pequeno e médio queimado (Quadro 4);
- Os estudos utilizados para extração da eficácia foram os analisados na síntese de evidências (Anexo 1) e que incluíssem os dados de interesse para a ACE<sup>13-16</sup>;

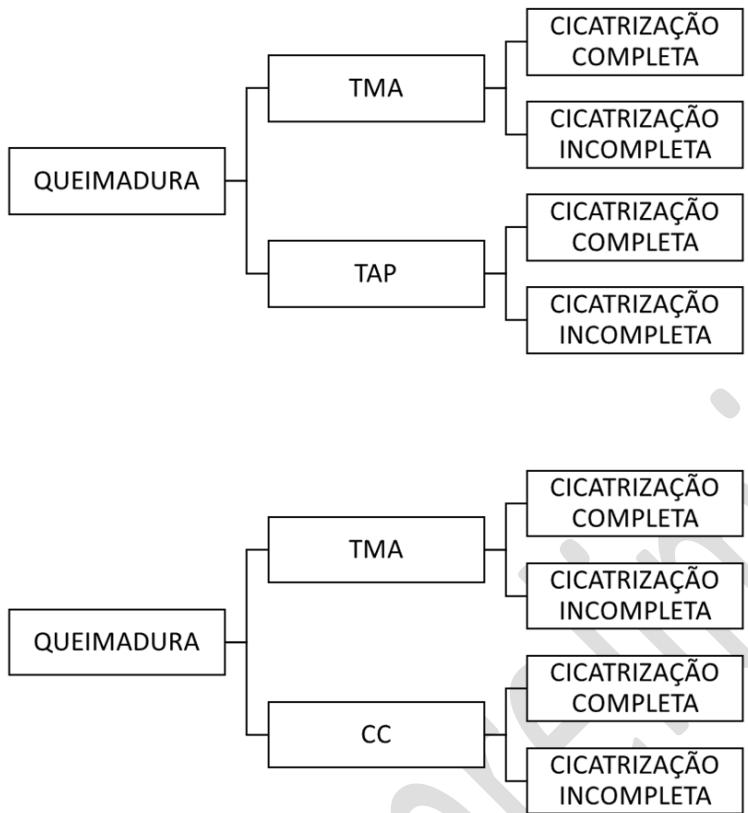
- O custo para o tratamento de grandes queimados não foi incluído, pois essa categoria não foi avaliada nos estudos utilizados para calcular a eficácia das tecnologias, apesar de ser uma população que se beneficiaria com a técnica de TMA;
- Foram considerados custos médicos diretos e hospitalares relacionados ao procedimento do TMA, TAP e CC para o tratamento hospitalar de queimaduras;
- Além de cicatrização, dor e infecção foram desfechos encontrados na síntese de evidências (Anexo 1), porém, para a ACE foi considerado apenas o tratamento hospitalar, onde o manejo da dor e a profilaxia para infecções já são realizados em todos os pacientes. Assim, tais desfechos não foram incluídos na ACE, uma vez que os custos desses desfechos já estão incluídos no tratamento hospitalar para queimados;
- A análise de sensibilidade teria variações de 10% dos custos encontrados na AE.

#### 4.10 Modelo econômico

Foram realizadas duas ACEs utilizando modelos de árvore de decisão com dois ramos iniciais: TMA x TAP e TMA x CC, seguidos pela análise da eficácia associada a cada ramo (Figura 1). Os modelos de árvore de decisão adotados para ambas as análises consideraram um horizonte temporal de um mês (equivalente a um ciclo), assumindo que pacientes com queimaduras de pele podem ser tratados com as seguintes alternativas: 1) TMA ou TAP; 2) TMA ou CC.

O modelo de árvore de decisão é uma ferramenta útil para modelar cenários clínicos simples e lineares<sup>1</sup>. 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 repetitivos, como é o caso da queimadura de pele.

**Figura 1:** Modelos das avaliações de custo-efetividade para o tratamento de queimaduras considerando a árvore de decisão.



Fonte: elaboração própria. Legenda: TMA - transplante de membrana amniótica; TAP - transplante autólogo de pele; CC - curativo convencional.

#### 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 experiência ou opinião 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 para avaliar as possíveis variações do modelo, identificando as variáveis de maior influência no resultado da análise de custo-efetividade. Inicialmente, foi testada uma variação padrão de  $\pm 20\%$  para todos os parâmetros de custo e efetividade. Porém, essa magnitude foi considerada excessiva, resultando em valores que extrapolavam os limites realistas do RCEI.

Para garantir a robustez do modelo e assegurar que a análise refletisse de forma mais realista a incerteza dos parâmetros, optou-se por uma variação mais conservadora de  $\pm 10\%$  para todos os parâmetros. Essa abordagem permite uma avaliação mais equilibrada dos impactos das incertezas nos resultados, evitando distorções que poderiam comprometer a interpretação dos efeitos das variações nos diferentes parâmetros.

## 5. RESULTADOS

De acordo com o modelo de árvore de decisão e as análises empreendidas, o custo incremental com o TMA usando como comparador o TAP, por paciente, seria de -R\$ 46,36. Já a efetividade incremental seria de 0,10. Por fim, a RCEI encontrada foi de - R\$ 463,60 por paciente com cicatrização completa da queimadura (Quadro 5).

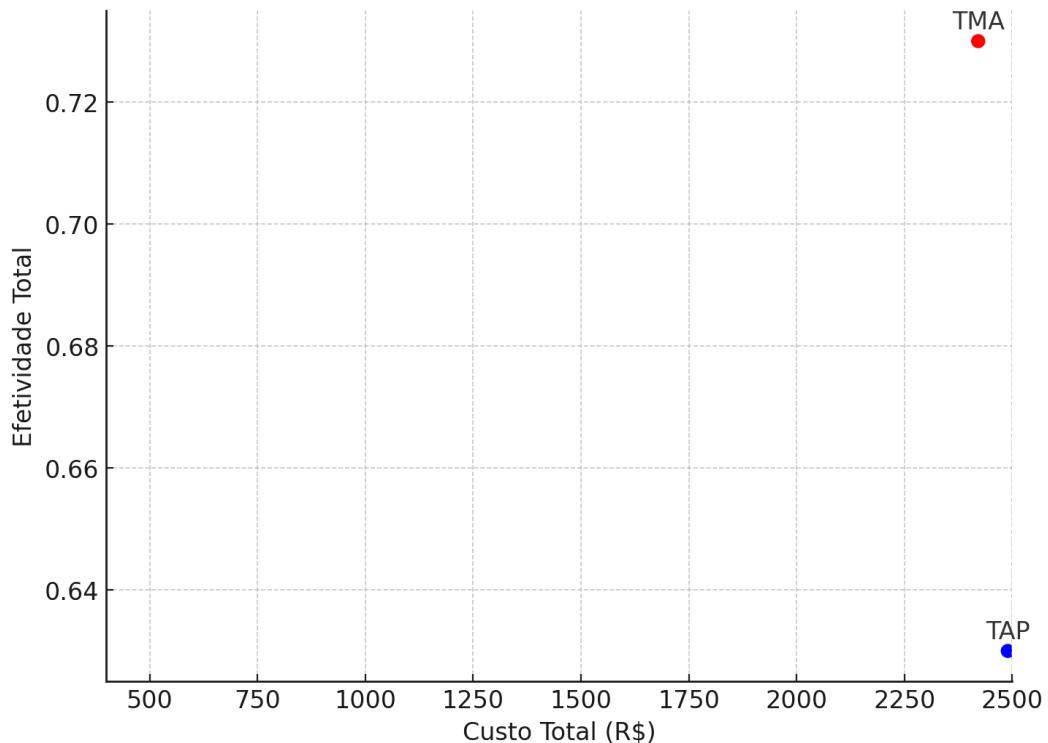
**Quadro 5.** Razão de Custo-efetividade Incremental (RCEI) para transplante de membrana amniótica em comparação com o transplante autólogo de pele para o tratamento de queimaduras de pele.

Estratégia	Efetividade Esperada Total	Efetividade Incremental	Custo Esperado Total	Custo Incremental	RCEI
TAP	0,630	-	R\$ 2.467,27	-	-
TMA	0,730	0,100	R\$ 2.420,91	-R\$ 46,36	-R\$ 463,60

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI - Razão de Custo-efetividade Incremental; TAP - transplante autólogo de pele; TMA - transplante de membrana amniótica.

A Figura 2 representa a comparação do TMA com o TAP. Estas indicam que a introdução do TMA leva a uma diminuição do custo e aumento da efetividade em relação ao TAP.

**Figura 2.** Gráfico de comparação do custo-efetividade do TMA versus TAP no tratamento de queimaduras de pele.



Fonte: elaboração própria. Legenda: TMA - transplante de membrana amniótica; TAP - transplante autólogo de pele.

A análise de sensibilidade determinística, representada no Quadro 7 e na Figura 3, indica variação nos valores de RCEI encontrados. A análise foi realizada com a variação de 10% no custo e na efetividade do TMA e TAP (Quadro 6).

**Quadro 6.** Dados relacionados à variação de custo e efetividade do transplante de membrana amniótica comparada ao transplante autólogo de pele.

Custos e efetividade		
Parâmetros	Do valor Mínimo (-10%)	Do valor Máximo (+10%)
Custo TAP	R\$ 2.220,54	R\$ 2.714,00
Efetividade TAP	0,57	0,69
Custo TMA	R\$ 2.178,82	R\$ 2.663,00
Efetividade TMA	0,66	0,79

Fonte: elaboração própria. Legenda: TAP - transplante autólogo de pele; TMA - transplante de membrana amniótica.

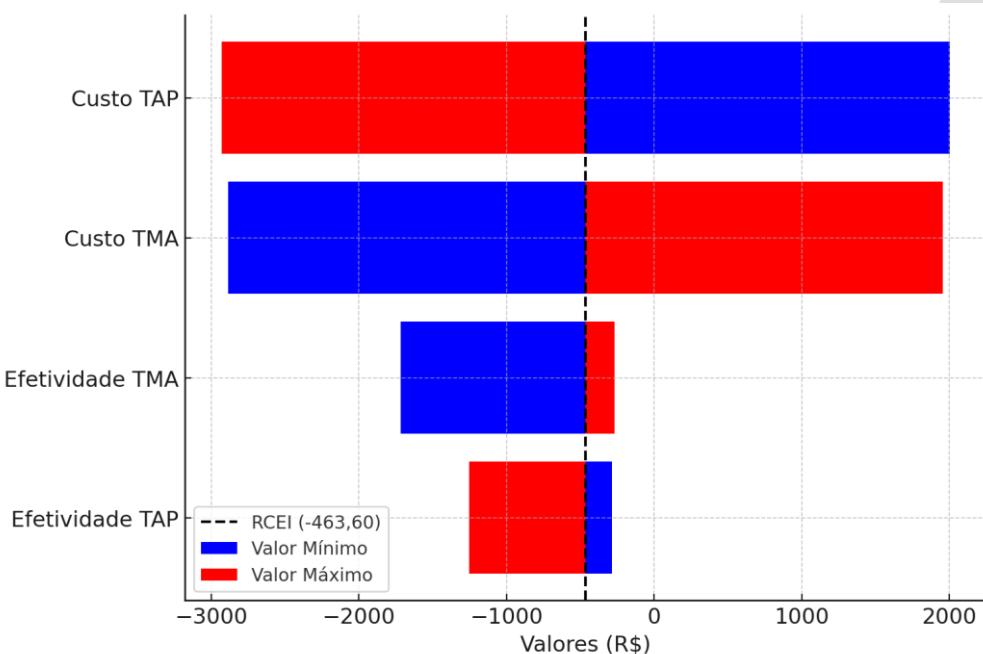
**Quadro 7.** Análise de sensibilidade determinística do transplante de membrana amniótica comparada ao transplante autólogo de pele para queimaduras de pele.

Caso base RCEI: - R\$ 463,60

Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo TAP	2.003,67	-2.930,87	4.934,54
Efetividade TAP	-284,42	-1.252,97	968,56
Custo TMA	-2.884,51	1.957,31	4.841,82
Efetividade TMA	-1.717,04	-267,98	1.449,06

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI - Razão de Custo-efetividade Incremental; TAP - transplante autólogo de pele; TMA - transplante de membrana amniótica.

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



Fonte: elaboração própria. Legenda: TAP - transplante autólogo de pele; TMA - transplante de membrana amniótica.

Quando utilizamos o CC como comparador, o custo incremental do TMA, por paciente, seria de R\$ 1.956,00. Já a efetividade incremental seria de 0,070. Por fim, a RCEI encontrada foi de R\$ 27.942,86 por paciente com cicatrização completa da queimadura (Quadro 8).

**Quadro 8.** Razão de Custo-efetividade Incremental (RCEI) para transplante de membrana amniótica em comparação com o curativo convencional para o tratamento de queimaduras de pele.

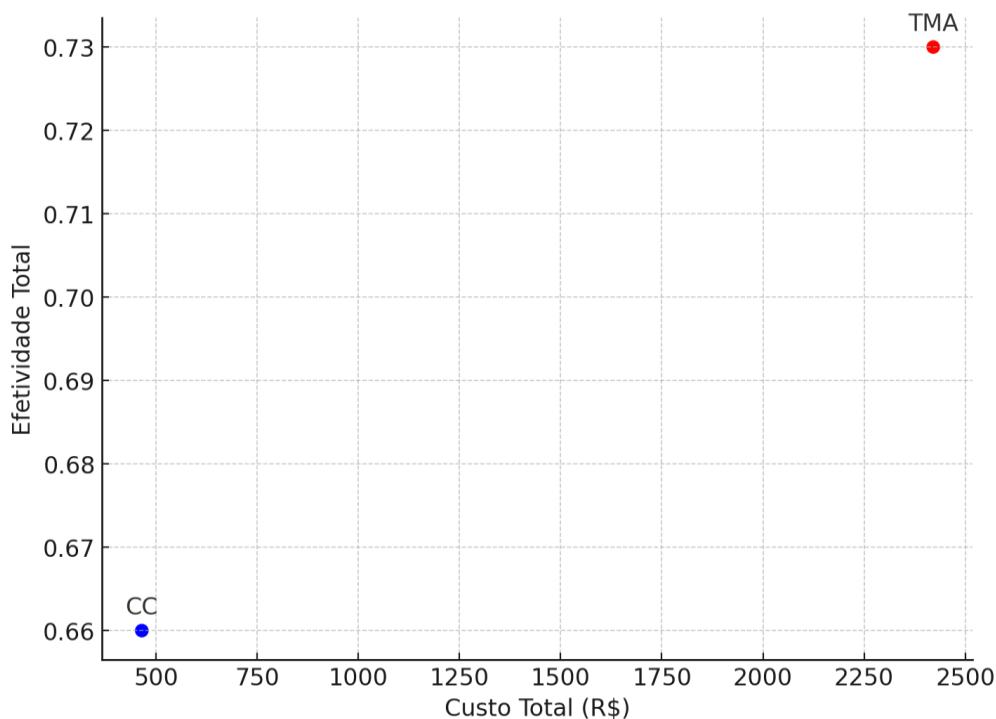
Estratégia	Efetividade Esperada Total	Efetividade Incremental	Custo Esperado Total	Custo Incremental	RCEI
<hr/>					
CC	0,660	-	464,91	-	

TMA	0,730	0,070	2.420,91	1.956,00	27.942,86
-----	-------	-------	----------	----------	-----------

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI - Razão de Custo-efetividade Incremental; CC - curativo convencional; TMA - transplante de membrana amniótica.

A Figura 4 representa a comparação do TMA com o CC. Estas indicam que a introdução do TMA leva a um aumento do custo e da efetividade em relação ao CC.

**Figura 4.** Gráfico de comparação do custo-efetividade do TMA versus CC no tratamento de queimaduras de pele.



Fonte: elaboração própria. Legenda: TMA - transplante de membrana amniótica; CC - curativo convencional.

A análise de sensibilidade determinística, representada no Quadro 10 e na Figura 5, indica variações nos valores de RCEI encontrados. A análise foi realizada com a variação de 10% no custo e na efetividade do TMA e CC (Quadro 9).

**Quadro 9.** Dados relacionados à variação de custo e efetividade do transplante de membrana amniótica comparada ao curativo convencional para queimaduras de pele.

Custos e efetividade		
Parâmetros	Do valor Mínimo	Do valor Máximo

Custo CC	R\$ 418,42	R\$ 511,40
Efetividade CC	0,59	0,73
Custo TMA	R\$ 2.178,82	R\$ 2.663,00
Efetividade TMA	0,66	0,79

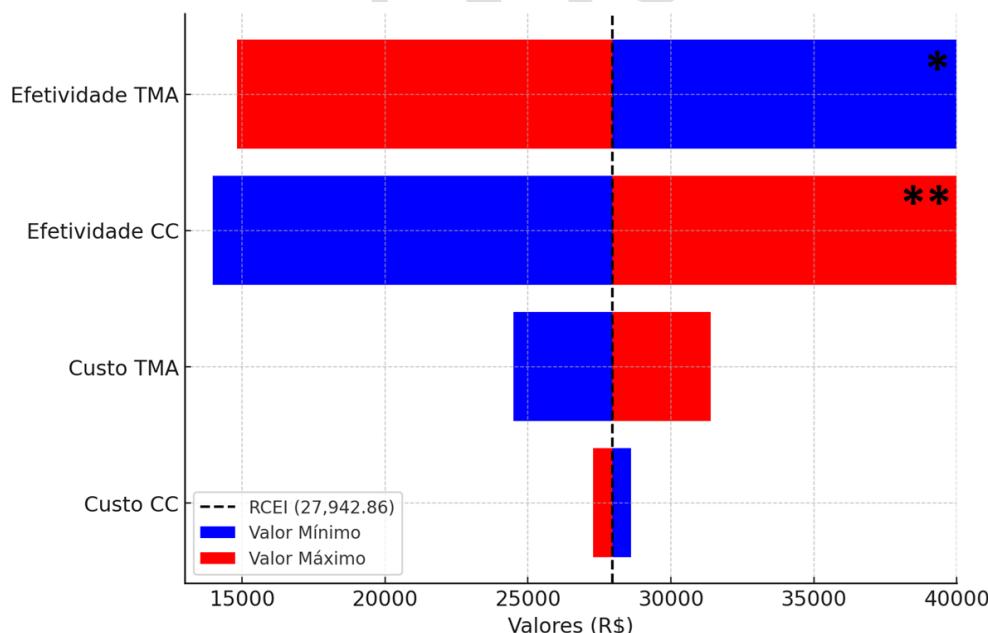
Fonte: elaboração própria. Legenda: CC - curativo convencional; TMA - transplante de membrana amniótica.

**Quadro 10.** Análise de sensibilidade determinística do transplante de membrana amniótica comparada ao curativo convencional para queimaduras de pele.

Caso base RCEI R\$ 27.942,86			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo CC	28.607,01	27.283,86	1.328,31
Efetividade CC	13.971,43	489.000,00	475.028,57
Custo TMA	24.484,41	31.401,30	6.916,89
Efetividade TMA	652.000,00	14.818,18	637.181,82

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI - Razão de Custo-efetividade Incremental; CC - curativo convencional; TMA - transplante de membrana amniótica.

**Figura 5.** Gráfico Tornado para avaliação de sensibilidade de custos e efetividade do transplante de membrana amniótica vs. curativo convencional.



Fonte: elaboração própria. Nota: \*A barra azul (valores mínimos) de Efetividade do TMA se estende até R\$ 652.000,00; \*\*A barra vermelha (valores máximos) de Efetividade do CC se estende até R\$ 489.000,00. Legenda: CC - curativo convencional; TMA - transplante de membrana amniótica.

## 6. LIMITAÇÕES

São escassos os estudos de qualidade sobre o tratamento de queimaduras comparando o TMA com opções terapêuticas disponíveis, como TAP e CC. Na Síntese de Evidências (Anexo 1), apenas um estudo<sup>16</sup> apresentava baixo risco de viés em todos os pontos analisados, o que gera incerteza sobre os resultados.

Os custos considerados para aquisição da MA foram calculados com base em dados fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP. Sabe-se que tais valores podem sofrer grande variação com a implementação da tecnologia e aumento do número de doadoras, uma vez que quanto maior o número de doações, menor o custo do cm<sup>2</sup> da membrana, devido à otimização do processamento, segundo dados de custos fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP. Além disso, é possível que com a implementação do TMA no SUS o custo do cm<sup>2</sup> diminua, mesmo considerando o mesmo número de doações, devido à curva de aprendizado envolvida no processamento da MA.

Para os cálculos, foi utilizada como referência uma extensão média de queimadura de 400 cm<sup>2</sup>. No entanto, reconhece-se que a extensão das queimaduras pode variar significativamente entre os pacientes, impactando diretamente o custo do tratamento. Embora pacientes com queimaduras de grande extensão possam se beneficiar da nova tecnologia, essa população não foi incluída na ACE devido à ausência de estudos com esse grupo.

Dessa forma, a ACE traz consigo essas imprecisões, que devem ser ponderadas utilizando os valores imputados na análise de sensibilidade.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As queimaduras são uma causa significativa de lesões traumáticas em todo o mundo, especialmente em países de baixa e média renda, onde a infraestrutura inadequada e o acesso limitado a cuidados especializados elevam as taxas de mortalidade e morbidade. Populações vulneráveis, como crianças e idosos, estão entre as mais afetadas, com maior risco de complicações graves e desfechos negativos. Além dos danos físicos, as queimaduras acarretam profundos impactos psicossociais, como estigma, rejeição social e perdas econômicas para os sobreviventes e suas famílias<sup>19</sup>.

Estudos no Brasil mostram tendências como a redução nas taxas de hospitalização, mas destacam também desafios, como a alta mortalidade intra-hospitalar, especialmente entre crianças e idosos. Entre 2000 e 2014, foram registradas 412.541 hospitalizações por queimaduras no Brasil, com uma tendência de queda nas internações a partir de 2003, especialmente entre crianças e idosos. Apesar dessa redução, a taxa de mortalidade intra-hospitalar permaneceu

elevada, em 8,1%, sendo ligeiramente superior entre as mulheres. O tempo médio de internação foi de sete dias, e grandes discrepâncias regionais foram observadas: a região Centro-Oeste registrou a maior taxa de hospitalização, enquanto a região Sul apresentou a maior taxa de mortalidade. Embora os custos das internações fossem relativamente baixos, eles aumentaram progressivamente ao longo dos anos, levantando preocupações sobre a qualidade do atendimento e as desigualdades no acesso à saúde no país<sup>20</sup>.

De maneira semelhante, entre 2008 e 2017, o SUS registrou cerca de 170.000 internações por queimaduras, com uma taxa de admissão de 8,95 por 10.000 habitantes. A maioria dos pacientes era do sexo masculino, e as crianças menores de nove anos formaram o grupo etário mais afetado. Durante esse período, houve uma redução nas taxas de internação, mas a mortalidade hospitalar permaneceu estável em torno de 3,56%, com cerca de 6.000 mortes hospitalares. O custo médio das internações foi de US\$ 923,31, totalizando 160 milhões de dólares<sup>21</sup>. Apesar da queda nas internações, o número de pacientes que necessitaram de cuidados urgentes aumentou, sugerindo maior gravidade dos casos. Disparidades regionais também foram observadas, com variações nas taxas de mortalidade e nos custos de tratamento entre as diferentes regiões do Brasil<sup>21</sup>.

Além das disparidades regionais no tratamento de queimaduras no Brasil, um estudo realizado entre 2011 e 2013 em um hospital universitário especializado apontou custos elevados no cuidado de pacientes queimados graves. O custo médio diário foi de US\$ 1.330,48, com um total médio de US\$ 39.594,90 por internação, sendo significativamente maior entre os pacientes que não sobreviveram<sup>22</sup>. O uso de hemocomponentes representou a maior parte dos custos. Queimaduras térmicas, principalmente causadas por chamas e lesões por inalação aumentaram os gastos, especialmente em pacientes com mais de 20% da superfície corporal queimada. Esses resultados reforçam a importância de melhorar as estratégias de prevenção e manejo para reduzir custos e complicações<sup>22</sup>. Esses dados reforçam a necessidade de aprimorar as estratégias preventivas e otimizar os protocolos de tratamento para reduzir tanto os custos quanto às complicações associadas ao atendimento de queimaduras graves no Brasil.

Nessa análise de custo-efetividade, o TMA mostrou-se custo efetivo em relação ao transplante autólogo de pele, com RCEI de -R\$ 463,60 por paciente com cicatrização completa da queimadura. Dessa forma, mostra-se como uma alternativa importante para tal procedimento que envolve a necessidade de área doadora, que muitas vezes é uma limitação. Quando comparado ao CC, o TMA apresentou RCEI de R\$ 27.942,86 por paciente com cicatrização completa da queimadura, já que mantém os custos envolvidos no tratamento do queimado e mesmo dos curativos, acrescido dos custos do manuseio e preparo da MA.

Entretanto, é importante considerar que a membrana amniótica (MA) não será indicada para a totalidade dos pacientes queimados hospitalizados, sendo provavelmente destinada aos mesmos pacientes que são potenciais candidatos ao transplante de pele (TP). Para pacientes com queimaduras mais profundas ou de maior extensão, o

transplante de pele (TP) pode ser uma alternativa indicada para a cobertura da lesão. Assim, a escolha entre MA e TP depende da gravidade da queimadura e da condição clínica do paciente<sup>23</sup>.

Em muitos países, como Brasil, China, Índia, Irã, Malásia e Nepal, os bancos de tecidos enfrentam desafios, como altos custos operacionais, falta de treinamento adequado, barreiras socioculturais à doação de tecidos e infraestrutura inadequada<sup>24</sup>. A MA é considerada um biomaterial com propriedades biológicas benéficas ao processo de reparação tecidual, servindo ao tratamento de feridas e queimaduras<sup>25</sup>, sendo particularmente útil em países onde o acesso aos aloenxertos de pele cadavérica é limitado<sup>24</sup>.

Portanto, ao considerar os benefícios, as indicações e a maior facilidade de obtenção destacados anteriormente, o TMA surge como uma alternativa custo-efetiva em relação ao TP.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## 8. 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. 10 de janeiro de 2021;9:tkab037
7. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. Crit Care. Dezembro de 2015;19(1):243.
8. Han G, Ceilley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. Adv Ther. Março de 2017;34(3):599–610.
9. Rodgers K, Jadhav SS. The application of mesenchymal stem cells to treat thermal and radiation burns. Advanced Drug Delivery Reviews. Janeiro de 2018;123:75–81.
10. Gacto-Sánchez P. Surgical treatment and management of the severely burn patient: Review and update. Medicina Intensiva. Agosto de 2017;41(6):356–64.
11. 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](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf).

12. 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/>.
13. Andonovska D, Dzokic G, Spasevska L, Trajkovska T, Popovska K, Todorov I, et al. The advantages of the application of amnion membrane in the treatment of burns. *Prilozi*. Julho de 2008;29(1):183–98.
14. Mohammadi AA, Seyed Jafari SM, Kiasat M, Tavakkolian AR, Imani MT, Ayaz M, et al. Effect of fresh human amniotic membrane dressing on graft take in patients with chronic burn wounds compared with conventional methods. *Burns*. Março de 2013a;39(2):349–53.
15. Mohammadi AA, Johari HG, Eskandari S. Effect of amniotic membrane on graft take in extremity burns. *Burns*. Setembro de 2013b;39(6):1137–41.
16. Vaheb M, Kohestani BM, Karrabi M, Khosrojerdi M, Khajeh M, Shahrestanaki E, et al. Evaluation of Dried Amniotic Membrane on Wound Healing at Split-Thickness Skin Graft Donor Sites: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind Trial. *Adv Skin Wound Care*. Dezembro de 2020;33(12):636–41.
17. 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.ies.org.br/sites/default/files/2024-03/VCMH\\_Dezembro2023\\_Final.pdf](https://www.ies.org.br/sites/default/files/2024-03/VCMH_Dezembro2023_Final.pdf)
18. 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>>.
19. Smolle C, Cambiaso-Daniel J, Forbes AA, Wurzer P, Hundeshagen G, Branski LK, et al. Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. *Burns*. Março de 2017;43(2):249–57.
20. Santos JV, Souza J, Amarante J, Freitas A. Burden of Burns in Brazil from 2000 to 2014: A Nationwide Hospital-Based Study. *World J Surg*. Agosto de 2017;41(8):2006–12.
21. Saavedra PA, de Brito ES, Areca CA, Escalda PM, Galato D. Burns in the Brazilian Unified Health System: a review of hospitalization from 2008 to 2017. *Int J Burns Trauma*. 2019;9(5):88–98.

22. Anami EHT, Zampar EF, Tanita MT, Cardoso LTQ, Matsuo T, Grion CMC. Treatment costs of burn victims in a university hospital. *Burns*. Março de 2017;43(2):350–6.
23. Shizhao Ji, Shichu Xiao, Zhaofan Xia, Chinese Burn Association Tissue Repair of Burns and Trauma Committee, Cross-Straits Medicine Exchange Association of China, Consensus on the treatment of second-degree burn wounds (2024 edition), *Burns & Trauma*. 2024; (12):tkad061.
24. Roberson JL, Pham J, Shen J, Stewart K, Hoyte-Williams PE, Mehta K, et al. Lessons Learned From Implementation and Management of Skin Allograft Banking Programs in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Journal of Burn Care & Research*. 30 de novembro de 2020;41(6):1271–8.
25. Paggiaro AO. Efeitos da radiação ionizante em membranas amnióticas gliceroladas empregadas como substrato ao cultivo de epitélio humano [Internet] [Doutorado em Cirurgia Plástica]. [São Paulo]: Universidade de São Paulo. 2011 [acesso em: 15 out. 2024]. Disponível em <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5158/tde-24052011-143235/>

## ANEXO 3 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

### Análise de Impacto Orçamentário

Transplante de membrana amniótica para o tratamento  
de pacientes com queimaduras de pele

Novembro de 2024



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

# 1. APRESENTAÇÃO

Este documento se refere à avaliação da incorporação do transplante de membrana amniótica (TMA) para o tratamento de queimaduras de pele 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 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 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 realizada uma análise para estimar o impacto orçamentário com a incorporação TMA no SUS, comparados ao curativo convencional (CC) e o transplante autólogo de pele (TAP) em pacientes de todas as idades com queimaduras de pele.

## 4. MÉTODOS

### 4.1 Perspectiva

A análise do impacto orçamentário adotou a perspectiva do SUS, conforme recomendado pela diretriz metodológica de AIO do Ministério da Saúde<sup>1</sup>.

### 4.2 População

Para o cálculo da população elegível, foi considerado o número de atendimentos a pequenos, médios e grandes queimados, entre janeiro e dezembro de 2023, disponíveis no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS em 14/10/2024 (Quadro 1)<sup>2</sup>. Na sequência, aplicou-se a taxa média de crescimento da população brasileira segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística<sup>3</sup> considerando cada um dos cinco anos (Quadro 2).

A Organização Mundial da Saúde (2018) estima que mais de 180.000 pessoas morrem a cada ano devido a queimaduras em todo o mundo<sup>3,4</sup>. Conforme dados do Ministério da Saúde do Brasil, aproximadamente 143.000 indivíduos foram hospitalizados em decorrência de queimaduras e corrosões nos últimos cinco anos no país<sup>1</sup>. Com base



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

nos dados do SIGTAP e considerando os casos de pequenos, médios e grandes queimados, a estimativa anual de pacientes internados para tratamento de queimaduras de pele é de 16.572 novos casos<sup>2</sup>.

**Quadro 1.** Dados utilizados para o cálculo da população elegível para a nova tecnologia.

DESCRÍÇÃO	N*	%	FONTE
Tratamento hospitalar de pequeno queimado	1.063	6,4%	SIGTAP (04.13.01.009-0)
Tratamento hospitalar de médio queimado	8.716	52,6%	SIGTAP (04.13.01.008-2)
Tratamento hospitalar de grande queimado	6.793	41,0%	SIGTAP (04.13.01.006-6)
Total	16.572	100%	

Fonte: Elaboração própria. Nota: \*número de atendimentos referente ao ano de 2023. Legenda: SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde.

Levando em conta essa estimativa anual, juntamente com a taxa de crescimento populacional, foi projetada uma população elegível para o TMA devido a queimaduras de pele ao longo de cinco anos de: 16.658, 16.745, 16.832, 16.919 e 17.007, respectivamente (Quadro 2).

**Quadro 2.** Estimativa anual de pacientes com queimaduras de pele no Brasil.

	2026	2027	2028	2029	2030
% de crescimento (IBGE)*	0,0052	0,0052	0,0052	0,0052	0,0052
População brasileira queimados**	16.658	16.745	16.832	16.919	17.007

Fonte: elaboração própria. Nota: \* Taxa média de crescimento da população brasileira segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; \*\* Cálculo baseado no número de atendimentos hospitalares a pacientes com queimaduras de pequeno e médio porte em 2023, conforme dados disponíveis no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, consultados em 14/10/2024.

A taxa de difusão utilizada para o TMA foi de 0,04 ao ano, esse valor foi definido após entrevista com especialista do Banco de Tecidos do HC-FMUSP e foi levado em consideração o número de Banco de Tecidos no país que possuem (ou poderiam adquirir) estrutura e recursos humanos para o processamento da membrana amniótica e sua utilização (Quadro 3).

Devido à escassez de dados na literatura, a taxa de difusão atual do TAP foi calculada com base na relação entre o número de atendimentos hospitalares a pacientes com queimaduras de pequeno e médio porte em 2023 e o número de procedimentos de retiradas de pele registrados no mesmo período, conforme dados disponíveis no SIGTAP consultados em 14/10/2024. A taxa foi mantida estável no Cenário Atual e acrescida de 1% ao ano no Cenário Proposto, esse acréscimo se justifica pela contribuição da difusão do TMA para a ampliação do TAP. Embora o TMA possa ser

utilizado como substituto do TAP, a demanda supera a utilização atual, o que justifica o crescimento projetado para ambas as tecnologias.

A taxa de difusão do CC foi calculada a partir das taxas de TAM e TAP, completando o total de pacientes.

**Quadro 3.** Avanço da difusão do TMA.

	2026	2027	2028	2029	2030
<b>Cenários atual</b>					
TAP (%)	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
TAP (n)	167	167	168	169	170
CC (%)	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99
CC (n)	16.492	16.577	16.664	16.750	16.837
<b>Cenários proposto</b>					
TMA n(%)	0,05	0,09	0,13	0,17	0,21
TMA (n)	833	1507	2188	2876	3572
TAP (%)	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05
TAP (n)	167	335	505	677	850
CC (%)	0,94	0,89	0,84	0,79	0,74
CC (n)	15659	14903	14139	13366	12585

Fonte: elaboração própria. Legenda: TAP: transplante autólogo de pele; CC: curativo convencional; TMA: transplante de membrana amniótica.

### 4.3 Horizonte temporal

O horizonte temporal utilizado foi de cinco anos, conforme as Diretrizes Metodológicas de AIO do MS<sup>1</sup>.

### 4.4 Custos

Para esta análise, foram considerados os mesmos custos utilizados na análise de custo-efetividade (ACE), descritos no Anexo 2 (Quadro 3). O modelo considerou apenas custos médicos diretos relacionados ao tratamento hospitalar de pequenos, médio e grandes queimados do TMA, do TAP e do CC. Os custos foram extraídos de dados de fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP e do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais - OPM do SUS (SIGTAP).

Os custos de tratamento foram calculados considerando um tamanho médio da queimadura de 400 cm<sup>2</sup>, de acordo com a opinião de especialistas consultados (Anexo 2).

Os cenários foram identificados como: Cenário Atual (TAP + CC) e Cenário Proposto (TAP + CC + TMA), com valores extraídos da ACE para ambos os cenários.

#### 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 e do SIGTAP consultados em 14/10/2024.

### **4.5 Pressupostos**

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

- Foram consideradas as opções de tratamento: TMA, TAP ou CC;
- Foi considerado um tamanho médio de queimadura de 400cm<sup>2</sup>;
- Os custos utilizados para a AIO foram os encontrados na ACE (Anexo 2). São eles: TMA, 2.420,91; TAP, R\$ 2.467,27 e CC, R\$ 464,91;
- Apesar dos custos de grandes queimados não serem incluídos na ACE (Anexo 2) por falta de estudos, a estimativa de novos casos considerou essa categoria (Quadro 1) que também se beneficiaria com o TMA, segundo opinião de especialista consultado;
- Os custos por paciente permanecem estáveis nos cinco anos analisados;
- A taxa de difusão do TMA inicia no primeiro ano em 0,05 (5%) e aumenta 0,04 (4%) a cada ano seguinte;
- A taxa de TAP considerada foi de 0,01 (1%), calculada com base na relação entre o número de atendimentos hospitalares a pacientes com queimaduras de pequeno e médio porte em 2023 e o número de procedimentos de retiradas de pele registrados no mesmo período, conforme dados disponíveis no SIGTAP. Essa taxa foi mantida estável no Cenário Atual e acrescida de 1% ao ano no Cenário Proposto, considerando que a difusão do TMA contribui para a ampliação do TAP;
- A análise de sensibilidade teria variações de 20% dos valores encontrados na AIO;
- Os óbitos não foram incluídos nos cálculos de estimativa populacional e AIO.
- A fonte de dados sobre custos (SIGTAP) apresenta os valores sem levar em conta a duração do tratamento. Considerando que os custos aplicados são referentes ao período de 30 dias pós queimadura e que, independentemente do tempo de sobrevida, o custo é gerado e impacta o orçamento.

### **4.6 Análise de sensibilidade**

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

## **5. RESULTADOS**

Para a AIO, foram considerados os seguintes cenários:



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

- **Cenário Atual:** Uso do TAP em 1% dos pacientes e do CC em 99% dos pacientes dos pacientes (Quadro 2).
- **Cenário Proposto:** Uso de TMA iniciando em 5% com aumento de 4% ao ano; do TAP, iniciando em 1% com aumento de 1% ao ano e, do CC, iniciando em 94% e diminuindo de acordo com a taxa de disseminação dos demais (Quadro 3).

Os resultados da AIO para implementação do TMA são apresentados no Quadro 4. O impacto incremental anual é obtido por meio da diferença entre os valores do Cenário Atual e do Cenário Proposto para cada ano. Observa-se que com a incorporação do transplante para pacientes com queimaduras, há um incremento entre R\$ 1.629.169,46 no primeiro ano e R\$ 8.348.145,55 no quinto ano no Cenário Proposto, totalizando R\$ 24.856.836,34 nos cinco anos.

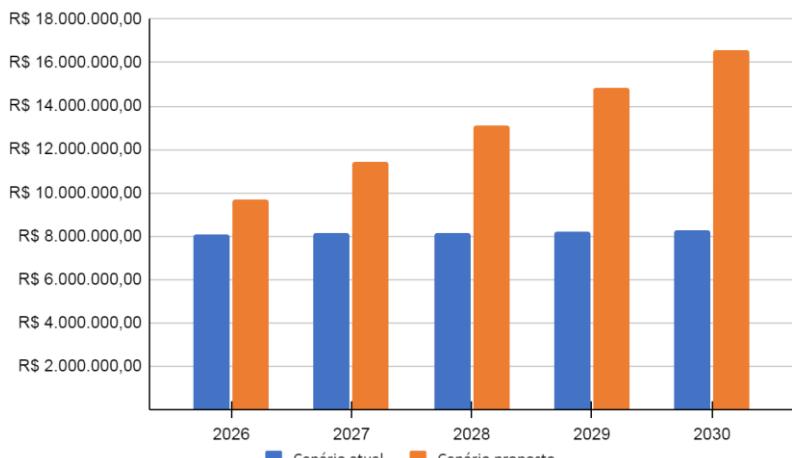
**Quadro 4.** Impacto orçamentário baseado no custo da avaliação econômica para o TMA.

	2026	2027	2028	2029	2030
<b><i>Custos*</i></b>					
TAM		R\$ 2.420,91			
TAP		R\$ 2.489,61			
CC		R\$ 464,91			
<b><i>Cenário atual</i></b>					
TAP	R\$ 411.002,14	R\$ 413.139,35	R\$ 415.287,68	R\$ 417.447,17	R\$ 419.617,90
CC	R\$ 7.667.106,34	R\$ 7.706.975,29	R\$ 7.747.051,57	R\$ 7.787.336,23	R\$ 7.827.830,38
<b>Total</b>	<b>R\$ 8.078.108,48</b>	<b>R\$ 8.120.114,65</b>	<b>R\$ 8.162.339,24</b>	<b>R\$ 8.204.783,41</b>	<b>R\$ 8.247.448,28</b>
<b><i>Cenário proposto</i></b>					
TAM	R\$ 2.016.397,05	R\$ 3.648.388,17	R\$ 5.297.297,47	R\$ 6.963.256,77	R\$ 8.646.398,81
TAP	R\$ 411.002,14	R\$ 826.278,70	R\$ 1.245.863,03	R\$ 1.669.788,68	R\$ 2.098.089,48
CC	R\$ 7.279.878,75	R\$ 6.928.492,94	R\$ 6.573.255,87	R\$ 6.214.137,00	R\$ 5.851.105,54
<b>Total</b>	<b>R\$ 9.707.277,94</b>	<b>R\$ 11.403.159,81</b>	<b>R\$ 13.116.416,37</b>	<b>R\$ 14.847.182,45</b>	<b>R\$ 16.595.593,83</b>
<b><i>Impacto incremental</i></b>					
<b>Anual</b>	<b>R\$ 1.629.169,46</b>	<b>R\$ 3.283.045,16</b>	<b>R\$ 4.954.077,12</b>	<b>R\$ 6.642.399,04</b>	<b>R\$ 8.348.145,55</b>
<b>5 anos</b>					<b>R\$ 24.856.836,34</b>

Fonte: elaboração própria. NOTA: \*Custo por paciente. Legenda: TAP - transplante autólogo de pele; CC - curativo convencional; TMA - transplante de membrana amniótica.

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

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



Fonte: elaboração própria.

Os resultados (Quadro 4 e Figura 1) demonstram um aumento progressivo do IO ao longo dos cinco anos analisados.

Foi realizada uma análise de sensibilidade determinística com variação de 20% para o Cenário Proposto. Os resultados dessa análise estão apresentados no Quadro 5. Com base nos resultados da análise de sensibilidade, os valores do IO em cinco anos variam entre R\$ 11.722.910,26 e R\$ 37.990.762,42.

**Quadro 5.** Resultados da análise de sensibilidade para no Cenário Proposto.

	2025	2026	2027	2028	2029
Cenário Proposto	R\$ 9.707.277,94	R\$ 11.403.159,81	R\$ 13.116.416,37	R\$ 14.847.182,45	R\$ 16.595.593,83
Valores inferiores (-20%)	R\$ 7.765.822,35	R\$ 9.122.527,85	R\$ 10.493.133,09	R\$ 11.877.745,96	R\$ 13.276.475,07
Valores superiores (+20%)	R\$ 11.648.733,53	R\$ 13.683.791,77	R\$ 15.739.699,64	R\$ 17.816.618,94	R\$ 19.914.712,60

Fonte: elaboração própria.

Os resultados (Quadro 5) demonstram que, embora o IO apresente um aumento progressivo ao longo dos cinco anos, há uma considerável variação quando uma variabilidade de 20% é aplicada. Ao calcular uma redução de 20%, o IO do Cenário Proposto fica abaixo do Cenário Atual no primeiro ano, resultando em um impacto incremental negativo. Nos anos seguintes, embora o impacto incremental se torne positivo em todas as variações, no cenário de -20% a diferença em relação ao Cenário Atual permanece pouco significativa.

## 6. LIMITAÇÕES

A AIO baseou-se em valores utilizados na ACE do TMA (Anexo 2). Os custos considerados para aquisição da membrana amniótica foram calculados com base em dados fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP. Sabe-se que tais valores podem sofrer grande variação com a implementação da tecnologia e aumento do número de bancos de tecidos e procedimentos de doação de MA, uma vez que quanto maior o número de doações, menor o custo do cm<sup>2</sup> da

membrana, devido à otimização do processamento, segundo dados de custos fornecidos pelo Banco de Tecidos do HC-FMUSP (Anexo 2). Além disso, é possível que com a implementação do TMA no SUS, o custo do cm<sup>2</sup> diminua, mesmo considerando o mesmo número de doações, devido à curva de aprendizado envolvida no processamento da membrana amniótica.

Foi considerado um aumento na taxa de difusão do TAP, uma tecnologia já disponível no SUS, mas com aplicação limitada<sup>1</sup>. Essa limitação pode ser amenizada com a maior difusão do TMA, uma vez que ambas as tecnologias exigem recursos estruturais e humanos semelhantes<sup>5</sup>. Com a ampliação dessas tecnologias e o atendimento da demanda, a taxa de difusão do TAP, que apresenta maior custo e menor efetividade<sup>6,7</sup>, tende a diminuir, sendo substituída pela taxa do TMA, o que contribuiria para a redução do IO. Dessa forma, o impacto incremental do Cenário Proposto traz consigo essa imprecisão, que deve ser ponderada utilizando os valores imputados na análise de sensibilidade.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## 7. 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](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf)
2. 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>>.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo 2022: População e Domicílios - Primeiros Resultados. 2022 [Acesso em: 14 out. 2024]. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/indicadores.html?localidade=BR>.
4. World Health Organization. Burns. 2023 [Acesso em: 14 out. 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



DISQUE  
SAÚDE **136**