



CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE DOENÇAS ULTRARRARAS NO MUNDO: UMA REVISÃO DE ESCOPO SOBRE PARÂMETROS QUANTITATIVOS E QUALITATIVOS ADOTADOS INTERNACIONALMENTE

Cecilia de Oliveira Carvalho Faria^{1,2}, Bruna Bento dos Santos^{1,3}, Alícia Dorneles Dornelles¹, Alexander Itria², Camila Felix Fortis¹, Hérica Núbia Cardoso Cirilo^{1,4}, Ida Vanessa Doederlein Schwartz^{1,5}

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde para Doenças Raras – NATS RARAS, Hospital de Clínicas de Porto Alegre¹; Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Escola de Enfermagem, Universidade Federal de São Carlos²; Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade de Brasília³; Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás/Ebserh⁴; InRaras, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Doenças Raras⁵

INTRODUÇÃO

As doenças ultrarraras, em sua maioria genéticas, representam um dos maiores desafios para os sistemas de saúde no que se refere à triagem, ao diagnóstico e ao acesso a terapias específicas. A inexistência de uma definição consensual e a adoção de parâmetros heterogêneos entre países dificultam a formulação de políticas públicas e comprometem a avaliação de tecnologias em saúde (ATS) voltadas a esse grupo de condições de altíssima raridade

OBJETIVO

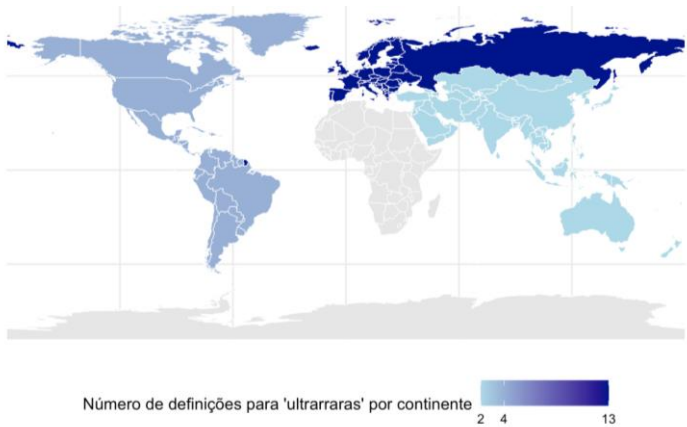
Este estudo buscou identificar e sintetizar definições de doenças ultrarraras adotadas internacionalmente, descrevendo os critérios quantitativos e qualitativos mais frequentes e discutindo implicações para políticas públicas e ATS.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de escopo seguindo a diretriz PRISMA-ScR, com protocolo registrado na OSF (doi:10.17605/OSF.IO/NVP36). A estratégia de busca contemplou PubMed, Scopus, Embase e literatura cinzenta (documentos de agências de ATS, ministérios da saúde e organizações governamentais). Foram incluídos documentos que apresentassem definições ou critérios para doenças ultrarraras. A seleção e extração dos dados ocorreram de forma independente por dois revisores, sendo as informações sintetizadas por país/região, natureza do documento (científico, normativo ou técnico) e tipo de critério (quantitativo, qualitativo ou misto).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- Foram incluídos 20 documentos provenientes de cinco continentes, identificando-se 29 definições distintas.
- O critério mais comum foi prevalência $\leq 1:50.000$, utilizado em países como Itália, Escócia e Nova Zelândia, além da regulamentação europeia.
- Houve variação entre limites mais restritivos ($< 1:100.000$) e mais amplos ($< 1:10.000$).
- Japão e Coreia do Sul utilizaram números absolutos de indivíduos afetados (≤ 1.000 pacientes no Japão e < 200 na Coreia do Sul).
- Apenas uma minoria ($n=6$) incorporou critérios qualitativos, como gravidade clínica, progressividade e ausência de alternativas terapêuticas.
- Observou-se ampla heterogeneidade na aplicabilidade e nas implicações dessas definições.



Embora a prevalência $\leq 1:50.000$ seja o critério internacionalmente mais recorrente, ela não é suficiente para capturar a complexidade das doenças ultrarraras. Modelos que combinam parâmetros quantitativos (prevalência ou número absoluto) com aspectos qualitativos (gravidade, curso clínico, alternativas terapêuticas) parecem mais adequados para subsidiar avaliações e decisões em ATS.

CONCLUSÃO

Esta revisão de escopo sistematiza os principais critérios utilizados para a definição de doenças ultrarraras, oferecendo subsídios para um debate estruturado e construtivo no âmbito nacional. Os achados podem fortalecer a formulação de políticas públicas e a condução de processos de ATS no contexto do SUS, especialmente frente aos desafios de incorporar tecnologias voltadas a condições de altíssima raridade.

REFERÊNCIAS

1. Abozaid GM et al. 2025. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-086527

2. Brasil. Ministério da Saúde. 2022. Linha de Cuidado Pessoas com Condições Raras

3. Vicente E et al. 2020. DOI: 10.1016/j.gaceta.2020.02.012

4. Scottish Government. 2024. Rare Disease Action Plan for Scotland – Progress Report

5. NICE Citizens Council. 2004. Ultra Orphan Drugs

6. Smith CI et al. 2022. DOI: 10.1016/j.isci.2022.104698

7. Rare Disease Taskforce. 2020. An Easyguide to Rare Diseases in Ireland

8. Linertová R et al. 2012. DOI: 10.1016/j.healthpol.2012.08.001

9. Conselho Nacional de Saúde. 2017. Resolução nº 563

10. União Europeia. 2014. Regulamento (UE) nº 536/2014

11. Congreso de Colombia. 2011. Ley 1438 de 2011

12. Ministry of Health (New Zealand). 2024. Aotearoa New Zealand Rare Disorders Strategy

13. ICER. 2020. Modifications to the ICER Value Assessment Framework for Treatments for Ultra-Rare Diseases

14. Richter T et al. 2015. DOI: 10.1016/j.jval.2015.05.008

15. Lee K et al. 2024. DOI: 10.56786/PHWR.2024.17.39.1

16. Italia. 2021. Testo Unico Malattie Rare

17. Italia. Senato della Repubblica. 2021. Disegno di legge n. 2255

18. Government of Canada. 2018. Rare Disease Drugs Working Group Report (ES0300)

19. Nguengang Wakap S et al. 2020. DOI: 10.1038/s41431-019-0508-0

20. Scottish Medicines Consortium. 2021. Patient and Clinician Engagement (PACE) Meetings Overview



cocfaria@gmail.com/ natsraras@gmail.com

FINANCIAMENTO: Este estudo foi financiado pela chamada CNPq/DGITS/SECTICS/MS nº 35/2024 – Eixo II.

