






Avaliação econômica em saúde no contexto de doenças ultrarraras: um protocolo de revisão rápida de escopo

Economic Evaluation of Health Technologies in the Context of Ultra-Rare Diseases: A Rapid Scoping Review Protocol

Keitty Regina Cordeiro de Andrade¹; Ricardo Ribeiro Alves Fernandes³; Everton Nunes da Silva²; Marisa da Silva Santos³; Ivan Ricardo Zimmermann²

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil

² Departamento de Saúde Coletiva, Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, Brasília-DF, Brasil.

³ Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Autor correspondente:

Keitty Regina Cordeiro de Andrade. Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil
E-mail: keittyregina@hotmail.com

Como citar:

de Andrade KRC, Fernandes RRAF, da Silva EN, Santos, M da S, Zimmermann, IR. Avaliação econômica em saúde no contexto de doenças ultrarraras: um protocolo de revisão rápida de escopo. JAFF [Internet];11(2).

Recebido em: 30/07/2025

Aprovado para publicação em: 20/02/2026

RESUMO

Introdução: As doenças ultrarraras apresentam desafios singulares para a avaliação econômica de tecnologias em saúde, devido à escassez de evidências robustas, alta incerteza e custos frequentemente elevados. **Objetivo:** Identificar e caracterizar as modelagens econômicas utilizadas na avaliação de tecnologias em saúde no contexto de doenças ultrarraras. **Métodos:** Trata-se de uma revisão rápida de escopo que será conduzida conforme as orientações metodológicas do *Joanna Briggs Institute*. Serão incluídos estudos conceituais, metodológicos e revisões sistemáticas que abordem modelos, métodos, adaptações e propostas alternativas de avaliação econômica nesse contexto. A busca será realizada nas principais bases de dados secundários, além de fontes de literatura cinzenta. O processo de seleção contará com leitura independente por pares e checagem cruzada de exclusões. A extração dos dados seguirá formulário previamente testado. Os resultados serão apresentados de forma narrativa, tabular e gráfica, descrevendo os tipos de modelagem econômica identificados, suas características metodológicas e principais limitações relatadas. **Resultados esperados:** Espera-se que esta síntese contribua para informar tomadores de decisão, pesquisadores e agências de avaliação de tecnologias em saúde sobre abordagens mais adequadas e transparentes para incorporar tecnologias voltadas às doenças ultrarraras. **Conclusão:** Os achados poderão orientar tanto pesquisadores quanto formuladores de políticas sobre estratégias mais adequadas para incorporar tecnologias destinadas a populações pequenas e clinicamente complexas, promovendo práticas que equilibrem eficiência econômica, equidade e sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Palavras-chave: Doenças Raras; Modelos Econômicos; Análise de Custo-Efetividade; Revisão de Escopo.

ABSTRACT

Background: Ultra-rare diseases pose unique challenges for the economic evaluation of health technologies due to the scarcity of robust evidence, high uncertainty, and often elevated costs. **Objective:** To identify and characterize the economic modeling approaches used in the evaluation of health technologies in the context of ultra-rare diseases. **Methods:** This is a rapid scoping review that will be conducted in accordance with the Joanna Briggs Institute methodological guidance. Conceptual studies, methodological papers, and systematic reviews addressing models, methods, adaptations, and alternative proposals for economic evaluation in this context will be included. The search will be performed in major secondary databases, as well as sources of grey literature. The selection process will involve independent screening by pairs and cross-checking of exclusions. Data extraction will follow a pre-tested form. Results will be presented narratively, in tables, and graphically, describing the types of economic modeling identified, their methodological characteristics, and the main reported limitations. **Expected Results:** This synthesis is expected to help inform decision-makers, researchers, and health technology assessment agencies about more appropriate and transparent approaches for incorporating technologies targeting ultra-rare diseases. **Conclusion:** The findings may guide both researchers and policymakers on more appropriate strategies for incorporating technologies aimed at small and clinically complex populations, promoting practices that balance economic efficiency, equity, and sustainability of health systems.

Keywords: Rare Diseases; Economic Models; Cost-Effectiveness Analysis; Scoping Review.

Introdução

Embora ainda não exista uma definição legal estabelecida para o termo “doença ultrarrara”, essa categoria foi criada de forma informal pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) para se referir a medicamentos destinados ao tratamento de enfermidades cuja prevalência seja inferior a 1 caso em cada 50.000 pessoas, sendo esta a referência comumente atribuída ao termo.^{1,2} No Brasil, a Resolução nº 563/2017 do Conselho Nacional de Saúde definiu como doença ultrarrara aquela de caráter crônico, debilitante ou que ameace a vida, com incidência menor ou igual a 1 caso para cada 50.000 habitantes.³ Também é comum a adoção do parâmetro mais conservador de 1 caso em cada 100.000 pessoas, em contraposição à definição de doença rara da Organização Mundial da Saúde (OMS), de até 65 casos em cada 100.000 pessoas.⁴

Independentemente da definição adotada, é fato que essas condições são caracterizadas por elevada complexidade clínica, opções terapêuticas limitadas e preços de tratamento frequentemente elevados, o que impõe limitações à aplicação dos métodos convencionais de avaliação econômica, como, por exemplo, o uso de desfecho em saúde de anos de vida ajustados por qualidade (do inglês, *Quality-Adjusted Life Years -QALY*).⁵ Além de desafiadora pelo contexto de elevada incerteza e escassez de evidências robustas, a aplicação dessas abordagens tradicionais pode falhar em capturar adequadamente o valor clínico, social e econômico das tecnologias destinadas a essas populações.⁶

Alguns estudos têm discutido como essas condições ampliam esses desafios ao combinarem custos iniciais extremamente elevados, pequenas populações e benefícios potenciais de longa duração, muitas vezes sustentados por estudos de braço único e desfechos substitutos.⁷ Em paralelo, uma *umbrella review* de avaliações econômicas em doenças raras e medicamentos órfãos evidenciou que essas análises permanecem escassas, heterogêneas e frequentemente limitadas.⁸ Em conjunto, essas contribuições reforçam a necessidade de adaptações metodológicas na avaliação econômica de doenças raras, mas permanecem focadas no conjunto mais amplo das doenças raras e não descrevem, de forma sistemática, como a

modelagem econômica vem sendo operacionalizada especificamente em doenças ultrarraras, nem como essas escolhas dialogam com contextos regulatórios como o do Sistema Único de Saúde (SUS).

Até onde identificamos, não há revisão que mapeie sistematicamente as abordagens de modelagem econômica utilizadas nesse contexto, articulando a literatura internacional com diretrizes e relatórios institucionais brasileiros. Entender como os métodos de avaliação econômica estão sendo aplicados e ajustados para contemplar essas condições é essencial para informar decisões mais justas, transparentes e coerentes com os princípios de eficiência e equidade na incorporação de tecnologias no SUS.

Nesta perspectiva, esta revisão tem o intuito de identificar e caracterizar as abordagens, incluindo novas abordagens ou adaptações, de modelagem econômica utilizadas nas avaliações de tecnologias em saúde no contexto de doenças ultrarraras, bem como explorar sua interface com diretrizes e relatórios institucionais de avaliação econômica brasileiros.

Métodos

Contexto

O presente protocolo de estudo é um dos componentes do projeto de pesquisa “Fortalecendo a avaliação de tecnologias em saúde para doenças ultrarraras: Análise de Decisão no Sistema Único de Saúde (SUS)”, coordenado pelo Instituto Nacional de Cardiologia, no Rio de Janeiro (INC-RJ) em parceria com a Universidade de York, na Inglaterra, com o intuito de apoiar o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde na formulação de diretrizes nacionais para a avaliação da incorporação de tecnologias no SUS.

Tipo de estudo

Esta revisão não tem como objetivo avaliar uma intervenção específica, mas sintetizar o escopo das modelagens econômicas aplicadas às doenças ultrarraras, caracterizando-se, assim, como uma revisão de escopo, desenho recomendado quando se pretende descrever a extensão, a natureza e as lacunas da evi-

dência disponível, sem exigir a homogeneidade de desfechos, comparadores e desenhos necessária às revisões sistemáticas tradicionais focadas em efetividade.

O estudo foi planejado e será conduzido conforme as orientações metodológicas do *Joanna Briggs Institute*⁹, e seu relato seguirá as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR)*¹⁰ (Anexo A). Considerando ainda a viabilidade de execução da pesquisa em tempo hábil a dar suporte à formulação de diretrizes nacionais atualmente em discussão, adotou-se a estratégia de revisão rápida de acordo com a proposta metodológica da Colaboração Cochrane¹¹ e com base no guia da OMS.¹²

Em conformidade com as boas práticas na condução de revisões, o presente protocolo completo do estudo foi formulado a priori e concluído antes da seleção dos estudos e extração de dados. Dado que, até junho de 2025, a base do Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas, mais conhecido como PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero>) limita seu escopo a protocolos de revisões tradicionais e não aceita o registro de protocolos de revisões de escopo, este protocolo foi registrado na base Open Science Framework (DOI 10.17605/OSF.IO/Z9F6W).

Consulta às partes interessadas

A consulta das partes interessadas foi realizada ao longo do desenvolvimento do protocolo, com o objetivo de aumentar a aplicabilidade de seus resultados e apoiar a comunicação de seus resultados para a comunidade. Para este fim, foram consultadas informalmente diferentes partes interessadas, incluindo consumidores (formuladores de políticas de saúde, profissionais de saúde e pacientes), que contribuíram para o refinamento do tópico, o esclarecimento de definições e a apresentação de sua compreensão dos conceitos e métodos, em um processo destinado a aumentar a relevância da revisão de escopo e reduzir o potencial de desperdício de pesquisa; especialistas em doenças ultrarraras, que avaliaram a pertinência da revisão para o campo do conhecimento e auxiliaram na identificação de recursos que a pesquisa pre-

liminar nas fontes de dados poderia não contemplar; especialistas em metodologia, que apoiaram o desenvolvimento e a condução da revisão de escopo e prestaram esclarecimentos sobre questões metodológicas ao longo do processo; e especialistas em informação, que colaboraram na definição de uma estratégia de pesquisa relevante e na identificação dos bancos de dados mais apropriados ao tema.

Critérios de elegibilidade

População

Serão considerados elegíveis estudos que incluam indivíduos com doenças ultrarraras, independentemente da idade, sexo ou gravidade da condição. Para fins desta revisão, doenças ultrarraras serão aquelas com prevalência estimada inferior a 1 caso para cada 50.000 pessoas. Serão incluídas condições explicitamente descritas como “ultrarraras”, “muito raras” ou “ultra-órfãs”, bem como aquelas cuja prevalência e características clínicas se alinhem a esses critérios, conforme definido pelos autores dos estudos.

Conceito

Serão incluídos estudos que descrevam ou discutam estruturas de modelagem econômica aplicadas à avaliação de tecnologias em saúde em condições ultrarraras.

Contexto

Serão incluídos estudos aplicados à avaliação de tecnologias em saúde na perspectiva da sociedade, governos e sistemas de saúde em qualquer país e período.

Tipos de evidências

Serão elegíveis, prioritariamente, revisões sistemáticas que abordem modelagens econômicas aplicadas a doenças ultrarraras. Também serão incluídos estudos conceituais e metodológicos que explorem, de forma explícita, os métodos, os desafios, as adaptações ou as propostas alternativas relacionadas à condução de avaliações econômicas nesse contexto.

Critérios de exclusão

Serão excluídas publicações que não apresentem os métodos utilizados na modelagem econômica, que contenham dados incompletos ou indisponíveis para extração e protocolos de estudos sem resultados. Ainda, estudos com duplicação de dados já reportados em outra publicação incluída (neste caso, será priorizada a publicação mais completa e recente)

Fontes de informação e estratégias de busca

Serão realizadas buscas bibliográficas nas fontes *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE, via Pubmed), *Excerpta Medica dataBASE* (Embase, via Elsevier), *Biblioteca Cochrane (via Wiley)* e *Epistemonikos*. Além disso, na hipótese de atualização de buscas revisões incluídas, serão conduzidas buscas manuais complementares nos bancos de literatura cinzenta de três principais agências de ATS internacionais: NICE, CAD e PBAC. Pesquisas manuais também serão realizadas em listas de estudos relevantes, de contatos com especialistas em conteúdo..

A estratégia de busca principal foi construída por um revisor, com base no vocabulário controlado (MeSH) e não controlado (palavras-chave e sinônimos) na base MEDLINE (via PubMed), estruturada em torno de dois componentes principais: doenças ultrarraras e modelagem econômica. A estratégia foi validada por um segundo revisor, com experiência em estratégias de busca na área da saúde, utilizando o protocolo PRESS (*Peer Review of Electronic Search Strategies*) (Apêndice A). Após validação, a estratégia foi adaptada para as demais bases de dados (Apêndice B). As buscas serão realizadas em julho de 2025 e atualizadas até a entrega da versão final da revisão.

Processo de seleção de estudos

O processo de seleção será conduzido em duas etapas, com auxílio da plataforma Rayyan.¹³ Na primeira, após a remoção das duplicatas, será realizada a triagem com leitura de títulos e resumos. Na segunda, será feita a leitura do texto completo para confirmar a elegibilidade dos estudos. Serão documentados os motivos para exclusão de todos os es-

tudos na segunda etapa. Por se tratar de uma revisão rápida de escopo, optou-se por não realizar a triagem integralmente em duplicata, sendo esta conduzida por um único revisor com experiência na elaboração de revisões sistemáticas, adotando esse arranjo como um dos atalhos metodológicos recomendados pela Colaboração Cochrane para revisões rápidas.¹¹ Em caso de dúvida quanto à elegibilidade de um estudo, o revisor consultará um segundo pesquisador, e eventuais discordâncias serão resolvidas por consenso.

Extração de dados

Os estudos incluídos serão divididos entre os dois revisores para extração de dados por meio de uma planilha de extração eletrônica em nuvem (*Google sheets*) pré-estabelecida e testada em piloto com cinco estudos. Um segundo revisor validará todos os dados extraídos por seu par. Os autores dos estudos serão contatados para solicitar dados ausentes ou adicionais, quando necessário. O formulário de dados incluirá, mas não se limitará aos seguintes elementos: informações do estudo (ID do documento, autor, ano de publicação, país de realização, tipo de fonte, categoria da fonte, escopo do estudo); características clínicas e da tecnologia (definição de doença ultrarrara, fonte da definição, condição/indicação, medicamento, comparadores); e características da modelagem econômica (tipo de modelo, horizonte temporal, métodos de extrapolação, perspectiva adotada, fontes de dados de custos, fontes de dados de utilidade, fontes de dados clínicos, desfechos em saúde, métodos de estimação das utilidades e desfechos, taxas de desconto, limiares de custo-efetividade e análises de sensibilidade) (Apêndice C).

Esse conjunto de variáveis poderá ser refinado após o piloto de extração, mantendo-se registrada qualquer adaptação necessária.

Avaliação crítica dos estudos incluídos

Como as revisões de escopo não visam produzir uma síntese para uma pergunta particular, mas fornecer uma visão geral ou mapa das evidências, a avaliação da qualidade metodológica ou risco de viés da evidência identificada não será realizada.^{9,14}

Síntese de dados e apresentação dos resultados

Os resultados de cada evidência incluída serão sintetizados de maneira descritiva e apresentados em tabelas, organizados por eixos metodológicos das abordagens de modelagem econômica aplicadas a condições ultrarraras. A definição desses eixos foi inspirada no catálogo de desafios em pesquisa e ATS para doenças raras proposto por Nestler-Parr et al.¹⁵, adaptado para focalizar especificamente os componentes da modelagem econômica. Para cada eixo, será explicitado (i) os principais desafios, (ii) as abordagens relatadas nos estudos e (iii) a consistência dessas abordagens com as diretrizes brasileiras de avaliação econômica.^{16,17}

Resultados Esperados

Os resultados esperados incluem a identificação e caracterização dos métodos de modelagem econômica empregados em particular em avaliações de tecnologias para doenças ultrarraras, incluindo descrições detalhadas de abordagens como QALY ponderado, limiares diferenciados de custo-efetividade, ajustes para estudos de braço único e métodos de extrapolação de sobrevivência. Espera-se ainda mapear as principais adaptações metodológicas relatadas, os desafios enfrentados e as recomendações propostas pelos autores para reduzir incertezas e melhorar a aplicabilidade dos resultados econômicos a esse contexto. O estudo deverá produzir uma síntese narrativa de suporte à formulação de diretrizes sobre avaliação econômica em doenças ultrarraras.

Conclusão

O uso de evidências para a formulação de políticas públicas em saúde é um preceito fundamental da transparência nas decisões sobre a incorporação de tecnologias no SUS. Este protocolo de revisão rápida de escopo busca viabilizar a condução de uma síntese de evidências das abordagens metodológicas utilizadas na avaliação econômica de tecnologias em saúde para doenças ultrarraras, contribuindo desta forma com o apoio às decisões informadas, transparentes e baseadas em evidências. Os achados poderão orientar tanto pesquisadores quanto formuladores

de políticas sobre estratégias mais adequadas para incorporar tecnologias destinadas a populações pequenas e clinicamente complexas, promovendo práticas que equilibrem eficiência econômica, equidade e sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Declaração de autoria e contribuições dos autores

KRCA, RRAF, ENS, MSS, IRZ: Conceituação e concepção do projeto; Responsabilidade por todos os aspectos do texto na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. KRCA e IRZ: Redação do artigo e interpretação dos dados. KRCA, RRAF e IRZ: Revisão crítica e aprovação final da versão a ser publicada

Conflitos de interesse

Os autores(as) declaram que não há conflitos de interesse de ordem pessoal, comercial, acadêmica, política ou financeira, no processo de apreciação e publicação do referido protocolo.

Financiamento

O presente estudo faz parte do projeto “Fortalecendo a avaliação de tecnologias em saúde para doenças ultrarraras: Análise de Decisão no Sistema Único de Saúde (SUS)”, o qual foi financiado por meio de Carta Acordo entre a Fundação Pró-Coração (FUNDACOR) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS).

Declaração e disponibilidade de dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito

Editor responsável

Lindemberg Assunção Costa

Referências

- Schlender M, Garattini S, Kolominsky-Rabas P, Nord E, Persson U, Postma M, Richardson J, Simoens S, de Solà-Morales O, Tolley K, Toumi M. Determining the value of medical technologies to treat ultra-rare disorders: a consensus statement. *J Mark Access Health Policy*. 2016 Oct 27;4. doi: 10.3402/jmahp.v4.33039. PMID: 27857828; PMCID: PMC5087264.
- Harari S. Why we should care about ultra-rare disease. *Eur Respir Rev*. 2016 Jun;25(140):101-3. doi: 10.1183/16000617.0017-2016. PMID: 27246584; PMCID: PMC9487247.
- Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº 563, de 10 de novembro de 2017 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2025 Jul 29].

Available from: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/sau delegis/cns/2017/res0563_12_12_2017.html

4. Harari S, Humbert M. Ultra-rare disease: an European perspective. *Eur Respir Rev.* 2020 Jul 3;29(156):200195. doi: 10.1183/16000617.0195-2020. PMID: 32620589; PMCID: PMC9488651.
5. Pearson I, Rothwell B, Olaye A, Knight C. Economic Modeling Considerations for Rare Diseases. *Value Health.* 2018 May;21(5):515-524. doi: 10.1016/j.jval.2018.02.008. Epub 2018 Apr 17. PMID: 29753347.
6. Postma, M.J., Noone, D., Rozenbaum, M.H. et al. Assessing the value of orphan drugs using conventional cost-effectiveness analysis: Is it fit for purpose?. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17:157.. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02283-z>
7. Toro W, Yang M, Patel A, Zhang S, Dabbous O, Garrison LP Jr. Evolving Concept of Value in Health Economics and Outcomes Research: Emerging Tools for Innovation and Access to Cell and Gene Therapies for Rare Diseases. *Value Health.* 2025 May;28(5):686-691. doi: 10.1016/j.jval.2024.12.006. Epub 2024 Dec 30. PMID: 39743177.
8. Grand TS, Ren S, Hall J, Åström DO, Regnier S, Thokala P. Issues, Challenges and Opportunities for Economic Evaluations of Orphan Drugs in Rare Diseases: An Umbrella Review. *Pharmacoeconomics.* 2024 Jun;42(6):619-631. doi: 10.1007/s40273-024-01370-2. Epub 2024 Apr 14. PMID: 38616217; PMCID: PMC11126517.
9. Peters MD, Godfrey CM, Khalil H, McInerney P, Parker D, Soares CB. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid Based Healthc.* 2015;13(3):141-6. doi: 10.1097/XEB.0000000000000050.
10. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, Moher D, Peters MDJ, Horsley T, Weeks L, Hempel S, Akl EA, Chang C, McGowan J, Stewart L, Hartling L, Aldcroft A, Wilson MG, Garritty C, Lewin S, Godfrey CM, Macdonald MT, Langlois EV, Soares-Weiser K, Moriarty J, Clifford T, Tunçalp Ö, Straus SE. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018 Oct 2;169(7):467-473. doi: 10.7326/M18-0850. Epub 2018 Sep 4.
11. Garritty CM, Gartkeher G, Nussbaumer-Streit B, Kamel C, Affengruber L, Steves A. Cochrane Rapid Reviews Methods Group offers evidence-informed guidance to conduct rapid reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021;130:13-22. doi:10.1016/j.jclinepi.2020.10.007.
12. Tricco AC, Langlois E V, Straus SE. Rapid reviews to strengthen health policy and systems: a practical guide. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258698/1/9789241512763-eng.pdf>
13. Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z. et al. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5:210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
14. Munn, Z., Peters, M.D.J., Stern, C. et al. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol.* 2018;18:143. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0611-x>
15. Nestler-Parr S, Korchagina D, Toumi M, Pashos CL, Blanchette C, Molsen E, Morel T, Simoens S, Kaló Z, Gatermann R, Redekop W. Challenges in Research and Health Technology Assessment of Rare Disease Technologies: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health.* 2018 May;21(5):493-500. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.03.004>
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica em saúde. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. 156 p. Available from: https://rebrats.sau.de.gov.br/images/Documentos/2025/Diretriz_de_Avaliacao_Economica_3a_ed_2025.pdf
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes metodológicas: qualidade de vida em análises econômicas. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. 45 p. Available from: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analises_economicas.pdf

Este é um artigo publicado em acesso aberto sob a licença Creative Commons do tipo BY



Anexo A. Diretrizes de relato para revisão de escopo.

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE
TITLE			
Title	1	Identify the report as a scoping review.	Click here to enter text.
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.	Click here to enter text.
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.	Click here to enter text.
Objectives	4	Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives.	Click here to enter text.
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.	Click here to enter text.
Eligibility criteria	6	Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.	Click here to enter text.
Information sources*	7	Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.	Click here to enter text.
Search	8	Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.	Click here to enter text.
Selection of sources of evidence†	9	State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.	Click here to enter text.
Data charting process‡	10	Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	Click here to enter text.
Data items	11	List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications made.	Click here to enter text.
Critical appraisal of individual sources of evidence§	12	If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).	Click here to enter text.
Synthesis of results	13	Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.	Click here to enter text.

RESULTS			
Selection of sources of evidence	14	Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.	Click here to enter text.
Characteristics of sources of evidence	15	For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.	Click here to enter text.
Critical appraisal within sources of evidence	16	If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).	Click here to enter text.
Results of individual sources of evidence	17	For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.	Click here to enter text.
Synthesis of results	18	Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.	Click here to enter text.
DISCUSSION			
Summary of evidence	19	Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups.	Click here to enter text.
Limitations	20	Discuss the limitations of the scoping review process.	Click here to enter text.
Conclusions	21	Provide a general interpretation of the results with respect to the review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.	Click here to enter text.
FUNDING			
Funding	22	Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.	Click here to enter text.

JB1 = Joanna Briggs Institute; PRISMA-ScR = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews.

* Where *sources of evidence* (see second footnote) are compiled from, such as bibliographic databases, social media platforms, and Web sites.

† A more inclusive/heterogeneous term used to account for the different types of evidence or data sources (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy documents) that may be eligible in a scoping review as opposed to only studies. This is not to be confused with *information sources* (see first footnote).

‡ The frameworks by Arksey and O'Malley (6) and Levac and colleagues (7) and the JBI guidance (4, 5) refer to the process of data extraction in a scoping review as data charting.

§ The process of systematically examining research evidence to assess its validity, results, and relevance before using it to inform a decision. This term is used for items 12 and 19 instead of "risk of bias" (which is more applicable to systematic reviews of interventions) to include and acknowledge the various sources of evidence that may be used in a scoping review (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy document).

From: Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169:467–473. doi: 10.7326/M18-0850.

Apêndice A. Revisão da estratégia de busca pela Diretriz PRESS — Submissão da Estratégia de Busca e Avaliação de Revisão por Pares.

Submissão de estratégia de busca: esta seção deve ser preenchida pelo pesquisador

Pesquisador: Keitty Regina Cordeiro de Andrade	Email: keitty.andrade@unb.br
Data da submissão: 23/6/2025	Solicitada para a data: 27/6/2025

Tópico da pesquisa ou título

Avaliação econômica em saúde no contexto de doenças ultrarraras: revisão rápida de escopo

Esta estratégia de busca é:

Minha estratégia de busca na base de dados PRIMÁRIA (core)

- Esta é minha primeira submissão Esta é submetida após o retorno da avaliação

Esta estratégia de busca é:

Minha estratégia de busca na base de dados SECUNDÁRIA (complementar):

- Esta é minha primeira submissão Esta é submetida após o retorno da avaliação

Base(s) de dados

(por exemplo., MEDLINE, CINAHL, Embase): **[obrigatório]**

MEDLINE

Plataforma(s) de acesso à base de dados

(por exemplo, Ovid, EBSCO): **[obrigatório]**

PubMed

*Se a base de dados ou a plataforma que você escolheu provê um link para o histórico da busca, por favor, forneça aqui:

Pergunta(s) de pesquisa

(Descreva o propósito da busca) **[obrigatório]**

Quais são os métodos para avaliação econômica em doenças ultrarraras?

PICO(S) ou formato relacionado

(Descreva o PICOs, SPIDER, PEPSI, etc. de sua pergunta — ou seja, Paciente, Intervenção, Comparação, Resultado (Outcome) e Desenho do Estudo — quando aplicável)

Fenômeno de interesse	Serão considerados elegíveis estudos que abordem o uso de modelagem econômica aplicada à avaliação de tecnologias em saúde voltadas para doenças ultrarraras. Para fins desta revisão, doenças ultrarraras serão aquelas com prevalência estimada inferior a 1 caso para cada 50.000 pessoas, frequentemente associadas a alta complexidade clínica. Serão incluídas condições explicitamente descritas como “ultrarraras”, “muito raras” ou “ultra-órfãs”, bem como aquelas cuja prevalência e características clínicas se alinhem a esses critérios, conforme definido pelos autores dos estudos.
Contexto	Serão incluídos estudos aplicados à avaliação de tecnologias em saúde na perspectiva da sociedade, governos e sistemas de saúde em todo o mundo e em qualquer período.
Tipos de evidências	Serão elegíveis prioritariamente revisões sistemáticas que abordem modelagens econômicas aplicadas a doenças ultrarraras. Também serão incluídos estudos conceituais e metodológicos que explorem, de forma explícita, os métodos, os desafios, as adaptações ou as propostas alternativas relacionadas à condução de avaliações econômicas nesse contexto.

Critérios de inclusão

(Liste os critérios a serem incluídos, tais como grupos etários, desenhos de estudo, e assim por diante) [opcional]

Serão incluídos estudos de qualquer país, período e perspectiva (sociedade, governo ou sistema de saúde) que abordem modelagem econômica na avaliação de tecnologias em saúde voltadas a doenças ultrarraras. A revisão incluirá principalmente revisões sistemáticas, mas também estudos conceituais ou metodológicos que discutam de forma clara os métodos, desafios ou adaptações na avaliação econômica dessas doenças.

Critérios de exclusão

(Liste os critérios a serem excluídos, tais como desenhos de estudo, limites de data e assim por diante) [opcional]

Serão excluídos estudos que: (1) não apresentem foco explícito em modelagem econômica aplicada a doenças ultrarraras; (2) tratem exclusivamente de tecnologias em saúde sem relação com avaliação econômica; (3) não estejam disponíveis na íntegra para leitura e extração de dados

Foram aplicados filtros de busca? [obrigatório]

Sim Não

Caso SIM, quais foram utilizados (por exemplo, filtro Cochrane RCT, Guia de filtros da CADTH, filtros PubMed Perguntas Clínicas)? Forneça a fonte se este for um filtro publicado. **[obrigatório caso a resposta for SIM]** Outras notas ou comentários que você acha que seriam úteis para o revisor (por exemplo, decisão sobre limites de data ou idioma, artigos usados para extrair termos de busca)? **[opcional]**

Enter any content that you want to repeat, including other content controls. You can also insert this control around table rows in order to repeat parts of a table.

Copie e cole sua estratégia de busca aqui, exatamente como executada, incluindo o número de resultados por linha. **[obrigatório]**

ID	Elemento	Termos	Resultado
#1	Doença raras e ultrarraras	("ultra-rare"[all fields] or "URD"[all fields] or "ultrarare"[all fields] or "very rare"[all fields] or "ultra-orphan"[all fields] or "ultra orphan"[all fields] or "rare diseases"[mesh] or "orphan disease"[all fields] or "disease rare"[all fields] or "disease orphan"[all fields] or "orphan condition"[all fields] or "rare condition"[all fields])	90.050
#2	Estudos econômicos	("cost-effectiveness analysis"[mesh terms] or ("cost-effectiveness"[all fields] and "analysis"[all fields]) or "cost-effectiveness analysis"[all fields] or ("cost"[all fields] and "effectiveness"[all fields]) or "cost effectiveness"[all fields] or "cost-utility analysis"[all fields] or "cost-benefit analysis"[mesh]) or ("models, economic"[mesh terms] or ("models"[all fields] and "economic"[all fields]) or "economic models"[all fields] or "models, economic"[all fields] or "economic analyses" [all fields] or "economic evaluation"[all Fields]) or ("budgets"[mesh] or budget*[all fields])	281.236
#3	Revisão sistemática	((("review literature as topic"[mesh] or "systematic review"[ti] or "systematic literature review"[ti] or "systematic scoping review"[ti] or "systematic narrative review"[ti] or "systematic qualitative review"[ti] or "systematic evidence review"[ti] or "systematic quantitative review"[ti] or "systematic meta-review"[ti] or "systematic critical review"[ti] or "systematic mixed studies review"[ti] or "systematic mapping review"[ti] or "systematic cochrane review"[ti] or "systematic search and review"[ti] or "systematic integrative review"[ti]) not comment[pt] not (protocol[ti] or protocols[ti])) not medline [subset]) or ("cochrane database syst rev"[ta] and review[pt]) or "systematic review"[pt])	354.329
#4		#1AND #2AND #3	30

*atualizado em 23 de junho de 2025.

Avaliação de revisão por pares: esta seção é para ser preenchida pelo revisor

Revisor: Click or tap here to enter text.

Email: Click or tap here to enter text.

Data da conclusão: Click or tap here to enter text.

1. Tradução da pergunta de pesquisa

- A) Sem revisões
- B) Revisão(ões) sugeridas
- C) Revisão(ões) necessárias
- Se "B" ou "C", por favor forneça uma explicação ou exemplo:

Quais são os métodos para avaliação econômica em doenças ultrarraras aplicadas à avaliação de tecnologias em saúde?

2. Operadores booleanos e de proximidade

- A) Sem revisões
- B) Revisão(ões) sugeridas
- C) Revisão(ões) necessárias
- Se "B" ou "C", por favor forneça uma explicação ou exemplo:

Clique ou toque aqui para inserir o texto.

3. Cabeçalhos de assunto

- A) Sem revisões
- B) Revisão(ões) sugeridas
- C) Revisão(ões) necessárias
- Se "B" ou "C", por favor forneça uma explicação ou exemplo:

Clique ou toque aqui para inserir o texto.

4. Busca por palavras

- A) Sem revisões
- B) Revisão(ões) sugeridas
- C) Revisão(ões) necessárias
- Se "B" ou "C", por favor forneça uma explicação ou exemplo:

Clique ou toque aqui para inserir o texto.

5. Ortografia, sintaxe e número de linhas

- A) Sem revisões
- B) Revisão(ões) sugeridas
- C) Revisão(ões) necessárias
- Se "B" ou "C", por favor forneça uma explicação ou exemplo:

Enter any content that you want to repeat, including other content controls. You can also insert this control around table rows in order to repeat parts of a table.

6. Limites e filtros

- A) Sem revisões
- B) Revisão(ões) sugeridas
- C) Revisão(ões) necessárias
- Se "B" ou "C", por favor forneça uma explicação ou exemplo:

Avaliação geral (Nota: Se 1 ou mais dos elementos anteriores foram respondidos com “revisão necessária”, esta resposta deve ser “revisão necessária”).

- A) Sem revisões
 B) Revisão(ões) sugeridas
 C) Revisão(ões) necessárias

Comentários adicionais (incluindo as fontes de termos adicionais de busca, tais como o uso de programas de mineração de texto ou recursos como ChemID):

Clique ou toque aqui para inserir o texto.

1. Por favor, selecione a resposta mais apropriada para cada elemento

Elemento	Sem revisões	Revisão(ões) sugerida(s)	Revisão(ões) necessária(s)
1. Tradução da pergunta de pesquisa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Operadores booleanos e de proximidade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Cabeçalhos de assunto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ortografia, sintaxe e número de linhas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Limites e filtros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avaliação geral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Se forem sugeridas ou necessárias revisões, por favor forneça uma explicação ou exemplo:
Apenas sugiro incluir o contexto da ATS na pergunta de pesquisa

Apêndice B. Estratégia de busca para cada fonte de dados.

Fonte	Termos	Resultado*
Cochrane	#1 MeSH descriptor: [Rare Diseases] explode all trees #2 (“ultra-rare”:ti,ab OR “ultrarare”:ti,ab OR “very rare”:ti,ab OR “ultra orphan”:ti,ab OR “ultra-orphan”:ti,ab OR “rare disease”:ti,ab OR “orphan disease”:ti,ab OR “orphan condition”:ti,ab OR “rare condition”:ti,ab OR “rare disorder”:ti,ab OR “orphan disorder”:ti,ab) #3 #1 or #2 #4 MeSH descriptor: [Cost-Effectiveness Analysis] explode all trees #5 (“cost-effectiveness”:ti,ab OR “economic evaluation”:ti,ab OR “cost-utility”:ti,ab OR “cost-benefit”:ti,ab OR “budget impact”:ti,ab OR “budget impact analysis”:ti,ab OR “budgetary impact”:ti,ab OR “budget impact model”:ti,ab) #6 #4 or #5 # #3 and #6	2
Embase	#1 (‘ultra-rare’:ab,ti OR ‘ultrarare’:ab,ti OR ‘very rare’:ab,ti OR ‘ultra orphan’:ab,ti OR ‘ultra-orphan’:ab,ti OR ‘rare disease’/exp OR ‘orphan disease’:ab,ti OR ‘orphan condition’:ab,ti OR ‘rare condition’:ab,ti) #2 (‘cost effectiveness analysis’/exp OR ‘cost effectiveness’:ab,ti OR ‘cost-utility analysis’:ab,ti OR ‘cost-benefit analysis’/exp OR ‘economic model’/exp OR ‘economic evaluation’:ab,ti OR ‘economic analysis’:ab,ti OR budget*:ab,ti) #3 (‘systematic review’/de OR ‘systematic review’:ab,ti) #4 [medline]/lim #5 #1 and #2 and #3 not #4	82
Epistemonikos	#1 (title:(“ultra-rare” or “urd” or “ultrarare” or “very rare” or “ultra-orphan” or “ultra orphan” or “rare disease” or “orphan disease” or “disease rare” or “disease orphan” or “orphan condition” or “rare condition”) or abstract:(“ultra-rare” or “urd” or “ultrarare” or “very rare” or “ultra-orphan” or “ultra orphan” or “rare disease” or “orphan disease” or “disease rare” or “disease orphan” or “orphan condition” or “rare condition”)) #2 (title:(“cost-effectiveness” or “cost effectiveness” or “cost utility” or “cost-benefit” or “economic model” or “economic models” or “economic evaluation” or “economic analysis” or “economic analyses” or “budget impact” or “budget”) or abstract:(“cost-effectiveness” or “cost effectiveness” or “cost utility” or “cost-benefit” or “economic model” or “economic models” or “economic evaluation” or “economic analysis” or “economic analyses” or “budget impact” or “budget”)) #3 #1 and #2 Filter: publication type (systematic review)	23
Pubmed	# 1 (“ultra-rare”[all fields] or “URD”[all fields] or “ultrarare”[all fields] or “very rare”[all fields] or “ultra-orphan”[all fields] or “ultra orphan”[all fields] or “rare diseases”[mesh] or “orphan disease”[all fields] or “disease rare”[all fields] or “disease orphan”[all fields] or “orphan condition”[all fields] or “rare condition”[all fields]) # 2 (“cost-effectiveness analysis”[mesh terms] or (“cost-effectiveness”[all fields] and “analysis”[all fields]) or “cost-effectiveness analysis”[all fields] or (“cost”[all fields] and “effectiveness”[all fields]) or “cost effectiveness”[all fields] or “cost-utility analysis”[all fields] or “cost-benefit analysis”[mesh]) or (“budgets”[mesh] or budget*[all fields]) or (“models, economic”[mesh terms] or (“models”[all fields] and “economic”[all fields]) or “economic models”[all fields] or “models, economic”[all fields] or “economic analyses” [all fields] or “economic evaluation”[all Fields]) # 3 (((“review literature as topic”[mesh] or “systematic review”[ti] or “systematic literature review”[ti] or “systematic scoping review”[ti] or “systematic narrative review”[ti] or “systematic qualitative review”[ti] or “systematic evidence review”[ti] or “systematic quantitative review”[ti] or “systematic meta-review”[ti] or “systematic critical review”[ti] or “systematic mixed studies review”[ti] or “systematic mapping review”[ti] or “systematic cochrane review”[ti] or “systematic search and review”[ti] or “systematic integrative review”[ti]) not comment[pt] not (protocol[ti] or protocols[ti])) not medline [subset] or (“cochrane database syst rev”[ta] and review[pt]) or “systematic review”[pt] #4 #1AND #2AND #3	30
Total		137

*Atualizado em: 23 de junho de 2025

Apêndice C. Modelagem econômica aplicada em doenças ultrarraras identificadas nos documentos incluídos

Variável	Descrição
ID do documento	Identificador único do estudo ou número do relatório
Autor	Sobrenome do primeiro autor ou instituições responsáveis
Ano de publicação	Ano em que o documento foi publicado
País de realização	Local onde o documento foi desenvolvido ou aplicado
Tipo de fonte	Categoria documental
Categoria da fonte	Tipo de categoria da fonte
Escopo do estudo	Ultrarrara e rara, apenas ultrarrara
Definição de doença ultrarrara	Descreve como o estudo define o que é considerado “doença ultrarrara”, incluindo o critério de prevalência
Fonte da definição de doença ultrarrara	Indica a origem ou autoridade que fundamenta a definição utilizada no estudo ultrarrara
Condição/indicação	Doenças ultrarraras específicas ou grupos de doenças mencionados, se aplicável
Medicamento	Intervenção analisada
Comparadores	Alternativa usada como referência
Tipo de modelo	Tipo de modelo econômico usado
Horizonte temporal	Tempo considerado na modelagem
Métodos de extrapolação	Estratégia e justificativa para extrapolar dados além do observado
Perspectiva adotada	Perspectiva econômica utilizada
Fontes de dados de custos	Origem das informações de custos
Fontes de dados de utilidade	De onde vêm os dados
Fontes de dados clínicos	Base usada para eficácia
Estimativa de efetividade	Quantificação do efeito em saúde ajustado por custos
Métodos de estimação das utilidades e desfechos	Como foram derivadas as utilidades e desfecho
Taxas de desconto	Valor aplicado e justificativa
Limiares de custo-efetividade	Valores explícitos de limiar
Sensibilidade	Tipo e forma