

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

DOSAGEM DE PORFOBILINOGÊNIO URINÁRIO
para confirmação diagnóstica ou prognóstico de
porfirias hepáticas agudas

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 do Ministério da Saúde.

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 de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Patricia Mandetta Gandara

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

DOSAGEM DE PORFOBILINOGÊNIO URINÁRIO

para confirmação diagnóstica ou prognóstico de porfirias hepáticas agudas

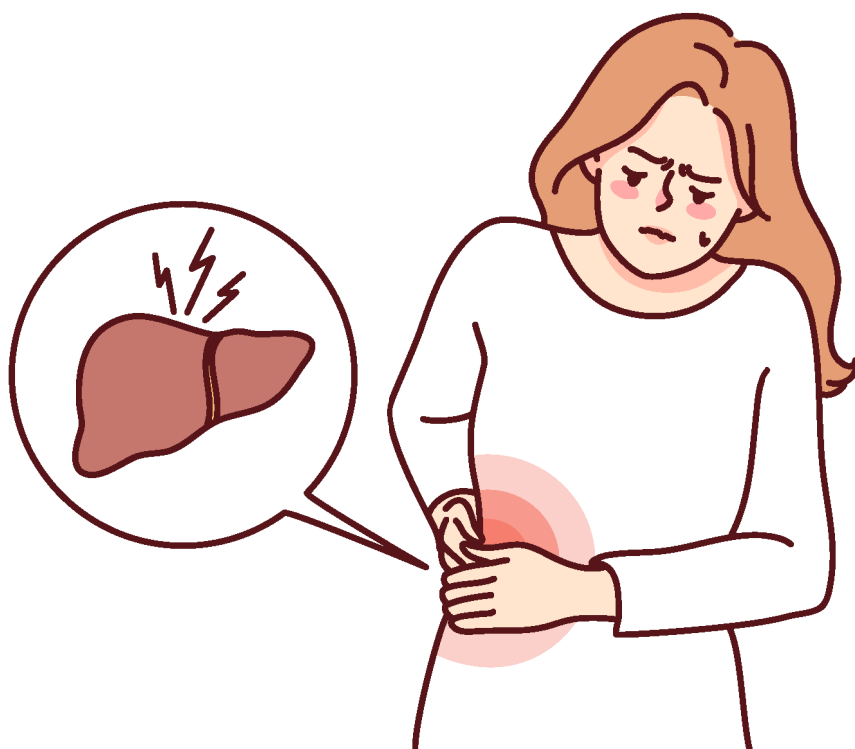
O que é porfiria hepática aguda?

O termo porfirias nomeia um grupo de doenças relacionadas a distúrbios metabólicos, ou seja, que dizem respeito às enzimas, elementos que controlam as reações químicas do organismo. As porfirias são doenças de natureza rara e podem ser herdadas ou adquiridas. Ocorrem por conta de uma deficiência em uma das oito enzimas envolvidas em um processo denominado “biossíntese do heme”. O tipo de porfiria depende de qual dessas enzimas é afetada.

Essas deficiências enzimáticas acarretam a superprodução de um dos componentes da hemoglobina denominado “porfirinas”, que podem se acumular na medula, fígado ou pele, e provocar graves complicações. As porfirias podem ser classificadas de diferentes formas. Quando a classificação se baseia no tecido afetado, as porfirias são divididas entre eritropoiéticas (pele) ou hepáticas (fígado). Quando são caracterizadas pelos sintomas, são divididas entre as porfirias hepáticas agudas e cutâneas.

Os tipos de Porfirias Hepáticas Agudas (PHA) incluem a Porfiria Aguda Intermitente (PAI), a Coproporfiria Hereditária (CPH), a Porfiria Variegada (PV) e a Porfiria por Deficiência de Ácido Delta-aminolevulínico Desidratase (PALAD).

Pessoas com PHA apresentam sintomas como dor abdominal aguda intensa e recorrente, urina escura ou avermelhada, dor durante a fase do ciclo menstrual em que há aumento da concentração do hormônio denominado estrogênio (fase lútea), enjôos, vômitos, prisão de ventre, fraqueza e dormência nas pernas, batimentos cardíacos acelerados e pressão alta. O fato desses sintomas serem comuns a várias outras doenças dificulta o diagnóstico, feito geralmente



por meio de exames de urina e sangue, que preferencialmente devem ser complementados por exames genéticos. A porfiria aguda costuma predominar em mulheres, que respondem por cerca de 90% dos casos. Os sintomas geralmente aparecem na adolescência, devido às alterações metabólicas e hormonais que ocorrem na fase lútea do ciclo menstrual. A doença costuma ser diagnosticada entre os 20 e 40 anos de idade.

Durante os ataques agudos, ocorre um aumento de Ácido Delta-aminolevulínico (ALA) e Porfobilinogênio (PBG) na urina. Testes rápidos e que apenas detectam a presença PBG, sem medir sua concentração, costumam ser utilizados há muito tempo, porém são considerados limitados por apresentarem falhas de sensibilidade e especificidade. Isso significa que fornecem muitos resultados falsos, tanto positivos quanto negativos.

Devido ao fato de ser uma condição rara, dados sobre porfirias são escassos. Um estudo realizado no Brasil indicou que o tipo PAI é o mais frequente, representando 59,4% dos casos ocorridos no país. 4,3%, 2,5% e 0,4%, correspondem, respectivamente, aos tipos CPH, PV e PALAD. O tipo PAI também é o mais prevalente no mundo, ocorrendo cinco a dez casos por 100.000 pessoas. O tipo mais raro é o PALAD com apenas 12 casos relatados na literatura, em todo o mundo. Segundo dados do DATASUS, ocorreram 273 mortes por porfiria no Brasil, entre 2000 e 2020.

Como é feito o diagnóstico da porfiria hepática aguda no SUS?



Para o diagnóstico de porfirias o SUS disponibiliza um exame denominado “pesquisa de porfobilinogênio na urina”, capaz de acusar a presença, na urina, de PBG, substância cuja concentração aumenta durante os ataques agudos da doença. O teste, porém, é de natureza qualitativa, ou seja, apesar de detectar, não consegue estabelecer a quantidade da substância presente na amostra. Além desse exame, também estão disponíveis no SUS a dosagem (quantificação) de ALA e de porfirinas.

Procedimento analisado: dosagem de porfobilinogênio urinário

O exame de dosagem de PBG urinário (dPBGu – análise quantitativa), além de acusar a presença da substância na urina, é capaz de indicar sua concentração, favorecendo o diagnóstico da doença e a escolha do tratamento mais adequado. Sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS) para confirmação diagnóstica ou prognóstico de porfirias hepáticas agudas foi demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS), no contexto da elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Porfirias. Para avaliar a precisão do exame de dPBGu para os objetivos mencionados, foi feita análise de evidências clínicas e econômicas, na perspectiva do SUS.

As evidências disponíveis, apesar de indicarem superioridade da tecnologia em avaliação em termos de precisão do resultado, são escassas, possuem limites em relação a itens como o tamanho das amostras, apresentação das análises e resultados, além de apresentar riscos de vieses, algo que ocorre quando há imprecisões na forma de condução dos estudos que podem distorcer os resultados. Por outro lado, a avaliação quantitativa do PBG já se destaca no âmbito clínico como capaz de oferecer maior precisão no resultado em comparação ao teste qualitativo, que detecta a presença de PBG, mas não consegue indicar a concentração.

Para a avaliação econômica foi realizada uma análise de custo-utilidade, técnica que utiliza uma medida denominada QALY para estimar o quantitativo de anos vividos com qualidade, a fim de comparar o teste quantitativo em avaliação (dPBGu) com o teste qualitativo disponível no SUS (pPBGu). Utilizando horizonte temporal de um ano, foram estimados os valores de R\$ 593,69 para dPBGu (quantitativo) e R\$ 654,05 para pPBGu (qualitativo). Esse resultado indicou que a tecnologia em avaliação entrega maior benefício por um valor menor do que a que o SUS disponibiliza atualmente, ao permitir a identificação mais precisa de pacientes com PBG urinário elevado, favorecendo a adoção de um tratamento efetivo de forma mais rápida e diminuindo, com isso, custos com hospitalizações, por exemplo.

Para calcular o impacto orçamentário foram projetados dois cenários. Um deles usou dados do SUS (demanda aferida), relacionados ao procedimento de pesquisa de PBG disponível. O outro utilizou dados epidemiológicos, ou seja, a frequência de ocorrência da doença na população, estimada a partir de dados disponíveis na literatura científica. Nos dois cenários, considerou-se a continuidade da utilização do método qualitativo durante o ataque agudo de porfiria, por esse fornecer resultados mais rápidos. Os dois cenários apresentaram resultados próximos: em cinco anos, a incorporação da dosagem de PBG urinário no SUS geraria um impacto orçamentário de, aproximadamente, 1,16 milhões de reais, quando calculada a partir de demanda aferida, e R\$ 1,12 milhões, no caso da utilização de dados epidemiológicos.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação da dosagem de PBG urinário para confirmação diagnóstica ou prognóstico de porfirias hepáticas agudas. O tema foi discutido na 16ª Reunião Extraordinária da Conitec, realizada nos dias 31 de outubro e 01 de novembro de 2023. Apesar das incertezas relacionadas às evidências disponíveis, o Comitê de Produtos e Procedimentos da Conitec considerou que a dosagem do PBG urinário, quando comparada à tecnologia atualmente disponível no SUS, oferece maior sensibilidade e especificidade.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 66, durante 20 dias, no período de 29/12/2023 a 17/01/2023, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 40 contribuições, sendo 24 de natureza técnico-científica e 16 de experiência e opinião, todas concordando com a recomendação preliminar da Conitec, que foi favorável à incorporação da tecnologia. De forma geral, as contribuições destacaram que o diagnóstico rápido e precoce da doença favorece a prevenção de crises e sequelas, além do direcionamento correto do tratamento. Com isso, há diminuição do risco de morte e aumento da qualidade de vida.

Recomendação final da Conitec

A 127ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 06, 07 e 08 de março de 2024. No dia 08 de março de 2024, o Comitê de Produtos e Procedimentos recomendou, com unanimidade, a incorporação, ao SUS, da dosagem de porfobilinogênio urinário para confirmação diagnóstica ou prognóstico de porfirias hepáticas agudas, por considerarem que o exame oferece maior sensibilidade e especificidade quando comparado à pesquisa de PBG na urina.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SUS), no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, da dosagem de porfobilinogênio urinário para confirmação diagnóstica ou prognóstico de porfirias hepáticas agudas.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).