

**QUANDO O SIMPLES FUNCIONA: O IMPACTO DO TESTE QUALITATIVO NO
DIAGNÓSTICO DA PORFIRIA INTERMITENTE AGUDA NO ESTADO DO PIAUÍ**

 <https://doi.org/10.56238/arev6n4-161>

Data de submissão: 11/11/2024

Data de publicação: 11/12/2024

Ester Miranda Pereira

Bolsista de Pós-doutorado Junior (PDJ) do CNPq
Universidade Federal do Piauí, Brasil
Docente da Faculdade de Medicina Pitágoras de Codó, Brasil
E-mail: estermpereira@ufpi.edu.br
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6817-251X>
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3335597234132903>

Renato Fernandes da Costa

Graduando em Ciências Biológicas, UFPI, Brasil
E-mail: renatocostha345@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5462-6023>
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/5094036466960729>

José Tibúrcio do Monte Neto

Doutorado em Medicina (Nefrologia), UNIFESP, Brasil
Docente da Universidade Federal do Piauí, Brasil
Email: jtmnthe@uol.com.br
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6862-8297>
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3325008253038327>

Natália Rebeca Alves de Araújo Karpejany

Residente em Neurologia - HU UFPI
E-mail: nataliarebeca2607@gmail.com
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8450-8201?lang=en>
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9158676471600620>

Ian Jhemes Oliveira Sousa

Doutorando em Biotecnologia, RENORBIO/UFPI, Brasil
Docente da Faculdade Pitágoras de Medicina de Codó, Brasil
E-mail: ianjhemes@ufpi.edu.br
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1930-9828>
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/5347067432151437>

Adalberto Socorro da Silva

Doutorado em Imunologia, FMUSP, Brasil
Docente da Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: adalbertosocorro@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9939-530X>
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/7880499442397668>

Semiramis Jamil Hadad do Monte
Doutorado em Medicina (Nefrologia), UNIFESP, Brasil
Docente da Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: libufpi@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9455-2161>
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6869763667749107>

RESUMO

As doenças raras, afetando cerca de 13 milhões de brasileiros, enfrentam desafios significativos no diagnóstico e tratamento devido à falta de infraestrutura e conhecimento especializado. Este estudo descreve a implantação e padronização do teste qualitativo de porfobilinogênio (PBG) no Laboratório de Imunogenética e Biologia Molecular da Universidade Federal do Piauí (LIB-UFPI), visando ao diagnóstico da Porfiria Intermittente Aguda (PIA). A padronização do teste de Ehrlich permitiu a oferta de uma ferramenta diagnóstica acessível em uma região com recursos limitados. Para fortalecer a rede de saúde, foram realizadas ações de organização e disseminação de informações sobre PIA entre profissionais de saúde locais. A disseminação das informações foi acompanhada pela implementação de um fluxo logístico eficiente, incluindo coleta, transporte e análise das amostras em tempo hábil, o que viabilizou a realização de intervenções precoces. Em cinco meses, o teste foi responsável pelo diagnóstico de seis pacientes com PIA, permitindo a redução do itinerário terapêutico dos pacientes. Além disso, os resultados negativos em outros pacientes com sintomas semelhantes direcionaram a investigação para etiologias alternativas, contribuindo para diagnósticos mais precisos. Os impactos dessa iniciativa incluem a redução do tempo diagnóstico, a ampliação do acesso ao tratamento adequado e o fortalecimento da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no estado do Piauí. Este trabalho demonstra como a combinação de ferramentas laboratoriais simples, capacitação profissional e organização em rede pode transformar a história natural de doenças raras, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e promovendo avanços significativos no sistema de saúde local.

Palavras-chave: Doenças raras, Porfiria, Porfobilinogênio.

1 INTRODUÇÃO

As doenças raras são caracterizadas por afetarem até 65 pessoas a cada 100.000 indivíduos. No mundo, estima-se a existência de 6.000 a 8.000 tipos diferentes dessas condições (HAENDEL *et al.*, 2020; DE SOUSA PEREIRA *et al.*, 2024). Apesar de sua raridade individual, essas doenças, em conjunto, impactam aproximadamente 300 milhões de pessoas globalmente, incluindo aproximadamente 13 milhões no Brasil (NGUENGANG WAKAP *et al.*, 2020; FERREIRA, 2019). Essas condições, em sua maioria, são crônicas, progressivas e potencialmente incapacitantes, marcadas por uma heterogeneidade clínica e pela dificuldade de diagnóstico, características que frequentemente deixam os pacientes desassistidos no sistema de saúde pública e privado, sem acesso ao tratamento adequado ou ao aconselhamento genético especializado (MARWAHA *et al.*, 2022; LLUBES-ARRIÀ *et al.*, 2022). A progressão clínica dessas doenças, associada à ausência de tratamento precoce, leva a sequelas irreversíveis, aumento da morbidade e redução significativa da qualidade de vida. O diagnóstico é um dos maiores desafios, estima-se que os pacientes percorrem, em média, entre cinco e sete anos desde o início dos sintomas até a confirmação da doença (FAYE *et al.*, 2024). Essa ausência de diagnóstico em tempo oportuno resulta não apenas na progressão da doença, mas também no sofrimento emocional e financeiro para os pacientes e suas famílias, além de sobrecarregar o sistema de saúde com tratamentos sintomáticos e intervenções tardias (CANNIZZO *et al.*, 2018)

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR) foi instituída no Brasil em 2014, por meio da Portaria nº 199/2014 do Ministério da Saúde, com o objetivo de promover a equidade no acesso ao diagnóstico, tratamento e cuidado integral aos pacientes com doenças raras (DA SILVA *et al.*, 2024). A política estabeleceu diretrizes para a organização de redes de atenção, priorizando a capacitação de profissionais, a criação de centros especializados e o fortalecimento do acesso ao diagnóstico molecular e metabólico. Além disso, prevê o acesso a medicamentos e terapias específicos, muitas vezes de alto custo, como forma de minimizar os impactos progressivos dessas condições e melhorar a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias (LUZ *et al.*, 2015). Contudo, apesar de ser um marco no reconhecimento das necessidades desse grupo, sua implementação enfrenta desafios significativos, especialmente em regiões com infraestrutura de saúde insuficiente.

A efetivação dessa política é limitada pela falta de centros de referência em muitas regiões, escassez de profissionais capacitados e desigualdade no acesso a exames diagnósticos especializados, que são concentrados em grandes centros urbanos. Estados como Piauí e Maranhão, por exemplo, que não possuem centros de referência em doenças raras, enfrentam desafios ainda maiores, com pacientes frequentemente precisando se deslocar para outros estados em busca de diagnóstico e tratamento

(PEREIRA *et al.*, 2022). Além disso, a falta de financiamento adequado e a burocracia na liberação de medicamentos órfãos dificultam a assistência contínua. Esses entraves resultam em atrasos no diagnóstico, progressão das doenças e impactos financeiros e emocionais significativos para os pacientes e suas famílias (AURELIANO *et al.*, 2018). A superação desses desafios exige um esforço conjunto entre gestores públicos, profissionais de saúde e instituições de pesquisa para garantir a efetivação da política em todos os estados brasileiros.

Estima-se que cerca de 80% das doenças raras têm origem genética, ocasionadas por alterações em genes específicos, cromossomos ou no genoma mitocondrial (LEE *et al.*, 2022). Dentre essas, aproximadamente 10% correspondem aos Erros Inatos do Metabolismo (EIM), um grupo de desordens metabólicas hereditárias resultantes de mutações em genes que codificam enzimas envolvidas no metabolismo de carboidratos, lipídeos, aminoácidos ou ácidos nucleicos (SAUDUBRAY *et al.*, 2018). Esses erros podem ser classificados em três categorias principais: defeitos na síntese ou degradação de biomoléculas complexas, defeitos na produção de energia celular e defeitos no metabolismo intermediário. A ausência ou disfunção de enzimas específicas nessas vias leva ao acúmulo tóxico de substâncias ou à deficiência de metabólitos essenciais, desencadeando manifestações clínicas frequentemente graves.

A triagem bioquímica e o diagnóstico molecular desempenham um papel essencial na identificação precoce dos EIM, possibilitando intervenções terapêuticas antes do desenvolvimento de complicações irreversíveis. A detecção precoce, por meio de triagens específicas, como a análise de marcadores metabólicos na urina ou no sangue, é fundamental para prevenir sequelas graves, como dano neurológico irreversível, falência orgânica e morte precoce (OLIVEIRA *et al.*, 2001). Além disso, o diagnóstico permite que os pacientes e suas famílias tenham acesso ao aconselhamento genético, planejando futuras gestações e reduzindo a incerteza sobre o prognóstico da doença.

No contexto do Brasil, e especialmente em estados com infraestrutura de saúde limitada, como o Piauí, a ausência de centros especializados para triagem e diagnóstico é uma barreira significativa à efetivação da PNAIPDR (PEREIRA *et al.*, 2023). Este artigo apresenta a implantação de triagens bioquímicas no Laboratório de Biologia Molecular da Universidade Federal do Piauí (LIB-UFPI), com destaque para a detecção qualitativa de porfobilinogênio (PBG) na urina, utilizada no auxílio diagnóstico da Porfiria Intermittente Aguda (PIA), discutindo os impactos dessa abordagem na mudança da história natural da doença no estado e sua contribuição para a implementação da PNAIPDR.

2 METODOLOGIA

2.1 PADRONIZAÇÃO E IMPLANTAÇÃO DO TESTE DE DETECÇÃO QUALITATIVA DE PBG NA URINA

O estudo foi conduzido no Laboratório de Imunogenética e Biologia Molecular da Universidade Federal do Piauí (LIB-UFPI), com foco na padronização do teste de Ehrlich, uma técnica qualitativa utilizada para detectar PBG na urina, marcador específico para crises de PIA. O método baseou-se em protocolos descritos na literatura científica e foi adaptado às condições laboratoriais disponíveis (MAUZERALL *et al*,1956).

2.2 DISSEMINAÇÃO DE INFORMAÇÕES SOBRE A REALIZAÇÃO DO TESTE

Como estratégia para ampliar o acesso ao diagnóstico, foram realizadas ações de divulgação entre profissionais de saúde em hospitais da cidade de Teresina, capital do estado do Piauí. Foram promovidos treinamentos e oficinas que abordaram a relevância do diagnóstico de PIA, as indicações do teste de Ehrlich e as diretrizes para o envio de amostras ao laboratório.

2.3 RECEBIMENTO E ANÁLISE DAS AMOSTRAS

As amostras de urina de pacientes suspeitos de estarem em crise de PIA foram coletadas em frascos estéreis, armazenadas sob refrigeração e transportadas ao LIB-UFPI em até 24 horas. A equipe do laboratório realizou uma triagem inicial para verificar a integridade das amostras, procedendo à detecção qualitativa de PBG imediatamente após a chegada.

2.4 DIAGNÓSTICO E COLETA DE DADOS

Os resultados da detecção qualitativa de PBG foram registrados em planilhas padronizadas, contendo informações sobre a identificação do paciente, dados clínicos fornecidos pelos solicitantes e os resultados do exame. Para cada requisição, foram coletados dados complementares, incluindo idade, sexo, histórico de crises e possíveis fatores desencadeantes.

2.5 ASPECTOS ÉTICOS

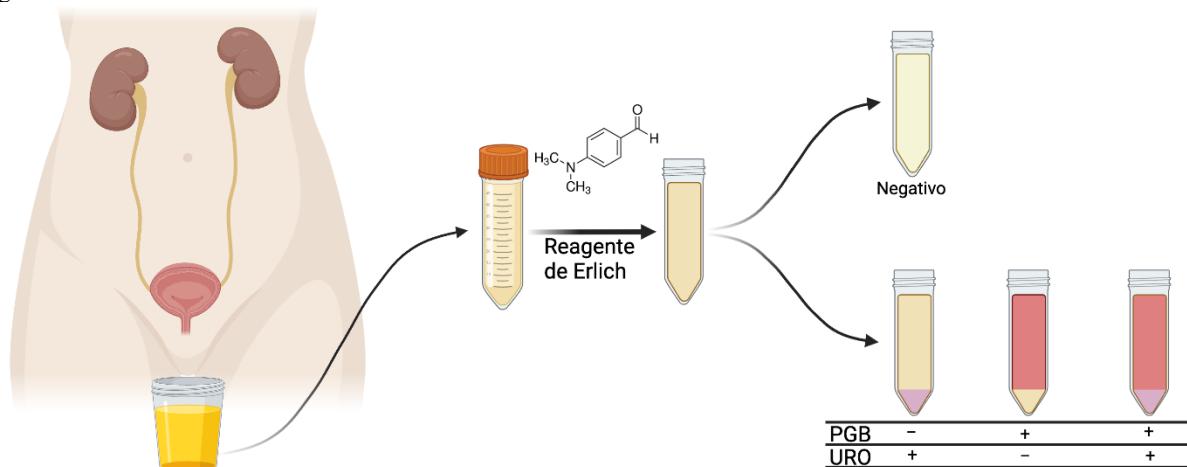
Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (CAAE:81637624.7.0000.5214).

3 RESULTADOS

O teste de Ehrlich para detecção de PBG na urina foi padronizado e implantado no LIB-UFPI com o objetivo de suprir uma lacuna significativa na rede de saúde do estado do Piauí, onde métodos diagnósticos para doenças raras como a PIA eram inexistentes. A padronização envolveu a otimização da preparação do reagente de Ehrlich, utilizando dimetilaminobenzaldeído (DMAB) dissolvido em ácido clorídrico concentrado, e a validação do protocolo para garantir reprodutibilidade e especificidade. Amostras de urina controle, tanto de indivíduos saudáveis quanto com diagnóstico confirmatório prévio de PIA, foram utilizadas para determinar a sensibilidade do teste, considerando a formação de coloração característica (vermelho-alaranjada) na presença de PBG.

Apesar de sua utilidade, o teste de Ehrlich pode ser suscetível a interferências, como a reação com urobilinogênio, um composto comumente presente na urina que também interage com o DMAB, gerando coloração semelhante à do PBG e, consequentemente, resultados falso-positivos. Para contornar essa limitação, uma etapa confirmatória foi integrada ao protocolo, utilizando clorofórmio para diferenciar os compostos (WATSON & SCHWARTZ, 1941). Quando o clorofórmio é adicionado à mistura, o urobilinogênio é solúvel na fase orgânica, enquanto o PBG permanece na fase aquosa, permitindo sua separação e identificação (Figura 01). Essa adaptação aumenta a especificidade do teste, garantindo maior confiabilidade nos resultados e consolidando sua aplicação no diagnóstico inicial de PIA no estado do Piauí. Após validação, o método foi implementado ao LIB-UFPI, oferecendo uma alternativa prática e acessível para triagem diagnóstica de PIA (Figura 01).

Figura 01: Teste colorimétrico qualitativo para detecção de Porfobilinogênio na urina para auxílio diagnóstico de Porfiria Aguda Intermitente.



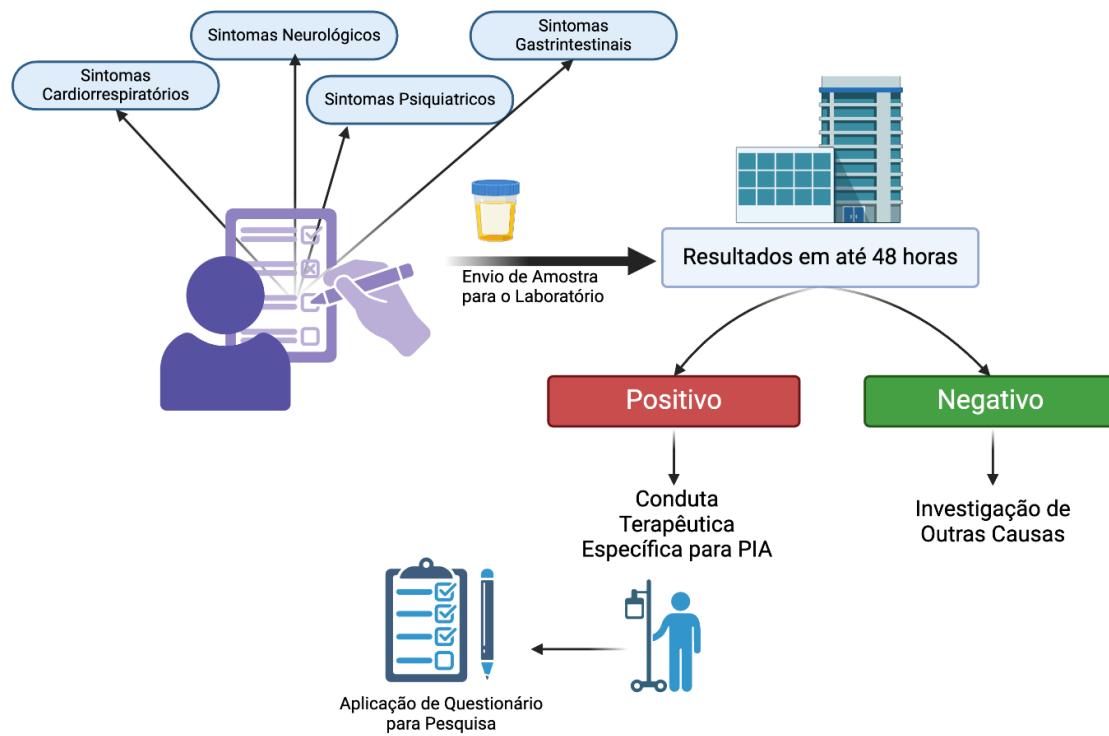
PGB - Porfobilinogênio ; URO - Urobilinogênio , Reagente de Ehrlich - *p*-dimetilaminobenzaldeído.

Fonte: Própria

Com o intuito de promover a conscientização e qualificação dos profissionais de saúde, foram realizadas quatro reuniões envolvendo médicos, enfermeiros e outros profissionais da atenção primária e hospitalar da cidade de Teresina. Nessas reuniões, foram apresentados os principais sintomas associados à PIA, como dor abdominal severa, neuropatias e alterações psiquiátricas, além de destacada a fragilidade da rede de diagnóstico no estado. Enfatizou-se a importância de testes qualitativos simples e acessíveis para auxiliar no diagnóstico em tempo oportuno, e discutiu-se o uso de medicamentos específicos, já disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), para manejo das crises. Foram distribuídos folders informativos contendo diretrizes para a suspeita diagnóstica e orientações para o envio de amostras ao LIB-UFPI, incentivando os profissionais a incluírem a PIA como hipótese em pacientes sintomáticos.

Um fluxo de atendimento foi estabelecido para otimizar a logística e garantir maior eficácia no diagnóstico. Após a coleta da amostra de urina em frascos estéreis, os profissionais eram instruídos a armazená-las sob refrigeração e enviá-las ao LIB-UFPI em um prazo máximo de 24 horas sempre protegida da luz. Ao receber as amostras, a equipe do laboratório realizava uma triagem inicial para verificar a integridade do material e prosseguia com a execução do teste qualitativo de detecção de PBG. Os resultados, juntamente com as informações registradas na ficha de requisição, eram avaliados e devolvidos aos solicitantes em até 48 horas, permitindo intervenções terapêuticas rápidas quando necessário (Figura 02). Além disso, após receber o resultado positivo para PIA, os pacientes e seus familiares foram convidados a participarem de uma pesquisa sobre o itinerário terapêutico para que, futuramente, o estado do Piauí possa ter dados concisos sobre o tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico de PIA, os principais desafios enfrentados pelos pacientes e seus familiares além do permitir o acompanhamento dos pacientes na rede de saúde do estado.

Figura 02: Proposta de Rede de Atenção para atendimento de paciente com Porfiria Intermitente Aguda no estado do Piauí.



Fonte: Própria

Após cinco meses da implantação do teste qualitativo para detecção de PBG no LIB-UFPI, o exame já foi decisivo no diagnóstico de seis pacientes com PIA no estado do Piauí. Esses dados reforçam a relevância de ferramentas diagnósticas rápidas e acessíveis no manejo de doenças raras, permitindo intervenções precoces e precisas. A Tabela 01 apresenta as características clínicas e demográficas dos 14 pacientes encaminhados para a realização do teste, dos quais 6 (42,8% da amostra) apresentaram resultado positivo para PBG. Todos os pacientes com diagnóstico confirmado relataram sintomas típicos de PIA, incluindo crises de dor abdominal intensa, fraqueza muscular progressiva, neuropatia periférica e alterações do sistema nervoso central (PISCHIK *et al.*, 2015). Esses achados evidenciam o impacto positivo da implementação de testes rápidos na identificação de doenças raras e na redução do tempo diagnóstico, contribuindo para um melhor desfecho clínico. Uma observação particularmente relevante é que a maioria dos pacientes com resultado positivo relatou ter familiares próximos com sintomas semelhantes. Isso sugere fortemente a presença de casos não diagnosticados previamente em membros da mesma família. De fato, um dos pacientes relatou que uma irmã já havia morrido em decorrência dos mesmos sintomas apresentados por ele, porém, não teve o diagnóstico em vida. Esse dado reforça a importância do rastreamento familiar no contexto de doenças raras, especialmente as de origem genética como a PIA. A ausência de diagnóstico dos

familiares antes da implantação do teste evidencia uma lacuna histórica no cuidado à saúde, agravada pela escassez de ferramentas diagnósticas acessíveis.

Tabela 01: Dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes com suspeita de PIA atendidos no LIB-UFPI no período de junho a novembro de 2024.

Paciente	Sexo	Idade (anos)	Sintomatologia Clínica	Teste Qualitativo para Detecção de PBG	Algum familiar com sintomas semelhantes?
1	M	28	Crises de dor abdominal, paralisia motora, neuropatia periférica, encefalopatia e convulsões	Positivo	SIM
2	M	84	Fraqueza flácida aguda, polineuropatia aguda axonal	Positivo	NÃO
3	F	40	Paralisia de membros ascendentes e insuficiência respiratória	Positivo	SIM
4	F	23	Dor abdominal, tetraparesia	Positivo	SIM
5	M	18	Paralisia de membros ascendentes	Negativo	NÃO
6	F	6	Sintomas cutâneos quando exposta ao sol	Negativo	NÃO
7	F	43	Fraqueza flácida aguda	Negativo	NÃO
8	F	75	Polineuropatia aguda axonal	Negativo	NÃO
9	M	70	Polineuropatia aguda axonal	Negativo	NÃO
10	F	37	Crises de dor abdominal e perda de consciência	Negativo	NÃO
11	F	26	Polineuropatia aguda axonal	Negativo	NÃO
12	F	75	Polineuropatia aguda axonal	Negativo	NÃO
13	M	45	Crise de dor abdominal associada a fraqueza muscular progressiva	Positivo	SIM
14	F	39	Crise de dor abdominal associada a fraqueza muscular progressiva	Positivo	SIM

Legenda: M = Masculino; F = Feminino; PBG = Porfobilinogênio

Fonte: Própria

É importante ressaltar que, 8 (57,2%) dos pacientes encaminhados ao LIB-UFPI com suspeita de PIA apresentaram resultado negativo para o teste de detecção de PBG na urina, apesar de manifestarem sintomas clínicos como polineuropatia aguda axonal e dores abdominais. Esses achados ressaltam que o teste de PBG não apenas auxilia no diagnóstico de PIA, mas também desempenha um papel crucial na sua exclusão como causa desses sintomas, direcionando a investigação diagnóstica para outras etiologias possíveis. Essa abordagem evita atrasos no diagnóstico de outras condições subjacentes e contribui para um manejo clínico mais preciso e eficiente.

A análise dos resultados ressalta a importância de ampliar a conscientização dos profissionais de saúde sobre PIA e outras doenças raras, bem como de integrar ferramentas diagnósticas simples, como a detecção qualitativa de PBG, à prática clínica de forma rotineira. O impacto dessa estratégia transcende o diagnóstico individual, possibilitando o rastreamento familiar, o aconselhamento genético e o manejo precoce de casos ainda não identificados, contribuindo para a efetivação da PNAIPDR no estado do Piauí.

4 DISCUSSÃO

A porfiria é um grupo de doenças metabólicas raras causadas por alterações enzimáticas na via de biossíntese do heme, que resultam no acúmulo de precursores metabólicos tóxicos nos tecidos e fluidos corporais (PUY *et al.*, 2010; Elder *et al.*, 2013). Clinicamente, as porfirias são classificadas em eritropoiéticas e hepáticas, de acordo com o local de maior acúmulo de precursores. Entre as hepáticas, a porfiria intermitente aguda (PIA) destaca-se como a mais prevalente e a única com manifestações exclusivamente neuroviscerais (BALWANI & DENICK, 2012). A PIA é causada por uma deficiência parcial da enzima porfobilinogênio deaminase (PBGD), levando ao acúmulo de ácido delta-aminolevulínico (ALA) e porfobilinogênio (PBG), que são neurotóxicos (PETRIDES, 2022). Suas crises podem ser precipitadas por fatores como medicamentos indutores do citocromo P450, alterações hormonais, estresse, infecções e jejum, com sintomas que variam desde dor abdominal intensa e neuropatia periférica até alterações psiquiátricas graves (DESNICK *et al.*, 2001).

O diagnóstico preciso e oportuno de PIA é essencial, especialmente devido ao risco de crises agudas potencialmente fatais, que podem ser desencadeadas por medicamentos, infecções ou estresse metabólico (DICKEY, 2024). Os métodos padrão para a identificação da PAI envolvem a dosagem de precursores como ácido delta-aminolevulínico (ALA) e porfobilinogênio (PBG) na urina, frequentemente utilizando técnicas como a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC). No entanto, no Brasil, menos de 20% dos laboratórios públicos possuem infraestrutura para realizar análises complexas como o HPLC e espectrometria de massa (ANVISA, 2022). Essa limitação é ainda mais evidente em estados do Norte e Nordeste, como o Piauí, onde a escassez de laboratórios especializados pode resultar em diagnósticos tardios ou até mesmo na subnotificação de casos.

Além disso, mesmo quando há acesso à planos de saúde que permitem o envio de amostras de urina para laboratórios especializados, a estabilidade dos metabólitos ALA e PBG é uma preocupação significativa. Estudos realizados nos centros de Cardiff e Salford demonstraram que as porfirinas presentes em urina, fezes e sangue total permanecem estáveis por até quatro dias quando armazenadas sob refrigeração a 4°C e protegidas da luz, ou por até dois dias em temperatura ambiente. No entanto, a estabilidade do PBG na urina é mais sensível, com redução de até 37% na concentração após exposição à luz em temperatura ambiente por um dia, e até 14% mesmo quando protegida da luz (WOOL *et al.*, 2017). Essa instabilidade pode levar a resultados falso-negativos, atrasando ainda mais o diagnóstico.

Nesse contexto, testes de triagem qualitativos, como a reação de Ehrlich para a detecção de PBG na urina, emergem como ferramentas úteis, especialmente em ambientes com recursos limitados e cujos grandes laboratórios estejam concentrados em uma única cidade. Esses testes demonstram

sensibilidade superior a 85% em pacientes com sintomas agudos de PAI (Marsden et al, 2017). A simplicidade e o baixo custo do método o tornam viável para implementação em serviços regionais, reduzindo o itinerário terapêutico do paciente e facilitando o encaminhamento para confirmação diagnóstica.

5 CONCLUSÃO

A implantação do teste qualitativo para detecção de PBG em amostras de urina no LIB-UFPI representa um marco essencial no diagnóstico da PIA no estado do PI. Este teste é uma ferramenta crucial de triagem, permitindo que profissionais de saúde considerem a PIA como hipótese diagnóstica em pacientes com sintomas sugestivos, como dores abdominais intensas, neuropatia periférica e alterações neuropsiquiátricas. Em regiões onde não há laboratórios equipados para realizar a dosagem quantitativa de ALA e PBG, o teste qualitativo oferece uma alternativa acessível e prática, sendo especialmente relevante para identificar casos suspeitos e encaminhá-los para confirmação diagnóstica em centros de maior complexidade.

Essa iniciativa preenche uma lacuna histórica no acesso ao diagnóstico de PIA no estado do Piauí e reforça os princípios de equidade e universalidade do Sistema Único de Saúde (SUS). Além de viabilizar o diagnóstico precoce em áreas com infraestrutura limitada, ela demonstra como tecnologias simples e acessíveis podem transformar a abordagem às doenças raras, otimizando o cuidado e reduzindo o tempo diagnóstico. A experiência do LIB-UFPI ilustra o impacto positivo da descentralização do diagnóstico e do fortalecimento das redes de saúde pública, destacando a importância da capacitação de profissionais para reconhecer doenças raras. Este modelo tem o potencial de ser replicado em outras regiões com desafios semelhantes, promovendo não apenas avanços no cuidado às doenças raras, mas também na construção de políticas públicas que priorizem a equidade, acessibilidade e eficiência no atendimento em saúde.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, em especial, aos pacientes e seus familiares, cuja participação foi fundamental para a realização deste trabalho, e aos profissionais de saúde que encaminharam as amostras e se dedicaram a participar das reuniões e treinamentos, contribuindo ativamente para a implementação e o sucesso desta iniciativa.

Agradecemos o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Piauí (FAPEPI) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) por meio do Programa

de Apoio à Fixação de Jovens Doutores no Brasil, que viabilizou a execução deste projeto e fortaleceu a pesquisa e a inovação na área de saúde no estado do Piauí.

REFERÊNCIAS

- ANVISA, Relatório Anual de Serviços de Diagnóstico Clínico. Brasília, v. 12, n. 3, p. 15-28, jul. 2022.
- AURELIANO, Waleska de Araújo. Trajetórias terapêuticas familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, n. 2, p. 369-380, 2018.
- BALWANI, Manisha; DESNICK, Robert J. The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, v. 120, n. 23, p. 4496-4504, 2012.
- CANNIZZO, Sara et al. Rare diseases under different levels of economic analysis: current activities, challenges and perspectives. RMD open, v. 4, n. Suppl 1, p. e000794, 2018.
- DA SILVA, Luciano Cicero et al. Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR): uma revisão de literatura. Europub Journal of Health Research, v. 5, n. 2, p. e4953-e4953, 2024.
- DESNICK, Robert J.; BALWANI, Manisha; ANDERSON, Karl E. Inherited porphyrias. In: Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics. Academic Press, p. 373-411, 2021.
- DE SOUSA PEREIRA, Jeniffer Gabrielly et al. DOENÇAS GENÉTICAS RARAS EM HUMANOS NO NORDESTE BRASILEIRO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. ARACÊ, v. 6, n. 3, p. 10463-10485, 2024.
- DICKEY, Amy K.; LEAF, Rebecca Karp; BALWANI, Manisha. Update on the Porphyrias. Annual Review of Medicine, v. 75, n. 1, p. 321-335, 2024.
- ELDER, G., HARPER, P., BADMINTON, M., Sandberg, S., & Deybach, J. C. 2013. The incidence of inherited porphyrias in Europe. Journal of inherited metabolic disease, v. 36, p. 849-857, 2013.
- FAYE, Fatoumata et al. Time to diagnosis and determinants of diagnostic delays of people living with a rare disease: results of a Rare Barometer retrospective patient survey. European Journal of Human Genetics, p. 1-11, 2024.
- FERREIRA, Carlos R. The burden of rare diseases. American journal of medical genetics Part A, v. 179, n. 6, p. 885-892, 2019.
- HAENDEL, Melissa et al. How many rare diseases are there?. Nature reviews drug discovery, v. 19, n. 2, p. 77-78, 2020.
- LLUBES-ARRIÀ, Laia et al. Emotional experience of the diagnostic process of a rare disease and the perception of support systems: a scoping review. Journal of clinical nursing, v. 31, n. 1-2, p. 20-31, 2022.
- LUZ, Geisa dos Santos; SILVA, Mara Regina Santos da; DEMONTIGNY, Francine. Doenças raras: itinerário diagnóstico e terapêutico das famílias de pessoas afetadas. Acta paulista de enfermagem, v. 28, n. 5, p. 395-400, 2015.

MARSDEN, J. T.; REES, D. C.; THOMPSON, M. Accuracy of point-of-care testing for porphyrins in acute porphyria. *Clinical Biochemistry*, Londres, v. 50, n. 4-5, p. 290-295, abr. 2017.

MARWAHA, Shruti; KNOWLES, Joshua W.; ASHLEY, Euan A. A guide for the diagnosis of rare and undiagnosed disease: beyond the exome. *Genome medicine*, v. 14, n. 1, p. 23, 2022.

MAUZERALL, David; GRANICK, Saul. The occurrence and determination of delta-aminolevulinic acid and porphobilinogen in urine. *Journal of Biological Chemistry*, Baltimore, v. 219, p. 435-447, Oct. 1956.

NGUENGANG WAKAP, Stéphanie et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *European journal of human genetics*, v. 28, n. 2, p. 165-173, 2020.

OLIVEIRA, Allan Chiaratti de et al. Screening for inborn errors of metabolism among newborns with metabolic disturbance and/or neurological manifestations without determined cause. *Sao Paulo Medical Journal*, v. 119, p. 160-164, 2001.

PEREIRA, Ester Miranda et al. Epidemiologia das Síndromes Cromossômicas no Estado do Piauí: Relato dos primeiros 100 exames de cariotipos realizados no Estado. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 9, p. e0411931413-e0411931413, 2022.

PEREIRA, Ester Miranda et al. Disorders of Sexual Development (DSD) in Piauí: an epidemiological study: Desordens do Desenvolvimento Sexual (DDS) no Piauí: Um estudo epidemiológico. *Concilium*, v. 23, n. 12, p. 47-56, 2023.

PETRIDES, Petro E. Therapy follows diagnosis: old and new approaches for the treatment of acute porphyrias, what we know and what we should know. *Diagnostics*, v. 12, n. 7, p. 1618, 2022.

PISCHIK, Elena; KAUPPINEN, Raili. An update of clinical management of acute intermittent porphyria. *The Application of Clinical Genetics*, p. 201-214, 2015.

PUY, Hervé; GOUYA, Laurent; DEYBACH, Jean-Charles. Porphyrias. *The Lancet*, v. 375, n. 9718, p. 924-937, 2010.

SAUDUBRAY, Jean-Marie; GARCIA-CAZORLA, Àngels. Inborn errors of metabolism overview: pathophysiology, manifestations, evaluation, and management. *Pediatric Clinics*, v. 65, n. 2, p. 179-208, 2018.

SCHIEPPATI, Arrigo et al. Why rare diseases are an important medical and social issue. *The Lancet*, v. 371, n. 9629, p. 2039-2041, 2008.

WATSON, C. J.; SCHWARTZ, Samuel. A simple test for urinary porphobilinogen. *Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine*, v. 47, n. 2, p. 393-394, 1941.

WOOLF, Jacqueline et al. Best practice guidelines on first-line laboratory testing for porphyria. *Annals of Clinical Biochemistry*, v. 54, n. 2, p. 188-198, 2017.