

Distrofia muscular de Duchenne: aspectos do tratamento com o medicamento Elevidys

Duchenne muscular dystrophy: aspects of treatment with the drug Elevidys

Lara Alvarenga Furtado¹

Alissa Pupin Silvério²

Alessandra Cristina Pupin Silvério³

RESUMO

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença genética rara, progressiva e ligada ao cromossomo X, que afeta principalmente indivíduos do sexo masculino, sendo caracterizada pela degeneração das fibras musculares devido à ausência ou produção inadequada da proteína distrofina. Essa condição manifesta-se geralmente na infância, levando à perda progressiva da força muscular, comprometimento da mobilidade e, em estágios mais avançados, alterações nas funções respiratórias e cardíacas, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Diante da gravidade da doença e das limitações dos tratamentos convencionais, os avanços científicos têm possibilitado o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas voltadas para a causa genética da doença, com destaque para a terapia gênica. Nesse contexto, destaca-se o Elevidys como um tratamento inovador, que utiliza um vetor viral modificado para introduzir nas células musculares uma versão funcional do gene responsável pela produção da distrofina, permitindo a síntese da microdistrofina, uma forma reduzida, porém funcional da proteína. Desenvolvido pela Sarepta Therapeutics, o medicamento representa um marco no tratamento da DMD por atuar diretamente no defeito genético, oferecendo novas perspectivas terapêuticas, especialmente para pacientes diagnosticados precocemente.

¹ Discente do Curso de Biomedicina, Universidade Professor Edson Antônio Vellano – UNIFENAS

² Médica Residente de Pediatria do Hospital Regional de Varginha – MG.

³ Docente do Curso de Biomedicina, Universidade Professor Edson Antônio Vellano – UNIFENAS

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo analisar os aspectos do tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne com o uso do Elevidys, buscando compreender seu mecanismo de ação, os avanços científicos relacionados à terapia gênica e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura integrativa, com base em artigos publicados entre 2015 e 2025, nas bases de dados PubMed, SciELO e ScienceDirect, sendo os dados analisados de forma qualitativa.

Os resultados indicam que o Elevidys apresenta potencial na estabilização da função muscular, principalmente quando administrado em fases iniciais da doença. No entanto, ainda existem limitações quanto à eficácia a curto prazo, além da necessidade de acompanhamento contínuo e variações na resposta ao tratamento conforme idade e estágio da doença.

Conclui-se que o Elevidys representa um avanço significativo no tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne, embora ainda sejam necessários mais estudos para comprovar sua eficácia a longo prazo. Assim, seu estudo torna-se relevante no contexto científico e clínico, contribuindo para a compreensão dos avanços da terapia gênica e de seu potencial impacto na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Distrofia Muscular de Duchenne; terapia gênica; distrofina; Elevidys; tratamento.

ABSTRACT

Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is a rare, progressive, X-linked genetic disorder that primarily affects males and is characterized by the degeneration of muscle fibers due to the absence or inadequate production of the dystrophin protein. This condition usually manifests in childhood, leading to progressive loss of muscle strength, impaired mobility, and, in advanced stages, respiratory and cardiac dysfunctions, significantly impacting patients' quality of life.

Given the severity of the disease and the limitations of conventional treatments, scientific advances have enabled the development of new therapeutic strategies aimed at the genetic cause of the disease, with emphasis on gene therapy. In this context, Elevidys stands out as an innovative treatment, using a modified viral vector to introduce a functional version of the dystrophin gene into muscle cells, allowing the synthesis of microdystrophin, a shortened yet functional form of the protein. Developed by Sarepta Therapeutics, this medication represents a milestone in the treatment of DMD by acting directly on the genetic defect, offering new therapeutic perspectives, especially for patients diagnosed early.

Thus, the present study aimed to analyze the aspects of Duchenne Muscular Dystrophy treatment using Elevidys, seeking to understand its mechanism of action, scientific advances related to gene therapy, and its impact on patients' quality of life. For this purpose, an integrative literature review was conducted based on articles published

between 2015 and 2025, retrieved from databases such as PubMed, SciELO, and ScienceDirect, with data analyzed qualitatively.

The results indicate that Elevidys shows potential in stabilizing muscle function, particularly when administered in the early stages of the disease. However, there are still limitations regarding short-term clinical efficacy, as well as the need for continuous monitoring and variability in treatment response depending on age and disease stage.

It is concluded that Elevidys represents a significant advancement in the treatment of Duchenne Muscular Dystrophy, although further studies are still needed to confirm its long-term efficacy. Therefore, its study becomes relevant in the scientific and clinical context, contributing to the understanding of advances in gene therapy and its potential impact on improving patients' quality of life.

Keywords: Duchenne Muscular Dystrophy; gene therapy; dystrophin; Elevidys; treatment.

1. INTRODUÇÃO

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença genética grave, progressiva e ligada ao cromossomo X, que provoca degeneração e fraqueza muscular ao longo do tempo. A patologia afeta predominantemente indivíduos do sexo masculino, com uma incidência estimada de um caso a cada 5.000 nascimentos. Os primeiros sinais clínicos surgem geralmente na infância, manifestando-se por dificuldades na locomoção, como correr, subir escadas e levantar-se do chão, decorrentes da perda progressiva da força muscular nos membros inferiores.

A principal causa da DMD está relacionada a mutações no gene da distrofina, localizado no cromossomo X, considerando o maior gene humano conhecido. Essa proteína é essencial para a integridade estrutural das fibras musculares, e sua ausência ou produção deficiente leva ao enfraquecimento e à degeneração progressiva dos músculos. Em mais de 70% dos casos, as alterações genéticas envolvem deleções ou duplicações de éxons (NEUROLOGIA PEDIÁTRICA, 2025). O diagnóstico precoce é fundamental para o acompanhamento e o manejo adequado da doença. Embora os testes de função motora possam indicar suspeita clínica, muitas vezes são necessários exames genéticos especializados, de alto custo, para a confirmação diagnóstica. Métodos simples, como a observação da caminhada, corrida e movimentação do paciente, podem contribuir para a detecção inicial e o monitoramento da progressão da doença (SCIELOCRUZEIRO, 2025).

Além da fraqueza muscular progressiva, os pacientes com DMD frequentemente desenvolvem complicações respiratórias e cardíacas, especialmente na adolescência ou no início da vida adulta. Essa condição reduz a expectativa de vida e aumenta a dependência de equipamentos específicos para locomoção. O impacto psicológico também é expressivo, com ocorrência de estresse, ansiedade e depressão, fatores que

exigem acompanhamento psicológico e suporte familiar constante (PALACIOS-ESPINOSA, 2021).

Diante da gravidade e da limitação terapêutica da doença, a pesquisa científica tem buscado nas abordagens terapêuticas. Nesse contexto, destaca-se o estudo EMBARK, que avaliou o Delandistrogene Moxeparvovec, uma terapia gênica de fase 3 baseada em vetor viral adeno-associado. O tratamento tem como objetivo introduzir uma versão encurtada e funcional da distrofina, denominada microdistrofina, a fim de restaurar parcialmente a função muscular perdida. O estudo, realizado com 125 meninos entre 4 e 8 anos de idade, comparou uma dose única intravenosa do medicamento com placebo. Após 52 semanas de acompanhamento, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no desfecho primário de função motora, embora alguns parâmetros secundários tenham apresentado melhora no grupo tratado. Além disso, a expressão de microdistrofina foi detectada apenas nos pacientes que receberam a terapia, com um perfil de segurança considerado aceitável (EMBARK, 2025).

Embora ainda não haja comprovação de benefício clínico estatisticamente significativo em curto prazo, o Delandistrogene Moxeparvovec representa um avanço promissor no tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne. O desenvolvimento e a avaliação dessas terapias inovadoras reforçam a importância da pesquisa científica contínua, do diagnóstico precoce e do investimento em biotecnologia, que juntos podem transformar o prognóstico e a qualidade de vida de pacientes afetadas por essa condição genética incapacitante. Assim, esta revisão de literatura de caráter integrativo se faz necessária para conhecer este tratamento com seus aspectos mais relevantes sendo um conhecimento para a comunidade científica e médica.

2. METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre a Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), com ênfase no papel do gene da distrofina e tratamento da doença. A escolha por uma revisão integrativa se justifica pela possibilidade de abordar o tema de forma ampla e contextualizada, permitindo a integração de diferentes tipos de estudos e buscas em bases de dados científicos reconhecidas, como PubMed, Scielo, ScienceDirect, utilizando palavras-chave como “Distrofia Muscular de Duchenne”, “gene da distrofina”, “mutação genética”, “diagnóstico molecular”, “tratamento da DMD” e “terapias genéticas”. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2015 e 2025, priorizando os estudos mais recentes e relevantes para o avanço do conhecimento sobre a doença.

Os critérios de inclusão adotados contemplaram artigos originais, revisões, estudos e experimentais que abordassem diretamente a DMD e o gene da distrofina, especialmente aqueles que tratassem dos mecanismos genéticos envolvidos, das manifestações clínicas, das estratégias de diagnóstico e das abordagens terapêuticas disponíveis ou em desenvolvimento. Foram excluídos trabalhos que não trataram

especificamente do tema, que apresentarem metodologia inadequada, dados insuficientes ou que não estiverem disponíveis em texto completo. Após a seleção dos artigos, os dados serão organizados tematicamente no tratamento molecular da DMD. A análise foi realizada de forma qualitativa, buscando identificar padrões, avanços e lacunas na literatura científica atual.

Foram pesquisadas as bases de dados PubMed, SciELO e ScienceDirect, utilizando descritores relacionados à Distrofia Muscular de Duchenne, gene da distrofina e terapias genéticas. Inicialmente, foram encontrados diversos estudos relacionados ao tema. Após a aplicação dos critérios de inclusão, como período de publicação entre 2015 e 2025, disponibilidade de texto completo e relevância para o tema proposto, foram selecionados os artigos potencialmente elegíveis para análise. Em seguida, foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso, teses, dissertações, livros e trabalhos que não abordavam diretamente a temática da pesquisa. Após todas as etapas de triagem e análise, 15 artigos científicos foram selecionados e utilizados para compor a revisão de literatura deste estudo.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

Primeira aprovação do Delandistrogene Moxeparvovec (ELEVIDYS). É uma terapia gênica baseada em vetor AAV desenvolvida pela Sarepta Therapeutics para tratar a Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). Ele carrega uma versão reduzida da distrofina, chamada micro-distrofina capaz de desempenhar funções essenciais da proteína normal. Em junho de 2023, tornou-se a primeira terapia genética aprovada para DMD nos EUA, indicada a crianças de 4 a 5 anos que ainda conseguem andar e possuem mutação confirmada no gene DMD. O tratamento é administrado por infusão intravenosa única, na dose genomas de vetor por kg de peso. Além da aprovação norte-americana, a terapia segue em avaliação em países da Europa e no Japão. O desenvolvimento do medicamento representa um marco no avanço das terapias voltadas à correlação genética da DMD (Sheridan M Hoy, ET AL, 2023 Pubmed). Essa estratégia pode modificar a evolução da doença, e estudos clínicos têm investigado sua segurança e os efeitos funcionais a longo prazo em pacientes tratados (Mendell JR, et AL, 2024).

Os métodos de estudo clínico randomizado, duplo-cego e cruzado, avaliou pacientes de 4 a 8 anos com Distrofia Muscular de Duchenne em duas partes de 48 semanas cada. Os desfechos principais foram a variação na expressão da micro-distrofina, e a mudança na pontuação da North Star Ambulatory Assessment (NSAA) em 48 semanas. Segurança foi monitorada por eventos adversos relacionados ao tratamento. Todos os pacientes tratados apresentaram expressão de micro-distrofina, com média de 23,8% e 39,6% do normal das partes 1 e 2, respectivamente. Na parte 1, a melhora média na NSAA foi de +1,7. A análise por subgrupos mostrou benefício significativo em crianças de 4 a 5 anos, mas não em pacientes de 6 a 7 anos, devido a diferenças funcionais basais. Na parte 2, após o cruzamento, os pacientes tratados apresentaram estabilizados da função motora em comparação com uma coorte externa ajustada por escore de propensão. Os

TRAEs mais comuns foram vômitos, anorexia e náusea, em sua maioria leves e resolvidos nos primeiros 90 dias. O SRP-9001 demonstrou introduzir expressão consistente da micro-distrofina e manter a função motora em crianças com DMD até dois anos após a administração. As análises sugerem maior benefício em pacientes mais jovens, embora diferenças nos níveis de função basal tenham impactado os resultados gerais da primeira fase do estudo (Jerry R. Mendell, ET AL, 2023).

O Delandistrogene Moxeparvovec (Elevidys) foi avaliado em seis ensaios clínicos, sendo quatro com dados revisados por pares, que incluíram 134 meninos com Distrofia Muscular de Duchenne entre 4 e 8 anos. Os estudos de maior qualidade não alcançaram o principal desfecho de melhora funcional motora, embora alguns parâmetros secundários tenham indicado ganhos modestos, sem significância estatística consistente. Os pacientes tratados receberam doses mais altas de corticosteroides nas primeiras semanas, o que pode ter influenciado parte dos resultados. Em relação à segurança, foram relatados efeitos adversos relevantes, como reações durante à infusão, inflamação muscular e cardíaca, alterações hepáticas e trombocitopenia, além de um óbito ocorrido fora de ensaio clínico. Apesar das limitações de eficácia, a FDA aprovou o uso do medicamento, baseando-se em sua segurança relativa e em benefícios secundários observados. Ainda assim, recomenda-se acompanhamento rigoroso dos possíveis efeitos imunológicos e hepáticos, além da continuidade de estudos e da coleta de evidências em contexto real para esclarecer seu impacto a longo prazo (Oskoui M, ET AL, 2025).

Em um ensaio clínico aberto de fases 1/2a (estudo 101; NCT033757164) avaliou meninos ambulatoriais entre 4 e 8 anos com Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). Os participantes receberam uma única infusão intravenosa de Delandistrogene Moxeparvovec e prednisona, iniciada um dia antes e mantida por 30 dias após a terapia. O principal desfecho analisado foi a segurança do tratamento, enquanto os desfechos secundários incluíram mudanças na North Star Ambulatory Assessment (NSAA) e em testes cronometrados de função motora.

Em outro estudo, participaram quatro crianças com média de idade de 5,1 ano. Todos os eventos adversos relacionados ao tratamento (18 no total) surgiram nos primeiros 70 dias após a infusão e foram resolvidos. Ao longo de quatro anos, observou-se um ganho funcional relevante: a pontuação média da escala AASN passou de 20,5 no início para 27,5, representando um aumento médio de 7 pontos. Uma análise complementar, comparando com uma coorte externa ajustada por escore de propensão, mostrou diferença significativa de 9 pontos em favor do tratamento, resultado que se destacou tanto pela relevância clínica quanto pela significância estatística ($P=0,01250$).

Na pesquisa conduzida por Mendell, 2024, a terapia gênica com Delandistrogênio Moxeparvovec apresentou boa tolerabilidade e um perfil de segurança adequado. Os ganhos funcionais observados permaneceram consistentes ao longo de quatro anos, indicando que essa abordagem pode impactar de forma positiva a evolução da doença e retardar sua progressão (Mendell JR, et al, 2024).

Desenvolvimento terapêuticos para a Distrofia Muscular de Duchenne. Apesar dos avanços no cuidado clínico, as terapias disponíveis ainda não conseguem impedir a perda contínua de massa e função muscular. Neste contexto, novas estratégias vêm sendo investigadas, incluindo adição de genes, salto de éxon, supressão de códons de parada e edição genômica, que buscam restaurar, ao menos parcialmente, a produção da distrofina. Outras abordagens terapêuticas procuram preservar a qualidade e a função do músculo por meio da modulação de vias relacionadas à patogênese da doença. Esta revisão apresentou os principais progressos nessas linhas de pesquisa, com ênfase na terapias já em avaliação clínica ou aprovadas recentemente (Verhaart IEC, et al, 2019).

4. CONCLUSÃO

A Distrofia Muscular de Duchenne é uma doença genética grave, progressiva e incapacitante, caracterizada pela degeneração muscular decorrente da ausência ou deficiência da proteína distrofina. Nos últimos anos, os avanços científicos têm possibilitado o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas voltadas não apenas para o controle dos sintomas, mas também para a atuação direta na causa genética da doença. Nesse contexto, destaca-se o tratamento com Elevidys, uma terapia gênica inovadora que busca introduzir no organismo uma versão funcional do gene responsável pela produção da distrofina.

Dessa forma, observa-se que o Elevidys representa um avanço significativo no tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne, trazendo novas perspectivas para pacientes e familiares. Embora ainda existam desafios relacionados à sua disponibilidade, custo e necessidade de acompanhamento a longo prazo, os resultados iniciais demonstram potencial para melhorar a função muscular e retardar a progressão da doença.

Conclui-se, portanto, que o desenvolvimento de terapias gênicas como o Elevidys marca um importante progresso na medicina moderna e no tratamento de doenças genéticas raras. Assim, a continuidade das pesquisas científicas e dos estudos clínicos é fundamental para ampliar o conhecimento sobre sua eficácia e segurança, além de possibilitar que esse tipo de tratamento se torne cada vez mais acessível, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos pela Distrofia Muscular de Duchenne.

REFERÊNCIAS

1. AARTSMA-RUS, A.; GINJAAR, I. B.; BUSHBY, K. The importance of genetic diagnosis for Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Medical Genetics*, v. 53, n. 3, p. 145–151, 2016. DOI: 10.1136/jmedgenet-2015-103387.

2. FALZARANO, M. S.; SCOTTON, C.; PASSARELLI, C.; FERLINI, A. Duchenne muscular dystrophy: From diagnosis to therapy. *Molecules*, v. 20, n. 10, p. 18168–18184, 2015. DOI: 10.3390/molecules201018168.
3. HOY, S. M. Delandistrogene moxeparvovec: First approval. *Drugs*, v. 83, n. 14, p. 1341–1347, 2023. DOI: 10.1007/s40265-023-01933-1.
4. LIANG, L. C.; SULAIMAN, N.; YAZID, M. D. A decade of progress in gene targeted therapeutic strategies in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 10, 2022. DOI: 10.3389/fbioe.2022.833833.
5. MENDELL, J. R. et al. Expression of SRP-9001 dystrophin and stabilization of motor function up to 2 years post-treatment with delandistrogene moxeparvovec gene therapy in individuals with Duchenne muscular dystrophy. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 11, p. 1167762, 2023. DOI: 10.3389/fcell.2023.1167762.
6. MENDELL, J. R. et al. AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial. *Nature Medicine*, v. 31, n. 1, p. 332–341, 2025. DOI: 10.1038/s41591-024-03304-z.
7. OSKOUI, M. et al. Delandistrogene moxeparvovec gene therapy in individuals with Duchenne muscular dystrophy: Evidence in focus: Report of the AAN guidelines subcommittee. *Neurology*, v. 105, n. 4, 2025. DOI: 10.1212/WNL.00000000000214014.
8. RYDER, S. et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: An evidence review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 12, n. 1, p. 79, 2017. DOI: 10.1186/s13023-017-0631-3.
9. VERHAART, I. E. C.; AARTSMA-RUS, A. Therapeutic developments for Duchenne muscular dystrophy. *Nature Reviews Neurology*, v. 15, n. 7, p. 373–386, 2019. DOI: 10.1038/s41582-019-0203-3.
10. YIU, E. M.; KORNBERG, A. J. Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Paediatrics and Child Health*, v. 51, n. 8, p. 759–764, 2015. DOI: 10.1111/jpc.12868.