



III REUNIÃO DO GT DUCHENNE/DOENÇAS RARAS · CDH · SENADO FEDERAL

# Duchenne: evidência, janela terapêutica e dados reais do Brasil

Dr. Paulo Victor Zattar Ribeiro · Médico geneticista

Brasília, 29 de outubro de 2026

## O CONTEXTO

# Em Duchenne, tempo é músculo

Miopatia progressiva ligada ao X: sem distrofina, a fibra muscular se rompe a cada contração e é substituída por gordura e fibrose.

**9 a 12 anos**

mediana de idade da  
perda de marcha



**Adolescência**

início do  
comprometimento  
respiratório



**>90%**

dos adultos jovens com  
cardiomiopatia



**3<sup>a</sup>–4<sup>a</sup>**

década de vida:  
expectativa sem suporte  
avançado



## A janela terapêutica é estreita.

Toda terapia modificadora age sobre músculo que ainda existe. Cada mês perdido no diagnóstico, no encaminhamento ou na decisão de acesso é função que não retorna, e esse custo precisa entrar na decisão regulatória.

## ENTENDENDO A TERAPIA

# Como funciona a terapia gênica em Duchenne

Em vez de tratar sintomas, ela leva ao músculo uma versão encurtada do gene que falta.



### 1. O gene é grande demais

O gene é enorme e não cabe no vetor. Usa-se uma versão encurtada: a microdistrofina.



### 2. Um vírus inofensivo transporta

O vetor AAVrh74 leva o gene em uma única infusão na veia.



### 3. Chega aos músculos

Músculos, coração e diafragma passam a produzir a proteína.



### 4. A membrana fica mais protegida

A microdistrofina ancora a membrana e reduz a lesão a cada contração.

## A analogia da viga

A distrofina é a viga que segura a fibra muscular. A terapia entrega uma viga menor: recupera parte da função, mas não é cura e não devolve músculo perdido.

Distrofina normal

Microdistrofina (terapia)

Duchenne



427 kDa



138 kDa · ~1/3

ausente

## O PERCURSO DO PACIENTE

# Onde o percurso quebra hoje

Seis etapas que o GT quer aprimorar. Em cada uma, o que acontece hoje no Brasil.

1

### Diagnóstico

#### HOJE

Teste genético tardio e desigual entre regiões

2

### Encaminhar

#### HOJE

Sem fluxo regulado até o especialista

3

### Centro especializado

#### HOJE

Sem critérios de habilitação para terapia avançada

4

### Tratamento

#### HOJE

Acesso decidido caso a caso por um juiz

5

### Pós-terapia

#### HOJE

Sem protocolo padronizado de seguimento

6

### Dados de vida real

#### HOJE

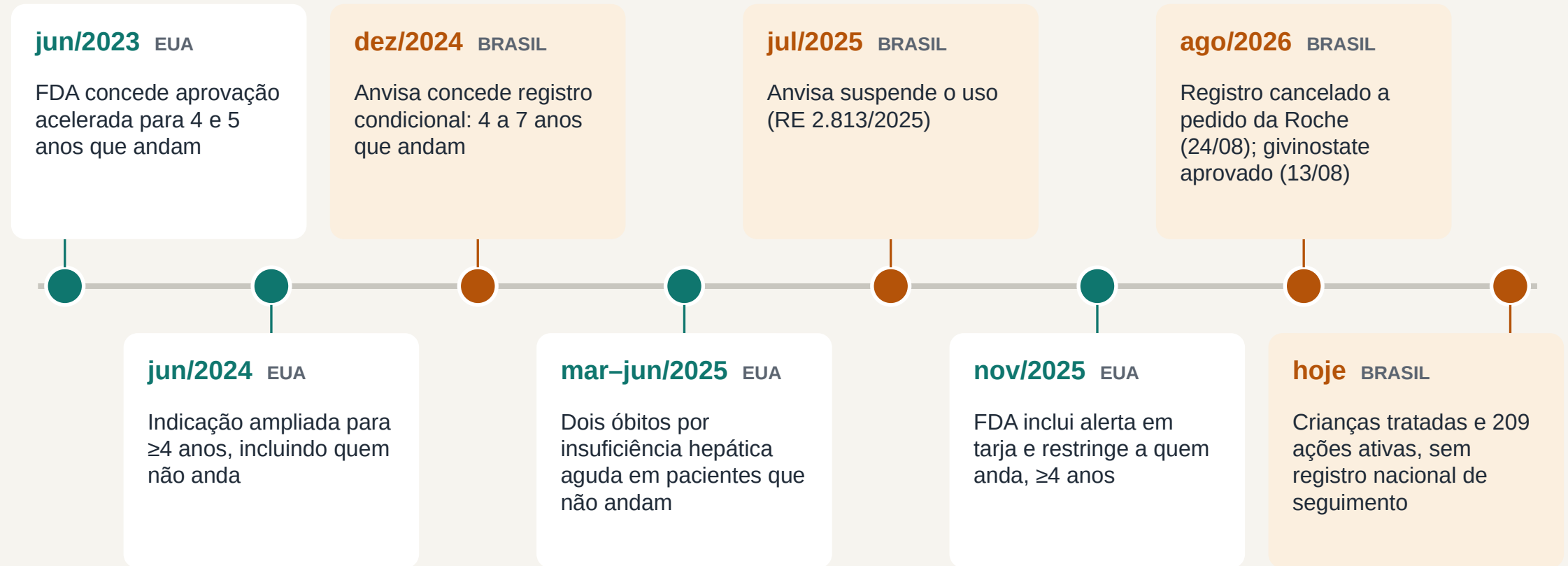
Não existe registro nacional de desfechos

**Resultado:** o Judiciário virou a porta de entrada, e o país não aprende com nenhum paciente tratado.

## O QUE MUDOU

# Do registro condicional ao cancelamento

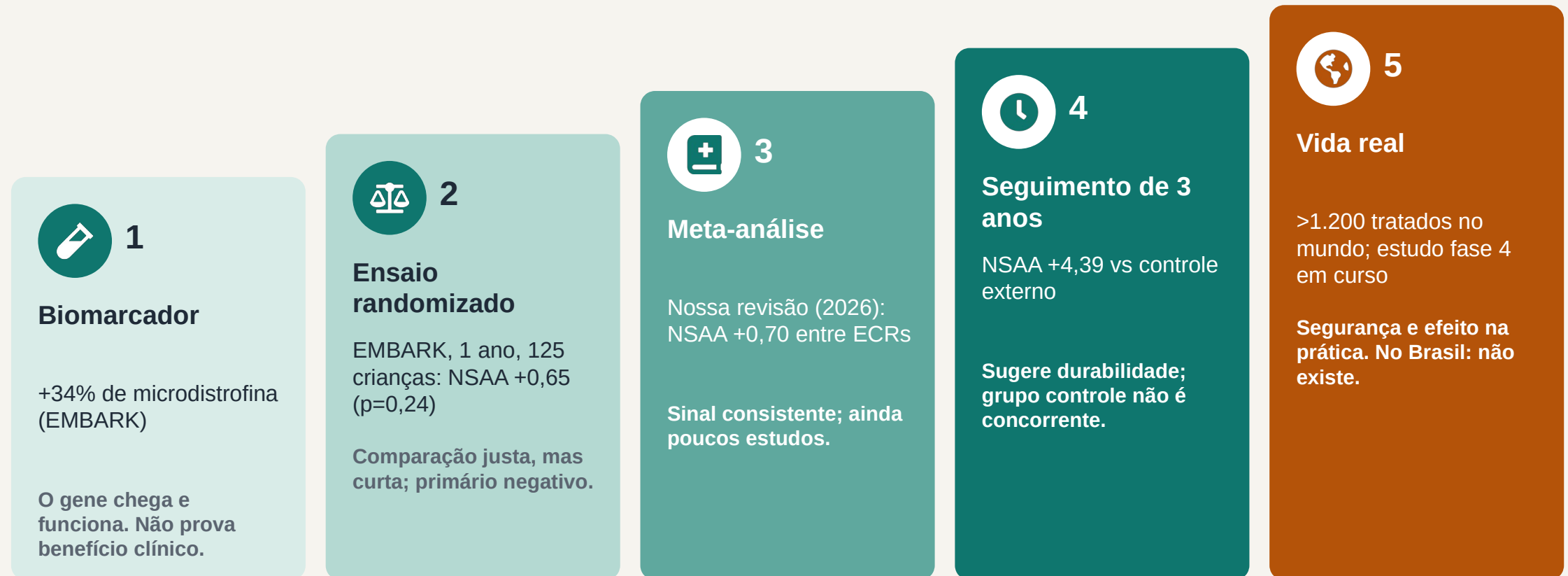
Linha do tempo regulatória do Elevidys nos EUA e no Brasil.



## COMO LER A EVIDÊNCIA

# Cada estudo responde a uma pergunta diferente

Nenhum degrau sozinho decide. A decisão regulatória precisa de todos, e o último ainda não existe no Brasil.



Fontes: Mendell JR et al. Nat Med 2025; Antonello BB et al. Neurol Genet 2026; Sarepta, resultados topline EMBARK 3 anos (jan/2026) e MDA 2026.

# O que a melhor evidência mostra, e o que não mostra



Antonello BB, Zattar Ribeiro PV et al.

Neurology Genetics,  
2026;12:e200408

doi:10.1212/NXG.0000000000200408

**302 pacientes**

4 estudos incluídos, sendo 2 ensaios randomizados

**+28,4%**

expressão de microdistrofina (biomarcador)

**+0,70 ponto NSAA**

só ensaios randomizados · IC95% 0,48–0,92  
·  $I^2 = 0\%$

**+0,65 ·  $p = 0,24$**

EMBARC isolado: desfecho primário (NSAA)  
não significativo

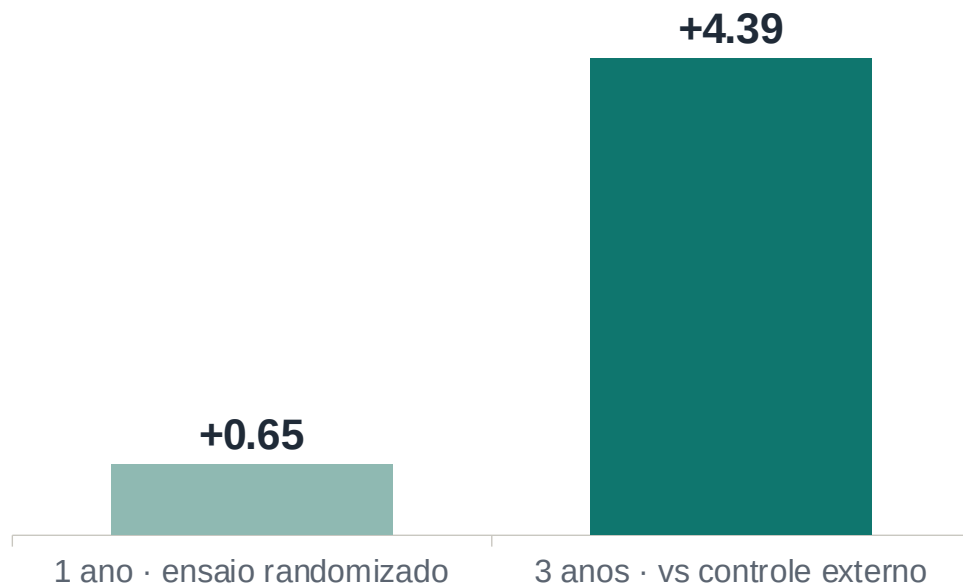
## O que a evidência não pode afirmar ainda

Benefício funcional pequeno e consistente, efeito biológico robusto. Mas amostras pequenas, seguimento curto, comparações externas nos dados de 5 anos e segurança ainda em formação. É exatamente essa lacuna que dados de vida real fecham.

# Três anos depois: o efeito parece crescer

Crianças tratadas no EMBARK comparadas com um grupo externo de história natural.

Diferença no NSAA a favor do tratamento  
(pontos)



**-6,05 s**

levantar do chão (TTR) vs  
controle

**-2,70 s**

correr 10 metros (10MWR)  
vs controle

## Por que ler com cautela

**Controle externo:** crianças de outros estudos e de história natural, pareadas por idade, peso, corticoide e função. Não ajusta o que não foi medido.

**Perdas:** 52 das 64 crianças tratadas chegaram ao 3º ano.

**Fonte:** dados preliminares do fabricante (jan/2026), ainda sem revisão por pares.

## SEGURANÇA

# O risco é real e tem uma janela previsível

Não é esconder o risco. É saber onde estão as curvas perigosas e colocar barreiras exatamente ali.

**11,1%**

evento adverso grave relacionado no EMBARK; nenhum óbito no ensaio

**5,5%**

lesão hepática grave relacionada em 236 pacientes dos estudos clínicos



### Fora do ensaio

2 óbitos por insuficiência hepática aguda em 2025, em pacientes que não andavam. Só apareceram após o uso em larga escala.

**D0**

### Infusão

pré-medicação e corticoide

**D1–D30**

### Monitorar

troponina semanal no 1º mês

**D31–D90**

### Período crítico

maioria dos eventos graves; fígado semanal

**D90+**

### Vigilância

risco menor, seguimento contínuo

## Barreiras exigidas hoje pela bula americana



Só para quem anda,  $\geq 4$  anos; excluir deleções dos éxons 8 e 9



Sem doença hepática, vacina recente ou infecção ativa



Exame do fígado semanal por pelo menos 3 meses



Ficar perto de um centro preparado por 2 meses

## DADOS DE VIDA REAL

# O ensaio clínico não responde tudo

Dado de vida real é o que acontece com todos os pacientes tratados, fora do ambiente controlado do estudo.



### Ensaio clínico



Dezenas a centenas de crianças



Critérios estritos de inclusão



Centros de excelência



1 a 3 anos de seguimento



Eventos raros podem não aparecer



### Vida real



Todos os pacientes tratados



Idades, pesos e doenças variadas



Serviços reais, em todo o país



Anos a décadas de seguimento

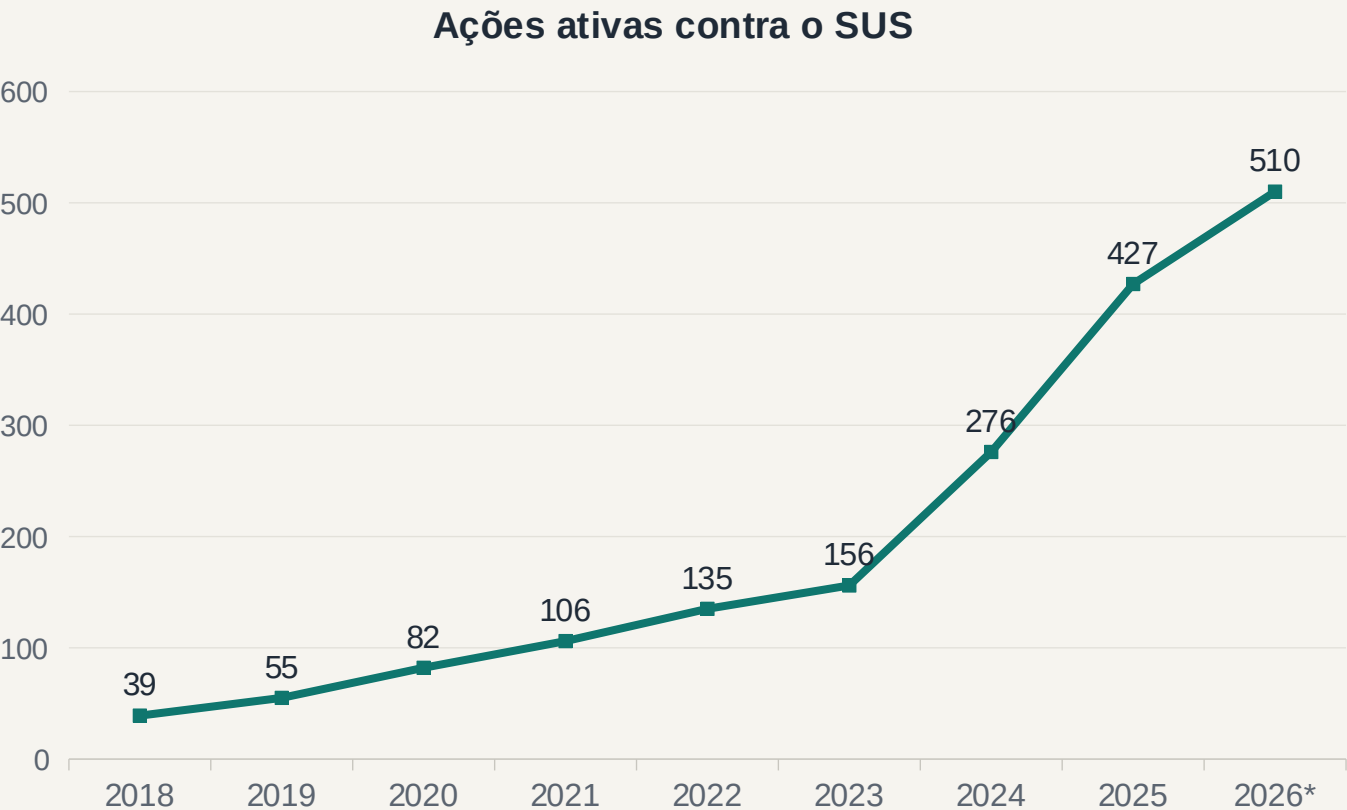


Detecta eventos raros, como os óbitos de 2025

**No mundo:** mais de 1.200 tratados e estudo fase 4 com primeiros dados em set/2026. **No Brasil:** crianças tratadas por registro e por decisão judicial, sem registro público de desfechos.

# Em DMD, o acesso acontece pela via judicial

Sem protocolo clínico com terapia modificadora, as ações cresceram rapidamente a partir de 2024.



**975 ações**

por medicamento em DMD, 780 delas contra o SUS

**63%**

obtiveram concessão em algum momento

**10%**

das notas técnicas foram favoráveis

Fonte: STRIATA Health Intelligence / RareME, a partir de DataJud, APAC SIA-SUS, DJEN, PNCP, Compras.gov.br e e-NatJus; base de 26/10/2026. \*2026 parcial.

# Terapia gênica: maior demanda judicial em DMD

Mesmo com o uso suspenso (jul/2025) e o registro cancelado (ago/2026), 209 ações seguem ativas em 2026.

**327**

ações judiciais

**209**

ações ativas em 2026

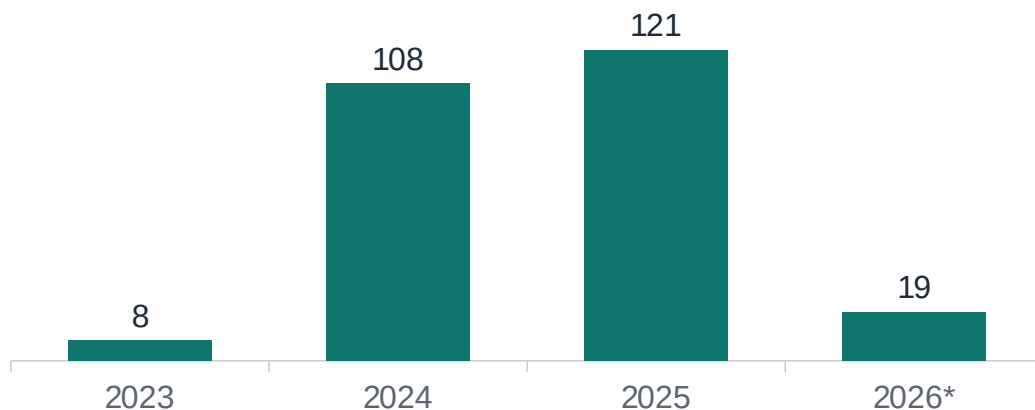
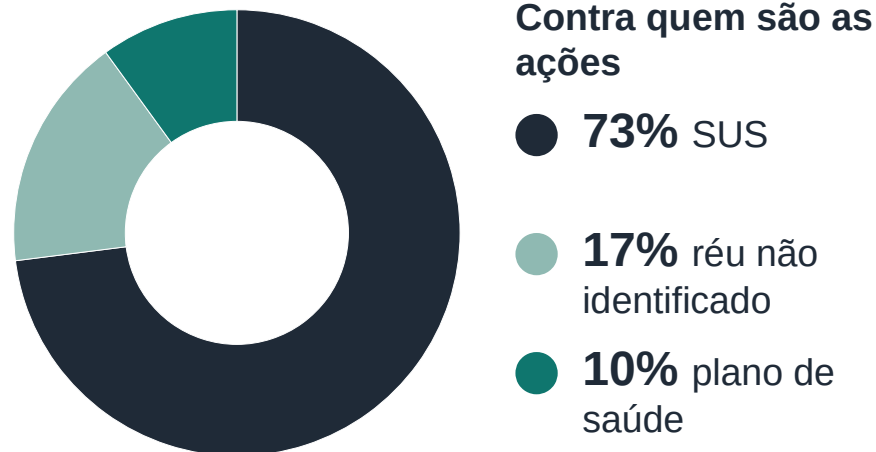
**67%**

com concessão em algum momento

**3 de 113**

notas técnicas do e-NatJus favoráveis

Novas ações por ano de ajuizamento



# A demanda já existe, mas está concentrada

A judicialização mostra onde já há diagnóstico e centro, e onde o paciente ainda não chegou.



**33%**

das ações de DMD tramitam em São Paulo (322)

**24 UFs**

com ações judiciais de DMD

**R\$ 2,8 bi**

em compras do Ministério da Saúde para cumprir decisões judiciais

COMO CONSTRUÍMOS DADOS REAIS NO BRASIL

# Dados públicos dispersos já mostram o problema

Integramos bases públicas para enxergar o percurso real do paciente com DMD.



**Se dados dispersos já mostram o problema,** um registro clínico mostraria o desfecho: quem foi tratado, como evoluiu e o que deu errado.

Telas ilustrativas da plataforma STRIATA Health Intelligence, com dados de demonstração.

# O que um registro nacional de DMD precisa medir

Cada criança tratada no Brasil, por qualquer via, vira conhecimento para a próxima decisão.



## Diagnóstico

variante genética, idade, éxons



## Tratamento

terapia, centro, data, via de acesso (SUS ou judicial)



## Segurança 90 dias

fígado, troponina, plaquetas, eventos graves



## Função no tempo

NSAA, testes cronometrados, marcha, coração, pulmão



## Decisão

Anvisa, Conitec, Judiciário e SUS usam o mesmo dado

# Por que divulgar dados reais construídos no Brasil

Terapia de R\$ 17 a 20 milhões por dose exige debate público com evidência honesta.



## Transparência

Dados de judicialização, compras e desfechos só existem se alguém os organiza e publica.

## Linguagem comum

Revisão publicada em revista revisada por pares e traduzida em VEJA, Terra e Medicina S/A para famílias, juízes e gestores.

## Decisão informada

O Senado, o Judiciário e o SUS passam a discutir com o mesmo conjunto de números.

# O que está errado?

**Hoje** o acesso de crianças com DMD à terapia modificadora ocorre quase só pela via judicial, sem protocolo clínico, centro habilitado ou registro de seguimento, **o que causa** 975 ações, R\$ 2,8 bi em compras por decisão judicial e nenhum dado nacional sobre quem foi tratado e como evoluiu.

## Situação atual

Sem PCDT com terapia modificadora  
Diagnóstico genético tardio e  
encaminhamento desigual

Juiz decide caso a caso: 63% de  
concessão, 10% de notas técnicas  
favoráveis

Registro do Elevidys cancelado:  
crianças já tratadas sem seguimento  
público

## Quem/onde é afetado

Meninos com DMD dentro da janela  
terapêutica e suas famílias

SUS: réu em 73% das ações por  
terapia gênica

24 UFs; 33% das ações em SP e  
concentração federal no DF

## Impacto

**975** ações por medicamento

**510** ativas contra o SUS

**R\$ 2,8 bi** em compras judiciais

**0** registro nacional de desfechos

**Regra: não citar solução aqui.**

# O que será feito?

**Vamos** instituir a Linha de Cuidado da DMD, do teste genético ao seguimento pós-terapia, com centros de referência habilitados e registro nacional obrigatório de dados de vida real, **para** trocar a decisão caso a caso por acesso regulado e baseado em dados **até dezembro de 2027**.

## Ação proposta: quatro componentes

- 1 Diagnóstico e encaminhamento** teste genético precoce com fluxo regulado ao centro
- 2 Centros habilitados** critérios mínimos: equipe multiprofissional, UTI pediátrica, protocolo de 90 dias
- 3 Registro nacional obrigatório** todo paciente tratado, inclusive por via judicial, com desfechos e eventos adversos
- 4 Fluxo técnico único** parecer do centro e dados do registro subsidiando NatJus e juízes

## Resultado esperado

- 100% dos pacientes já tratados com terapia gênica incluídos no registro
- Ao menos um centro habilitado por macrorregião
- Toda nova ação judicial com parecer de centro habilitado
- Relatório público anual de dados de vida real

**Regra: a solução deve atacar diretamente o problema descrito.**

# Quem faz e até quando?

O Ministério da Saúde (SAES e SECTICS) é responsável, com apoio de **Anvisa, Conitec, CNJ/NatJus, centros de referência, sociedades médicas e associações de pacientes**, entrega em **dezembro de 2027**.

## Responsável

Ministério da Saúde  
Habilitação de centros na Política Nacional de Doenças Raras (Portaria 199/2014)  
Linha de cuidado e gestão do registro

## Apoio

Anvisa: farmacovigilância  
Conitec: protocolo clínico  
CNJ/NatJus: fluxo técnico judicial  
Centros, universidades, SBGM, ABN e associações de pacientes  
CDH/Senado: acompanhamento

## Prazo

**mar/2027** critérios de centro e protocolo do registro publicados  
**jun/2027** registro operando com os pacientes já tratados  
**dez/2027** centros habilitados e 1º relatório público

**Regra: todas as sugestões passarão pelo crivo da Consultoria Legislativa do Senado Federal.**

PARA LEVAR DESTE GT

# Segurança é indispensável. Mas em Duchenne, tempo também é músculo.

Entre liberar para todos e impedir para todos existe uma terceira via: regular melhor, e aprender com cada paciente tratado no Brasil.

Referências: Antonello BB et al. Neurol Genet 2026;12:e200408 · Mendell JR et al. Nat Med 2025;31:332–341 · Vandenborne et al. JAMA Neurol 2025 · Mendell et al. Pediatr Neurol 2024 · Zaidman et al. J Neuromuscul Dis 2024 · Pooled safety MDA 2025/2026 · Dados: STRIATA Health Intelligence / RareME, base de 26/10/2026.