

Nota Técnica 578432

Data de conclusão: 30/09/2026 11:39:09

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 12/11/2009

Idade: 16 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Paulo/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5000071-51.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Tribunal Regional da 3ª Região - TRF3

Tecnologia 578432

CID: G71.0 - Distrofia muscular

Diagnóstico: Distrofia Muscular de Duchenne

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: givinostat

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: givinostat

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Corticosteroides, como a prednisona, e tratamento farmacológico sintomático e de manejo das complicações, incluindo inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA), como o captopril, betabloqueadores para o tratamento da cardiomiopatia associada, como propranolol e metoprolol, e diuréticos, como a hidroclorotiazida. Também encontram-se disponíveis tratamentos não farmacológicos, como oxigenoterapia domiciliar para insuficiência cardíaca congestiva, transplante cardíaco se cardiomiopatia dilatada grave, órteses e cirurgias para correção da escoliose, além de outras intervenções multidisciplinares como atendimento fonoaudiológico e fisioterapêutico que podem ser indicados conforme o quadro clínico do paciente.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: givinostat

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: givinostat

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O givinostat é um inibidor da histona desacetilase, que, de acordo com estudos pré-clínicos e de fase 2, poderia contrapor os efeitos da deficiência de distrofina. A deficiência dessa proteína leva à substituição da fibra muscular por tecido adiposo e fibrose, provocando atrofia muscular, com consequente perda da capacidade de deambulação e morte. A neutralização desses efeitos poderia promover a formação muscular e redução de fibrose, gordura e inflamação. Aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos para o tratamento de DMD em pacientes com seis anos de idade ou mais, representa um tratamento não esteroidal independente da variante genética patogênica (3,4).

Entre os estudos clínicos sobre o givinostat, destaca-se o estudo de fase 3 (4), denominado EPIDYS, uma vez que este apresenta resultados que pautaram a aprovação sanitária do givinostat nos Estados Unidos.

Este ensaio clínico (4) é um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou eficácia e segurança do givinostat em 179 pacientes do sexo masculino, deambulantes, com idade ≥ 6 anos no início do estudo, portadores de DMD confirmada por investigação genética, que concluíram duas avaliações de subida de quatro degraus com uma média de 8 segundos ou menos, e que receberam corticoides sistêmicos por pelo menos 6

meses. Os pacientes foram randomizados na proporção 2:1, (givinostat:placebo), 118 para receber givinostat e 61 para receber placebo, estratificados pelo tipo e esquema de uso dos corticosteroides. O desfecho primário avaliou a função muscular por meio da avaliação da subida de quatro degraus, observando a variação entre o início do estudo e a 72ª semana. Embora os resultados tenham piorado em ambos os grupos, o declínio foi menor no grupo givinostat do que no placebo; a razão média dos mínimos quadrados geométricos foi de 1,27 (IC 95% 1,17–1,37) para meninos que receberam givinostat e 1,48 (1,32–1,66) para aqueles que receberam placebo (razão 0,86, IC 95% 0,745–0,989; p=0,035). Utilizando dados não transformados em logaritmo, aumentos no tempo de subida de quatro degraus de 1,25 s (0,31 a 2,18) no grupo givinostat e 3,03s (1,67 a 4,39) no grupo placebo, com diferença média dos mínimos quadrados –1,78 s [IC 95% –3,46 a –0,11]; p = 0,037. O desfecho primário foi avaliado na população-alvo pré-especificada do estudo (120 pacientes, definidos por ressonância magnética), e não em toda a população randomizada de 179 pacientes. Além disso, a diferença observada de 1,78 segundo foi inferior ao limiar de 2 segundos previamente definido como clinicamente relevante (4). Tais observações limitam a qualidade dos achados.

Com relação aos desfechos secundários, os pacientes também foram avaliados quanto suas habilidades motoras e funcionais, a partir da aplicação da escala NSAA (North Star Ambulatory Assessment), perda cumulativa de função da NSAA, tempo para levantar-se do chão, teste de caminhada de 6 minutos, força de extensão do joelho, flexão do cotovelo e fração de gordura do vasto lateral. Assim, os principais desfechos secundários apresentaram resultados numericamente favoráveis ao givinostat, porém não demonstraram diferença estatisticamente significativa após o ajuste para multiplicidade, limitando a certeza sobre a consistência do benefício nesses desfechos (4).

Em estudo de extensão aberto publicado em 2025, foram analisados 194 pacientes tratados com givinostat em associação a corticosteroides. Comparações exploratórias, realizadas post hoc com controles históricos pareados por escore de propensão, sugeriram atraso na perda da capacidade de levantar-se do chão, subir quatro degraus e deambular, com diferenças estimadas entre as medianas de 2,0 a 3,3 anos. Contudo, a ausência de grupo controle contemporâneo randomizado e a possibilidade de confundimento residual limitam a certeza dessas estimativas. O perfil de segurança foi consistente com o observado nos estudos anteriores, com a maioria dos eventos adversos classificada como leve ou moderada (5).

Quanto à segurança, os eventos adversos mais comumente observados incluíram vômito (29%) e diarreia (36%). Outros eventos adversos foram destacados, levando a redução de dose devido a diminuição da contagem de plaquetas e descontinuação do tratamento devido a hipertrigliceridemia. A ocorrência de trombocitopenia ocorreu apenas no grupo givinostat, enquanto a hipertrigliceridemia foi de 23% no grupo givinostat e 7% no grupo placebo (4). O uso de givinostat também foi associado a prolongamento do intervalo QTc, o que pode aumentar o risco de arritmias cardíacas (6).

Custo:

Item: Givinostat

Descrição: 8,86 MG/ML SUSP 140 ML

Quantidade: 27

Valor Unitário: R\$ 131.593,34

Valor Anual: R\$ 3.553.020,18

* Valor unitário conforme contratação pública realizada pelo Ministério da Saúde, por meio da <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/licitacoes-e-contratos/inexigibilidade-de-licitacao/2026/inexigibilidade-de-licitacao-616-2026-processo-no-25000-147315-2025-15> destinada ao atendimento de demandas judiciais. Acesso em: 4 ago. 2026.

O givinostat, comercializado sob o nome Duvyzat®, foi desenvolvido pelo laboratório farmacêutico Italfarmaco S.p.A. e, no Brasil, possui registro sanitário sob titularidade da Multicare Pharmaceuticals Ltda. Trata-se de uma tecnologia nova no mercado, aprovada pela agência sanitária norte-americana (FDA) em março de 2024 e pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency) em junho de 2025, para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne em pacientes a partir dos seis anos de idade. No Brasil, o medicamento obteve registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 13/08/2026. Contudo, até a data da consulta, a bula brasileira ainda não se encontrava disponível no Bulário Eletrônico da Agência, não sendo possível confirmar, por essa fonte, os termos exatos da indicação aprovada no país.

Por se tratar de medicamento recentemente registrado no Brasil, ainda não há preço estabelecido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Também não consta orçamento nos autos. Contudo, foi identificada contratação pública realizada pelo Ministério da Saúde, por meio da Inexigibilidade de Licitação nº 616/2026, destinada ao atendimento de demandas judiciais. Nessa contratação, o givinostat 8,86 mg/mL, suspensão oral em frasco de 140 mL, apresentou valor unitário de R\$ 131.593,34. Considerando a posologia prescrita de 5 mL duas vezes ao dia, estima-se a necessidade de 27 frascos por ano, correspondendo ao custo anual aproximado de R\$ 3.553.020,18. O custo poderá variar caso seja necessário ajuste posológico.

Até a presente data não foram encontradas avaliações econômicas para givinostat publicadas pela CONITEC. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda o uso de givinostat como opção para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne em pessoas com seis anos de idade ou mais que sejam deambulantes no início do tratamento. A recomendação foi condicionada à adoção de um acordo comercial confidencial firmado com a empresa fabricante (7).

Em avaliação de monitoramento do horizonte tecnológico publicada pela CONITEC em março de 2022, acerca dos potenciais medicamentos para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne, foram identificados diversos tratamentos emergentes, incluindo tecnologias em fases avançadas de desenvolvimento clínico (8). Entretanto, apesar dos avanços no desenvolvimento de novas terapias, permanecem limitações quanto à demonstração de benefícios clínicos robustos e sustentados sobre desfechos funcionais e qualidade de vida.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Quando comparado ao placebo, menor declínio no tempo de subida de quatro degraus sem relevância clínica (diferença menor que 2 segundos).

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: givinostat

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O estudo EPIDYS demonstrou redução estatisticamente significativa na piora do tempo de subida de quatro degraus após 72 semanas, restrita a um subgrupo definido por ressonância magnética muscular. A diferença observada (1,78 segundo) foi inferior ao limiar de 2 segundos adotado pelos próprios autores, no cálculo amostral, como clinicamente relevante. Não houve benefício comprovado nos desfechos funcionais secundários. Os dados de longo prazo derivam de comparações post hoc com controles históricos, com nível de certeza baixo.

Considerando as complicações da corticoterapia crônica vivenciadas pela parte autora, destacamos que o givinostat foi estudado e aprovado como terapia adicional aos corticosteroides, não como substituto. Não há evidência de que permita suspender o deflazacorte ou reverter as complicações da corticoterapia descritas nos autos (osteoporose com fratura vertebral, hipogonadismo, catarata). Embora a tecnologia tenha sido registrada na ANVISA recentemente e aprovada por agências regulatórias internacionais, permanecem incertezas quanto à magnitude e à relevância clínica do benefício, à sua repercussão funcional na prática assistencial e à segurança em longo prazo. Ressalta-se, ainda, que não há avaliação da CONITEC para o uso do givinostat nessa condição e trata-se de tecnologia de elevado custo.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Distrofia muscular [Internet]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2194-distrofia-muscular>
2. Basil Theodore Darras. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Clinical features and diagnosis - UpToDate [Internet]. 2026. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/duchenne-and-becker-muscular-dystrophy-clinical-features-and-diagnosis>
3. Basil Theodore Darras. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Glucocorticoid and disease-modifying treatment - UpToDate [Internet]. 2026. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/duchenne-and-becker-muscular-dystrophy-glucocorticoid-and-disease-modifying-treatment>
4. Mercuri E, Vilchez JJ, Boespflug-Tanguy O, Zaidman CM, Mah JK, Goemans N, et al. Safety and efficacy of givinostat in boys with Duchenne muscular dystrophy (EPIDYS): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. abril de 2024;23(4):393–403.
5. McDonald CM, Guglieri M, Vučinić D, Acsadi G, Brandsema JF, Bruno C, et al. Long-Term Evaluation of Givinostat in Duchenne Muscular Dystrophy, and Natural History Comparisons. Ann Clin Transl Neurol. novembro de 2025;12(11):2335–48.
6. U.S. Food & Administration. FDA Approves Nonsteroidal Treatment for Duchenne Muscular Dystrophy | FDA [Internet]. 2024. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-nonsteroidal-treatment-duchenne-muscular-dystrophy>
7. National Institute For Health And Care Excellence. Overview | Givinostat for treating Duchenne muscular dystrophy in people 6 years and over | Guidance | NICE [Internet]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1157>

8. CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Monitoramento do Horizonte Tecnológico - Medicamentos para tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/informemht_distrofiamuscularduchene.pdf

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: NAT-Jus Doenças Raras - HCPA/TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo os relatórios médicos apresentados, trata-se de paciente de 16 anos, com diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), confirmado em 2015, aos 5 anos de idade, por meio de teste genético, que identificou microdeleção do éxon 44 do gene DMD. À época do diagnóstico, apresentava força muscular preservada, marcha independente e capacidade de realizar os testes funcionais sem compensações posturais, mantendo também funções cardíaca e respiratória normais. Iniciou tratamento com corticoterapia, inicialmente com prednisolona em esquema intermitente, utilizada até 2019. Naquele ano, diante de oscilação funcional observada no tempo de execução da Manobra de Gowers, houve mudança do esquema terapêutico, com suspensão da prednisolona e introdução do deflazacorte em uso diário. Desde então, apresentou estabilidade clínica e funcional, mantendo força muscular preservada e marcha independente. Paralelamente, iniciou e mantém acompanhamento cardiológico com cardioproteção e programa contínuo de reabilitação multidisciplinar, incluindo sessões regulares de fisioterapia motora, tanto em solo quanto em ambiente aquático, fisioterapia respiratória, terapia ocupacional e acompanhamento psicológico. Faz também uso de órteses preventivas para os membros inferiores. De acordo com laudo médico recente, datado de 30/08/2026, mantém marcha independente, embora com redução da velocidade de deambulação. Apresenta força muscular dos membros superiores grau 5, considerada normal, e grau 1 na Escala de Brooke, que avalia a função dos membros superiores, também correspondente à função normal. Em relação aos membros inferiores, apresenta força muscular grau 3 na musculatura proximal, evidenciando maior dificuldade para vencer obstáculos, como subir degraus, e grau 5 na musculatura distal, considerada normal. Na avaliação pela Escala North Star Ambulatory Assessment (NSAA), obteve pontuação de 10/34. Na avaliação anterior, realizada seis meses antes, havia obtido 11/34, evidenciando piora funcional no período. No teste de caminhada de 10 metros, em fevereiro de 2026, realizou o teste em 5,85 s, enquanto, em agosto de 2026, o tempo foi de 8,35 s, com aumento no tempo de execução, o que representou redução da velocidade da marcha e progressão do comprometimento funcional.

No mesmo período, apresentou piora funcional, com perda da capacidade de pular e aumento da fadiga muscular. O conjunto desses achados é compatível com progressão do declínio funcional associado à evolução natural da DMD. Apesar da progressão funcional observada, mantém, até o momento, as funções cardíaca e respiratória preservadas, sem alterações significativas. Além do comprometimento musculoesquelético decorrente da própria doença, apresenta complicações associadas ao uso prolongado de corticosteroides. Conforme descrito em laudo médico de 14/08/2026, desenvolveu osteoporose relacionada à corticoterapia prolongada, diagnosticada diante da ocorrência de fratura vertebral, identificada em radiografia da coluna vertebral realizada em 11/10/2024, associada aos achados da densitometria óssea realizada em 01/07/2024, com indicação de tratamento com aplicações de ácido zoledrônico, além de necessidade de reposição hormonal com testosterona devido a hipogonadismo

hipogonadotrófico também causado pela corticoterapia prolongada. Apresenta, ainda, catarata bilateral, acompanhada de importante redução da acuidade visual. Em decorrência desse comprometimento, foi submetido, em 22/07/2026, à cirurgia de facectomia por facoemulsificação, com implante de lente intraocular no olho esquerdo. Nesse contexto, pleiteia givinostat para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne.

As distrofias musculares são um grupo de desordens caracterizadas por fraqueza e atrofia muscular de origem genética que ocorre pela ausência ou formação inadequada de proteínas essenciais para o funcionamento da fisiologia da célula muscular, cuja característica principal é o enfraquecimento progressivo da musculatura esquelética, prejudicando os movimentos (1). A distrofia muscular de Duchenne caracteriza-se pela mutação do gene DMD, responsável pela codificação da proteína distrofina. Este gene, uma vez mutado, produz uma distrofina de tamanho inferior, não funcional. Desta forma, a integridade muscular é comprometida e o tecido passa a ser danificado mesmo quando executadas atividades cotidianas de baixo esforço. É uma forma grave de distrofia que apresenta, além do comprometimento motor, complicações cardíacas, respiratórias e cognitivas. É mais prevalente em homens e a perda da capacidade motora é notável logo aos primeiros anos de vida, levando à necessidade de uso de cadeira de rodas para locomoção por volta dos 13 anos de idade, com expectativa de vida de, aproximadamente, três décadas (2).

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma condição rara, cuja prevalência na Europa e América do Norte varia de 1,3 a 2,1/10.000 homens. O tratamento requer acompanhamento por equipe multiprofissional, com foco em terapia de reabilitação e manejo das complicações clínicas. Atualmente, além da terapia com corticosteroides, terapias modificadoras da doença vêm sendo desenvolvidas, a exemplo dos oligonucleotídeos antisense eteplirsena, golodirsena, viltolarsena e casimersena, que promovem o salto de éxons e se aplicam apenas a pacientes com mutações específicas passíveis de salto; do atalureno, que promove a leitura através de códons de terminação prematura (read-through) e se aplica apenas a pacientes com mutações sem sentido (nonsense); (c) o delandistrogeno moxeparvoveque, terapia gênica que introduz um transgene de microdistrofina por meio de vetor viral adeno-associado (AAV); e o givinostat, inibidor da histona desacetilase, cujo uso independe do tipo de mutação (1,3).