

# RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO

## DEXAMETASONA KRKA (DEXAMETASONA)

*tratamento da doença provocada pelo coronavírus de 2019 (COVID-19) em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40 kg) que requerem terapia suplementar de oxigénio.*

Avaliação do financiamento ao abrigo do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

26/10/2021

---

Dexametasona Krka (dexametasona)

**DATA DA DECISÃO DE DEFERIMENTO:** 06/10/2021

### CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO:

**DCI (denominação comum internacional):** dexametasona

**Nome do medicamento:** Dexametasona Krka

**Apresentação(ões):** 30 comprimidos revestidos por película, doseados a 4 mg, nr registo 5691647;

*Solução injetável ou para perfusão, doseada a 4mg/ml, 10 ampolas de 1 ml, nr registo 5792635.*

**Titular da AIM:** KRKA d.d., Novo mesto

### SUMÁRIO DA AVALIAÇÃO

**INDICAÇÃO TERAPÊUTICA FINANCIADA:** tratamento da doença provocada pelo coronavírus de 2019 (COVID-19) em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40 kg) que requerem terapia suplementar de oxigénio.

### RESUMO DA AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA:

O medicamento Dexametasona Krka (dexametasona) foi sujeito a avaliação para efeitos de financiamento público para tratamento da doença provocada pelo coronavírus de 2019 (COVID-19) em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40 kg) que requerem terapia suplementar de oxigénio.

Face a melhores cuidados de suporte o medicamento dexametasona foi sugestivo de valor terapêutico acrescentado menor.

### RESUMO DA AVALIAÇÃO ECONÓMICA:

O custo da terapêutica com dexametasona é inferior ao custo da terapêutica com melhores cuidados de suporte.

## 1. Epidemiologia e caracterização da doença

O Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), foi identificado, pela primeira vez, em dezembro de 2019, como a causa de um surto de pneumonia que ocorreu na cidade de Wuhan, na China. Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) designou a doença provocada pelo SARS-CoV-2 por COVID-19, tendo sido classificada como uma pandemia a 11 de março de 2020. A atual pandemia de COVID-19 apresentou, em primeiro lugar, uma rápida disseminação na China, seguida por um aumento de casos em todo o mundo, incluindo Portugal.

Em Portugal, os casos diagnosticados de COVID-19 são sujeitos a notificação clínica e laboratorial obrigatória no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SINAVE), gerido pela Direção-Geral da Saúde (DGS). De acordo com os dados disponibilizados pela DGS, até ao dia 04 de agosto de 2020 foram confirmados um total de 51 681 casos, 1 739 óbitos e 37 318 doentes recuperados em Portugal.

As consequências da COVID-19 têm tido um alcance muito superior ao da morbilidade e mortalidade diretamente associadas à doença, principalmente pela necessidade de contenção da doença através do confinamento e do distanciamento social, com implicações muito significativas em termos de saúde, sociais e económicos. A necessidade de adotar medidas de confinamento restritivas por parte das autoridades para controlo da infeção levou a uma paralisação de uma parte significativa da economia nacional (e mundial). Também nos sistemas de saúde o impacto das medidas de contenção, bem como a necessidade de alocar recursos para a resposta à epidemia, causaram prejuízo grave no atendimento de outras situações, levando a aumento dos atrasos em consultas, tratamentos cirúrgicos e oncológicos cujas repercussões se farão sentir por bastante tempo.

## 2. Descrição da tecnologia e alternativas terapêuticas

Dexametasona é um glucocorticoide de ação longa (semi-vida 36 a 54 horas) que é usado como um agente anti-inflamatório e imunossupressor. Os efeitos acessórios mais frequentes a curto prazo incluem aumento de peso, distúrbios psicológicos, intolerância à glicose, e insuficiência cortico-suprarrenal. A longo prazo pode obesidade, fragilidade cutânea, atrofia muscular, osteoporose, atraso no crescimento, e insuficiência cortico-suprarrenal.

Acredita-se que o mecanismo de ação dos glucocorticoides no síndrome respiratório agudo severo por COVID-19 possa ser por mitigação da resposta imune excessiva habitualmente observada, que pode conduzir a um síndrome de dificuldade respiratória aguda (ARDS) em 20% dos doentes e falência multi-orgânica por síndrome de libertação de citoquinas.

### 3. Indicações e comparadores selecionados para a avaliação

Tabela 1: *Populações e comparadores selecionados*

| População   | Intervenção  | Comparador                    |
|---|--|-------------------------------|
| Adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40 kg) hospitalizados com diagnóstico confirmado de COVID-19 com pneumonia que requerem administração suplementar de oxigénio | Dexametasona<br>+<br>Melhores cuidados de suporte* | Melhores cuidados de suporte* |

\* Todas as intervenções que até ao momento visem o suporte do doente, incluindo suporte de órgão (ventilação, ECMO, técnicas de substituição da função renal, suporte vasopressor, entre outras).

### 4. Medidas de avaliação de benefício e dano e classificação da sua importância

Tabela 2: *Medidas de resultado e classificação da sua importância*

| Medida de resultado  | Pontuação | Importância |
|--|-----------|-------------|
| Mortalidade por todas as causas  | 9         | Crítico     |
| Tempo até recuperação (1-3 Ordinal Scale for Clinical Improvement –WHO)                                    | 6         | Importante  |
| Melhoria clínica (dias 14 e 28, usando a diferença de estadio Ordinal Scale for Clinical Improvement –WHO) | 6         | Importante  |
| Duração de ventilação não invasiva ou oxigénio de alto fluxo em doentes que dela necessitem                | 7         | Crítico     |
| Necessidade adicional de ventilação mecânica não invasiva ou oxigénio de alto fluxo                        | 8         | Crítico     |
| Duração de ventilação mecânica ou ECMO em doentes que dela necessitam                                      | 7         | Crítico     |

|   |   |            |
|---|---|------------|
| Necessidade adicional de ventilação mecânica invasiva ou ECMO | 8 | Crítico    |
| Tempo de internamento   | 5 | Importante |
| Efeitos adversos  | 6 | Importante |
| Efeitos adversos graves                                       | 8 | Crítico    |
| Efeitos adversos que levem à descontinuação de tratamento     | 7 | Crítico    |
| Mortalidade relacionada com o tratamento                      | 9 | Crítico    |

## 5. Descrição dos estudos avaliados

A presente recomendação foi baseada no relatório da EUnetHTA ‘PTRCR18 – Rapid Collaborative Review Dexamethasone for hospitalised patients with COVID-19’.

O Rapid Collaborative Review da EUnetHTA identificou dois estudos (RECOVERY e CoDEX) comparando dexametasona com melhores cuidados de suporte, em doentes com COVID-19 que se encontravam hospitalizados.

O estudo CoDEX foi um estudo que teve lugar em 41 unidades de cuidados intensivos do Brasil, aleatorizado, aberto, que incluiu 299 doentes, com um diagnóstico de ARDS moderada a severa por infeção por COVID-19, em que os doentes foram aleatorizados, numa relação de 1:1, para receberem por via endovenosa dexametasona 20 mg por dia durante 5 dias seguido de dexametasona 10 mg por dia durante 5 dias adicionais ou até à alta da UCI (n= 151) ou para receberem cuidados padrão (n= 148), e avaliou o número de dias livres de ventilador até ao dia 28. O estudo não utilizou a dose aprovada de dexametasona pelo que foi considerado não relevante para a presente avaliação.

Assim, apenas o estudo RECOVERY foi considerado relevante para a presente avaliação.

### Estudo RECOVERY

#### *Desenho do estudo*

O estudo RECOVERY foi um estudo promovido pelo *National Institute for Health Research Clinical Research Network* do Reino Unido, aleatorizado, aberto, que incluiu 6.425 doentes, hospitalizados com um diagnóstico de infeção por COVID-19, em que os doentes foram aleatorizados, numa relação de 1:2, para receberem dexametasona 6 mg por dia, oral ou endovenosa durante 10 dias (n= 2.104) ou melhores cuidados de suporte (n= 4.321), e avaliou a mortalidade os 28 dias.

#### *Crítérios de inclusão e exclusão*

## Dexametasona Krka (dexametasona)

Foram incluídos doentes com 18 ou mais anos (o limite de idade foi removido a partir de 9 de Maio de 2020), que se encontravam hospitalizados com sintomas sugestivos de COVID-19.

### *Aleatorização, ocultação e alocação aos braços de tratamento*

Os doentes foram aleatorizados, na relação de 1:2, para receberem dexametasona ou melhores cuidados de suporte.

Os doentes foram alocados a uma sequência de tratamento através de um sistema web interativo.

### *Medidas de resultado*

A medida de eficácia primária foi a mortalidade de todas as causas aos 28 dias.

As medidas de eficácia secundária incluíam tempo até à alta hospitalar, e necessidade de ventilação mecânica de novo (durante o estudo) ou morte.

## Resultados

### *Características basais de doentes*

Os participantes tinham em média cerca de 66 anos. A maioria era de raça de branca (74%) ou negra (17%). O tempo mediano de doença era de 8 dias no grupo dexametasona e 9 dias no grupo controlo. Uma percentagem elevada de doentes apresentava diabetes de tipo 2 (25 %) doença cardíaca (28%), ou doença pulmonar crónica (20%).

As características basais dos participantes encontram-se na Tabela 3.

**Tabela 3: Características demográficas e clínicas da população**

|  | Dexametasona (n= 2104) | Controlo (n= 4321) |
|--|------------------------|--------------------|
| Idade, anos                                | 66,9±15,4              | 65,8±15,8          |
| Sexo masculino, n (%)                      | 1338 (64)              | 2749 (64)          |
| Raça branca / negra, %                     | 74 / 17                | 73 / 18            |
| Tempo mediano de doença, dias              | 8 (5-13)               | 9 (5-13)           |
| Sem necessidade de oxigénio, n (%)         | 501 (24)               | 1034 (24)          |
| Necessidade de oxigénio, n (%)             | 1279 (61)              | 2604 (60)          |
| Necessidade de ventilação mecânica, n (%)  | 324 (15)               | 683 (16)           |
| Diabetes tipo 2, n (%)                     | 521 (25)               | 1025 (24)          |
| Doença cardíaca, n (%)                     | 586 (28)               | 1171 (27)          |
| Doença pulmonar crónica, n (%)             | 415 (20)               | 931 (22)           |
| Insuficiência renal (GFR<30 mL/min), n (%) | 166 (8)                | 358 (8)            |

Fonte: Extraído do estudo RECOVERY

### ***Eficácia***

#### ***Mortalidade de todas as causas aos 28 dias***

Até aos 28 dias morreram 482/2104 doentes (22,9%) no grupo dexametasona, e 1110/4321 doentes (25,7%) no grupo controlo (razão de riscos 0,83; IC95% 0,75 a 0,93).

Na população já em ventilação mecânica à data da aleatorização, morreram 95/324 doentes (29,3%) no grupo dexametasona e 283/683 doentes (41,4%) no grupo controlo (razão de riscos 0,64; IC95% 0,51 a 0,81).

Na população que apenas recebia oxigénio à data da aleatorização, morreram 298/1279 doentes (23,3%) no grupo dexametasona e 682/2604 doentes (26,2%) no grupo controlo (razão de riscos 0,82; IC95% 0,72 a 0,94).

Na população que não recebia oxigénio à data da aleatorização, morreram 89/501 doentes (17,8%) no grupo dexametasona e 145/1304 doentes (14,0%) no grupo controlo (razão de riscos 1,19; IC95% 0,92 a 1,55).

#### ***Alta hospitalar até aos 28 dias***

Tiveram alta hospitalar até ao dia 28, 1416/2104 doentes (67,3%) no grupo dexametasona, e 2748/4321 (63,6%) no grupo controlo (razão de riscos 1,10; IC95% 1,03 a 1,17).

#### ***Necessidade de ventilação mecânica ou morte***

Tiveram necessidade de ventilação mecânica ou morreram até ao dia 28, 462/1780 doentes (26,0%) no grupo dexametasona, e 1003/3638 (27,6%) no grupo controlo (razão de riscos 0,93; IC95% 0,85 a 1,01).

Tiveram necessidade de ventilação mecânica até ao dia 28, 110/1780 doentes (6,2%) no grupo dexametasona, e 298/3638 (8,2%) no grupo controlo (razão de riscos 0,79; IC95% 0,64 a 0,97).

#### ***Interrupção de ventilação mecânica***

Nos doentes que recebiam ventilação mecânica à data da aleatorização, a ventilação mecânica foi descontinuada até ao dia 28 em 160/324 doentes (49,4%) no grupo dexametasona, e em 268/683 (39,2%) no grupo controlo (razão de riscos 1,40; IC95% 1,20 a 1,78).

## **6. Avaliação da evidência por *outcome***

### ***Mortalidade global***

A dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte mostrou diferença estatisticamente significativa em comparação com a melhor terapêutica de suporte isoladamente, favorecendo a dexametasona, em relação à mortalidade global avaliada até aos 28 dias. Até aos 28 dias morreram 482/2104 doentes (22,9%) no grupo dexametasona, e 1110/4321 doentes (25,7%) no grupo controlo

(razão de riscos 0,83; IC95% 0,75 a 0,93). Na população já em ventilação mecânica à data da aleatorização, morreram 95/324 doentes (29,3%) no grupo dexametasona e 283/683 doentes (41,4%) no grupo controlo (razão de riscos 0,64; IC95% 0,51 a 0,81). Na população que apenas recebia oxigénio à data da aleatorização, morreram 298/1279 doentes (23,3%) no grupo dexametasona e 682/2604 doentes (26,2%) no grupo controlo (razão de riscos 0,82; IC95% 0,72 a 0,94). Na população que não recebia oxigénio à data da aleatorização, morreram 89/501 doentes (17,8%) no grupo dexametasona e 145/1304 doentes (14,0%) no grupo controlo (razão de riscos 1,19; IC95% 0,92 a 1,55).

Assim, ficou demonstrado o benefício adicional de dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte em comparação com melhor terapêutica de suporte isoladamente, em relação à mortalidade global. Este benefício adicional parece observar-se na população que recebia oxigénio ou ventilação mecânica, mas não na população que não recebia nenhum destes tratamentos.

#### ***Tempo até recuperação (1-3 Ordinal Scale for Clinical Improvement –WHO)***

Não existem dados sobre o tempo até à recuperação, pelo que não foi possível comparar os grupos em comparação.

Assim, não ficou demonstrado o benefício adicional de dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte em comparação com melhor terapêutica de suporte isoladamente, em relação ao tempo até à recuperação.

#### ***Melhoria clínica (dias 14 e 28, usando a diferença de estadio Ordinal Scale for Clinical Improvement –WHO)***

Não existem dados sobre a proporção de doentes com melhoria clínica, pelo que não foi possível comparar os grupos em comparação.

Assim, não ficou demonstrado o benefício adicional de dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte em comparação com melhor terapêutica de suporte isoladamente, em relação à proporção de doentes com melhoria clínica.

#### ***Duração de ventilação não invasiva ou oxigénio de alto fluxo em doentes que dela necessitem***

Não existem dados sobre a duração de ventilação não invasiva ou oxigénio de alto fluxo em doentes que dela necessitem, pelo que não foi possível comparar os grupos em comparação.

Assim, não ficou demonstrado o benefício adicional de dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte em comparação com melhor terapêutica de suporte isoladamente, em relação à duração de ventilação não invasiva ou oxigénio de alto fluxo em doentes que dela necessitem.

#### ***Necessidade adicional de ventilação mecânica não invasiva ou oxigénio de alto fluxo***

Não existem dados sobre a necessidade adicional de ventilação não invasiva ou oxigénio de alto fluxo, pelo que não foi possível comparar os grupos em comparação.

Assim, não ficou demonstrado o benefício adicional de dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte em comparação com melhor terapêutica de suporte isoladamente, em relação à necessidade adicional de ventilação não invasiva ou oxigénio de alto fluxo.

### ***Duração de ventilação mecânica ou ECMO em doentes que dela necessitam***

Não existem dados sobre a duração de ventilação mecânica ou ECMO em doentes que dela necessitem, pelo que não foi possível comparar os grupos em comparação. Contudo, entre os doentes que recebiam ventilação mecânica à data da aleatorização, a descontinuação da ventilação mecânica até ao dia 28 foi mais provável no grupo dexametasona do que no grupo controlo. Nos doentes que recebiam ventilação mecânica à data da aleatorização, a ventilação mecânica foi descontinuada até ao dia 28 em 160/324 doentes (49,4%) no grupo dexametasona, e em 268/683 (39,2%) no grupo controlo (razão de riscos 1,40; IC95% 1,20 a 1,78).

Assim, ficou demonstrado o benefício adicional de dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte em comparação com melhor terapêutica de suporte isoladamente, em relação à duração de ventilação mecânica ou ECMO em doentes que dela necessitem.

### ***Necessidade adicional de ventilação mecânica invasiva ou ECMO***

A dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte mostrou diferença estatisticamente significativa em comparação com a melhor terapêutica de suporte isoladamente, favorecendo a dexametasona, em relação à necessidade adicional de ventilação mecânica invasiva até aos 28 dias. Tiveram necessidade de ventilação mecânica até ao dia 28, 110/1780 doentes (6,2%) no grupo dexametasona, e 298/3638 (8,2%) no grupo controlo (razão de riscos 0,79; IC95% 0,64 a 0,97).

Assim, ficou demonstrado o benefício adicional de dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte em comparação com melhor terapêutica de suporte isoladamente, em relação à necessidade adicional de ventilação mecânica invasiva até aos 28 dias.

### ***Tempo de internamento***

A dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte mostrou diferença estatisticamente significativa em comparação com a melhor terapêutica de suporte isoladamente, favorecendo a dexametasona, em relação ao número de altas hospitalares até aos 28 dias. Tiveram alta hospitalar até ao dia 28, 1416/2104 doentes (67,3%) no grupo dexametasona, e 2748/4321 (63,6%) no grupo controlo (razão de riscos 1,10; IC95% 1,03 a 1,17).

Assim, ficou demonstrado o benefício adicional de dexametasona adicionada a melhor terapêutica de suporte em comparação com melhor terapêutica de suporte isoladamente, em relação ao número de altas hospitalares até ao dia 28.

## **7. Qualidade da evidência submetida**

A CATS considerou as questões metodológicas que poderiam reduzir a confiança nas estimativas de efeito.

O Titular submeteu um estudo relevante. O risco de viés desses estudos encontra-se avaliado na Tabela 4. Existe um importante risco de viés.

Tabela 4: Risco de viés do estudo RECOVERY

|          | Risco de viés        |                 |                  |                              |                              |        |
|----------|----------------------|-----------------|------------------|------------------------------|------------------------------|--------|
| Estudos  | Geração de sequência | Alocação oculta | Ocultação        | Dados de outcome incompletos | Reporte seletivo de outcomes | Outros |
| RECOVERY | Sim                  | Não claro       | Não <sup>‡</sup> | Sim                          | Sim                          | Não*   |

Nota: O risco de viés foi tratado de forma adequada? Sim = baixo risco de viés;

‡ Estudo com desenho aberto; \* Nos casos em que o hospital tinha recomendações escritas para uso de outros tratamentos experimentais para a COVID-19, os doentes podiam receber esses tratamentos. Contudo, não são reportados dados sobre o uso desses tratamentos, nem é avaliada a potencial influência desses tratamentos nos resultados.

Uma vez que não foi feita nenhuma análise de síntese, não foi formalmente avaliada a certeza da evidência por medida de resultado. Contudo, a certeza da evidência foi classificada como moderada para a mortalidade (a qualidade da evidência foi reduzida em um nível, de alta para moderada, devido ao risco de viés resultante de um potencial desequilíbrio entre grupos de tratamento no uso de outros tratamentos experimentais), e como baixa para todas as outras medidas de resultado (a qualidade da evidência foi reduzida em dois níveis - de alta para baixa - devido ao risco de viés resultante do desenho aberto do estudo e de um potencial desequilíbrio entre grupos de tratamento no uso de outros tratamentos experimentais). A qualidade global da evidência (que é igual à certeza da evidência mais baixa das medidas de resultado classificadas como críticas) foi classificada como baixa.

Qualidade baixa significa baixa certeza de resultados. A nossa confiança nas estimativas de efeito é limitada. O verdadeiro efeito pode ser substancialmente diferente da estimativa de efeito.

## 8. Avaliação e comentários à evidência submetida

O Rapid Collaborative Review da EUnetHTA identificou dois estudos (RECOVERY e CODEX) comparando dexametasona com melhores cuidados de suporte, em doentes com COVID-19 que se encontravam hospitalizados. Contudo, o estudo CODEX2 foi um estudo aleatorizado, aberto, que incluiu 299 doentes, com um diagnóstico de ARDS moderada a severa por infecção por COVID-19, em que os doentes foram aleatorizados para receberem por via endovenosa dexametasona 20 mg por dia durante 5 dias seguido de dexametasona 10 mg por dia durante 5 dias adicionais ou até à alta da UCI ou para receberem

cuidados padrão. O estudo não utilizou a dose aprovada de dexametasona pelo que foi considerado não relevante para a presente avaliação. Assim, apenas o estudo RECOVERY foi considerado relevante para a presente avaliação.

O estudo RECOVERY, que foi um estudo aleatorizado, aberto, que incluiu 6.425 doentes, hospitalizados com um diagnóstico de infeção por COVID-19, em que os doentes foram aleatorizados, numa relação de 1:2, para receberem dexametasona 6 mg por dia, oral ou endovenosa durante 10 dias (n= 2.104) ou melhores cuidados de suporte (n= 4.321), sugeriu que a dexametasona estava associada a uma redução na mortalidade de todas as causas, a uma maior probabilidade de descontinuação da ventilação invasiva, a menor necessidade de ventilação invasiva, e a maior probabilidade de alta hospitalar. A menor mortalidade parece observar-se apenas nos doentes com necessidade de oxigénio ou de ventilação invasiva.

Até aos 28 dias morreram 482/2104 doentes (22,9%) no grupo dexametasona, e 1110/4321 doentes (25,7%) no grupo controlo (razão de riscos 0,83; IC95% 0,75 a 0,93). Na população já em ventilação mecânica à data da aleatorização, morreram 95/324 doentes (29,3%) no grupo dexametasona e 283/683 doentes (41,4%) no grupo controlo (razão de riscos 0,64; IC95% 0,51 a 0,81). Na população que apenas recebia oxigénio à data da aleatorização, morreram 298/1279 doentes (23,3%) no grupo dexametasona e 682/2604 doentes (26,2%) no grupo controlo (razão de riscos 0,82; IC95% 0,72 a 0,94). Na população que não recebia oxigénio à data da aleatorização, morreram 89/501 doentes (17,8%) no grupo dexametasona e 145/1304 doentes (14,0%) no grupo controlo (razão de riscos 1,19; IC95% 0,92 a 1,55).

Nos doentes que recebiam ventilação mecânica à data da aleatorização, a ventilação mecânica foi descontinuada até ao dia 28 em 160/324 doentes (49,4%) no grupo dexametasona, e em 268/683 (39,2%) no grupo controlo (razão de riscos 1,40; IC95% 1,20 a 1,78).

Tiveram necessidade de ventilação mecânica até ao dia 28, 110/1780 doentes (6,2%) no grupo dexametasona, e 298/3638 (8,2%) no grupo controlo (razão de riscos 0,79; IC95% 0,64 a 0,97).

Tiveram alta hospitalar até ao dia 28, 1416/2104 doentes (67,3%) no grupo dexametasona, e 2748/4321 (63,6%) no grupo controlo (razão de riscos 1,10; IC95% 1,03 a 1,17).

Estes estudos apresentam limitações importantes que reduzem a confiança nos resultados. Todos os doentes podiam receber cuidados de suporte de acordo com a prática local, incluindo o uso de outros tratamentos experimentais para a COVID-19. Contudo, não são reportados dados sobre o uso desses tratamentos, nem é avaliada a potencial influência desses tratamentos nos resultados. Este facto coloca em causa a validade dos resultados.

Este estudo permite responder à maioria das questões de interesse, nomeadamente, se o tratamento com dexametasona reduz a mortalidade global, se iniciado em fases precoces da doença previne o seu

agravamento e a necessidade de ventilação invasiva, ou se usado em doentes ventilados reduz o tempo desse tratamento de suporte. Também permite responder à questão de saber se o tratamento com dexametasona reduz o tempo de hospitalização, mas as conclusões estão associadas a elevado grau de incerteza resultante das limitações da evidência identificada.

## 9. Valor terapêutico acrescentado

Existe sugestão de valor terapêutico acrescentado menor de dexametasona face a melhores cuidados no tratamento da doença provocada pelo coronavírus de 2019 (COVID-19) em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40 kg) que requerem terapia suplementar de oxigénio.

## 10. Avaliação económica

Procedeu-se a uma análise comparativa de custos de tratamento entre o medicamento em avaliação e a alternativa comparadora. Da análise efetuada, conclui-se que o custo da terapêutica com dexametasona é inferior ao custo da terapêutica com melhores cuidados e suporte.

O acesso do medicamento ao mercado hospitalar foi objeto de um contrato entre o INFARMED, I.P. e o representante do titular de AIM, ao abrigo do disposto no artigo 6.º do Decreto Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

## 11. Conclusões

Existe sugestão de valor terapêutico acrescentado menor de dexametasona face a melhores cuidados no tratamento da doença provocada pelo coronavírus de 2019 (COVID-19) em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40 kg) que requerem terapia suplementar de oxigénio.

Foi demonstrada a vantagem económica, sendo o custo da terapêutica com dexametasona inferior ao custo da terapêutica com melhores cuidados e suporte.

## 12. Referências bibliográficas

EUnetHTA PTRCR18 Authoring Team. Dexamethasone for the treatment of hospitalised patients with COVID-19. Rapid Collaborative Review. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2020. [25 March 2021]. 57 pages. Report No.: PTRCR18. Available from: [https //www.eunetha.eu](https://www.eunetha.eu)

The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021; 384(8): 693-704

Tomazini BM et al. Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19. The CoDEX randomized clinical trial. JAMA 2020; 324(13): 1307-1316