

MEDICAMENTOS DE UTILIZAÇÃO CLÍNICA NÃO RECOMENDADA

COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA | ARSLVT | MAIO 2013

RECOMENDAÇÕES

O Prontuário Terapêutico não recomenda a utilização clínica dos medicamentos:

- Idebenona,
- Citicolina,
- Ginkgo Biloba,
- Nicergolina,
- Vinpocetina,
- Aceglumato de Deanol + Heptaminol,

- Deanol + Gluco-Heptonato de Cálcio + Lisina,
- Deanol + Glicerofosfato de Magnésio + Hesperidina,
- Deanol + Ácido Ascórbico + Para-Aminobenzoato de Magnésio,
- Piracetam + Vincamina
- Piritinol,
- Sulbutiamina,

ASPECTOS GERAIS

A CFT da ARSLVT considera ser sua obrigação apoiar as instituições de saúde da sua área de influência na procura de soluções que garantam, a par de um maior rigor e segurança na prescrição e utilização farmacológica, a sustentabilidade da despesa por esta gerada. Este apoio assenta numa estratégia de informação, tendo em vista a racionalização de custos, uniformização de critérios e eficácia no tratamento dos doentes.

No Prontuário Terapêutico estão assinalados um conjunto de medicamentos designados de utilidade terapêutica reduzida com a seguinte informação “a sua utilização clínica não é recomendada”.

Neste contexto, achou-se pertinente identificar estes medicamentos, que englobam os princípios activos (isolados ou em associação) que não possuem uma eficácia suficientemente demonstrada, não sendo por isso aconselhados.^{1,2,3,4}

Nesta circunstância, a CFT da ARSLVT considerou importante coligir informação para os profissionais de saúde da região, através da redacção deste boletim. A metodologia adoptada foi a seguinte:

- Selecção no Prontuário Terapêutico⁵ dos medicamentos que na indicação têm a informação “a sua utilização clínica não é recomendada”. Seguidamente, sempre que possível, cruzou-se esta informação com a informação da base de dados Micromedex[®] ⁶. No caso da Micromedex[®] não dispor de informação sobre a utilidade terapêutica do medicamento recorreu-se às revisões da Cochrane (Cochrane Database of Systematic Reviews). Por último, se não fosse possível obter informação por nenhuma das fontes acima referidas, pesquisou-se no PubMed artigos científicos, nomeadamente, ensaios clínicos de eficácia terapêutica dos medicamentos. É ainda de referir que todas as pesquisas bibliográficas foram realizadas no âmbito das indicações terapêuticas aprovadas nos Resumos de Características dos Medicamentos (RCM) dos medicamentos.

Boletim da Comissão de Farmácia e Terapêutica da Administração Regional de Saúde Lisboa e Vale do Tejo (ARS LVT).

Corpo Redatorial : António Faria Vaz (Coordenador), Ana Sofia Magalhães, António Lourenço, Ema Paulino, H. Luz Rodrigues, Nadine Ribeiro, Rita Mateus

IDEBENONA (Amizal®, Idecortex®, Cerestabon®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: De acordo com a base de dados Micromedex®, a utilização terapêutica da idebenona, nas indicações aprovadas no RCM, está classificada da seguinte forma:

Utilização Terapêutica	Eficácia	Recomendação	Evidência
Doença de Alzheimer (adulto)	Classe IIb (Evidência inconclusiva)	Classe III (Não Recomendado)	Categoria B
Encefalopatia, AVC	Classe IIb (Evidência inconclusiva)	Classe III (Não Recomendado)	Categoria C

Nota: As definições da Micromedex® para Eficácia, Evidência e Recomendação estão em anexo (Anexol)

Comentário: As indicações aprovadas no RCM são essencialmente de dois tipos: sequelas de AVC e perturbações demenciais⁷. Existem vários estudos nestas indicações, contudo, actualmente, a comprovação de vantagens terapêuticas nestas patologias obedece a requisitos metodológicos, que em geral, não foram contemplados no delineamento dos ensaios. Não existem estudos que suportem a sua utilização clínica.

CITICOLINA (Startonyl®, Trausan®, Somazina® e Hipercol®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica em doenças crónicas não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: De acordo com a base de dados Micromedex®, a utilização terapêutica da citicolina, nas indicações aprovadas no RCM, está classificada da seguinte forma:

Utilização Terapêutica	Eficácia	Recomendação	Evidência
Acidente Vascular Cerebral	Classe IIb (Evidência inconclusiva)	Classe III (Não Recomendado)	Categoria B
Insuficiência vascular cerebral	Classe IIb (Evidência inconclusiva)	Classe III (Não Recomendado)	Categoria B
Traumatismo craniano	Classe IIb (Evidência inconclusiva)	Classe III (Não Recomendado)	Categoria B

Nota: As definições da Micromedex® para Eficácia, Evidência e Recomendação estão em anexo (Anexol)

Comentário: As indicações aprovadas no RCM são essencialmente de três tipos: tratamentos complementares da deterioração dos estados neurológicos e cognitivos associados a acidentes vasculares cerebrais, traumatismos cranianos e tratamento complementar nas manifestações da insuficiência vascular cerebral e nas suas sequelas⁸. O Prontuário Terapêutico não recomenda a utilização de citicolina em doentes crónicos. No entanto, ensaios clínicos recentes (COBRIT⁹ e ICTUS¹⁰) demonstraram que, em doentes agudos, a sua utilização também não tem valor terapêutico.

GINKGO BILOBA (Abolibe Forte®, Biloban®, Gincoben® e Ginkgo Biloba Krka®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: Não dispõe de informação sobre Eficácia, Recomendação e Evidência.

Revisões da Cochrane: Uma revisão da Cochrane de 2009 conclui pela inexistência de prova de eficácia na indicação referida.¹¹

Comentário: A indicação aprovada no RCM é: tratamento da demência ligeira a moderada. No entanto, a eficácia, na indicação em apreciação, não está documentada.¹²

NICERGOLINA (Sermion 30®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: De acordo com a base de dados Micromedex®, a utilização terapêutica da nicergolina, nas indicações aprovadas no RCM, está classificada da seguinte forma:

Utilização Terapêutica	Eficácia	Recomendação	Evidência
Demência	Classe IIb (Evidência inconclusiva)	Classe III (Não Recomendado)	Categoria B
Insuficiência vascular cerebral	Classe IIb (Evidência inconclusiva)	Classe III (Não Recomendado)	Categoria B

Nota: As definições da Micromedex® para Eficácia, Evidência e Recomendação estão em anexo (Anexol)

Comentário: A indicação aprovada no RCM da nicergolina: é tratamento sintomático da demência ligeira em idosos.¹³ Existem vários estudos nesta indicação, contudo, actualmente, a comprovação de vantagens terapêuticas nesta patologia obedece a requisitos metodológicos, que em geral, não foram contemplados no delineamento dos ensaios. Não existem estudos que suportem a sua utilização clínica.

VINPOCETINA (Ultra-Vinca®, Vinpocetina Kern, Vipocem®, Cavinton®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: De acordo com a base de dados Micromedex®, a utilização terapêutica da vinpocetina, nas indicações aprovadas no RCM, está classificada da seguinte forma:

Utilização Terapêutica	Eficácia	Recomendação	Evidência
Doença de Alzheimer – Demência	Classe III (Ineficaz)	Classe III (Não Recomendado)	Categoria B
Acidente Vascular Cerebral	Classe IIb (Evidência inconclusiva)	Classe III (Não Recomendado)	Categoria B
Insuficiência vascular cerebral	Classe IIa (Evidência favorece a eficácia)	Classe III (Não Recomendado)	Categoria B

Nota: As definições da Micromedex® para Eficácia, Evidência e Recomendação estão em anexo (Anexol)

Comentário: As indicações da vinpocetina, descritas no RCM são essencialmente: aterosclerose cerebral e periférica, demência vascular após AVC isquémico, insuficiência cerebrovascular, lesões vasculares oclusivas retinianas (oftalmologia), diminuição da audição senil de origem vascular e nas vertigens de origem vestibular (otorrinolaringologia).¹⁴

Os estudos sobre a utilização da vinpocetina nos distúrbios cognitivos e na demência são inconclusivos e não suportam a sua utilização clínica¹⁵. Também não existe evidência sobre os benefícios da vinpocetina nos doentes com AVC isquémico agudo¹⁶. Quanto às indicações em oftalmologia e otorrinolaringologia, na revisão bibliográfica efectuada (Micromedex, Cochrane e PubMed) não se encontraram estudos clínicos que atestem a respectiva eficácia, nas indicações em apreciação.

ACEGLUMATO DE DEANOL + HEPTAMINOL (FORTICOL®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: Não dispõe de informação sobre Eficácia, Recomendação e Evidência.

Revisões da Cochrane: Não dispõe de revisão bibliográfica sobre este medicamento.

Comentário: As indicações aprovadas no RCM que são: transtornos psíquicos devidos a insuficiência circulatória cerebral e transtornos da memória e da atenção.¹⁷ Na revisão bibliográfica efectuada (Micromedex, Cochrane e PubMed) não se encontraram estudos clínicos que atestem a respectiva eficácia, nas indicações em apreciação.

DEANOL + GLICEROFOSFATO DE MAGNÉSIO + HESPERIDINA (ACTILAM per-os®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: Não dispõe de informação sobre Eficácia, Recomendação e Evidência.

Revisões da Cochrane: Não dispõe de revisão bibliográfica sobre este medicamento.

Comentário: As indicações que constam do RCM são: situações de hipotonia neuromuscular, insuficiência circulatória com anóxia tissular e cerebral e fragilidade vascular; astenia, anorexia, surmenage, estados depressivos e obsessivos; irritabilidade e insónia; ausência de atenção e memória; inadaptação social e familiar.¹⁸

Os estudos, quando existentes, nas indicações aprovadas no RCM, não apresentam evidência metodológica e de resultados que lhes possa conferir evidência de eficácia.^{19,20}

DEANOL + ÁCIDO ASCÓRBICO + PARA-AMINOBENZOATO DE MAGNÉSIO (TONICÊ Solução oral®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: Não dispõe de informação sobre Eficácia, Recomendação e Evidência.

Revisões da Cochrane: Não dispõe de revisão bibliográfica sobre este medicamento.

Comentário: As indicações que constam do RCM são: situações de défice intelectual relacionadas com o stress em períodos de trabalho excessivo; estados de insuficiência cérebro-vascular crónica e de involução senil e pré-senil.²¹

Os estudos, quando existentes, nas indicações aprovadas no RCM, não apresentam evidência metodológica e de resultados que lhes possa conferir evidência de eficácia.^{19,20}

DEANOL + GLUCO-HEPTONATO DE CÁLCIO + LISINA (TONICÊ xarope®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: Não dispõe de informação sobre Eficácia, Recomendação e Evidência.

Revisões da Cochrane: Não dispõe de revisão bibliográfica sobre este medicamento.

Comentário: As indicações que constam do RCM são alterações do comportamento: discinesias, motoras (tiques) e nervosismo, astenia e fadiga.²²

Os estudos, quando existentes, nas indicações aprovadas no RCM, não apresentam evidência metodológica e de resultados que lhes possa conferir evidência de eficácia.^{19,20}

PIRACETAM + VINCAMINA (Anacervix Forte®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: A associação dos dois fármacos, não dispõe de informação sobre Eficácia, Recomendação e Evidência.

Revisões da Cochrane: A associação dos dois fármacos, não dispõe de revisão bibliográfica.

Comentário: A indicação aprovada no RCM do piracetam + vincamina é: tratamento do déficite cognitivo ligeiro associado à idade.²³

Na revisão bibliográfica efectuada (Micromedex, Cochrane e PubMed) não se encontraram estudos clínicos da associação dos dois fármacos que atestem a respectiva eficácia, nas indicações em apreciação.

PIRITINOL (Cerberon-6®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: Não dispõe de informação sobre Eficácia, Recomendação e Evidência, na indicação aprovada do RCM.

Revisões da Cochrane: Não dispõe de revisão bibliográfica.

Comentário: O piritinol, de acordo com o RCM, está indicado no tratamento sintomático da demência senil ligeira a moderada.²⁴

Os estudos, quando existentes, foram realizados há muitos anos e não utilizaram métodos que seriam actualmente considerados padrão, não apresentando evidência metodológica e de resultados que lhes possa conferir evidência de eficácia. Não existem estudos que suportem a sua utilização clínica.²⁵⁻³⁰

SULBUTIAMINA (Arcalion®)

Informação no Prontuário Terapêutico: A sua utilização clínica não é recomendada.

Base de Dados Micromedex: Não dispõe de informação sobre Eficácia, Recomendação e Evidência, na indicação aprovada do RCM.

Revisões da Cochrane: Não dispõe de revisão bibliográfica.

Comentário: A sulbutiamina, de acordo com o RCM, está indicada no tratamento dos estados de astenia de causa identificada.³¹ Os estudos, quando existentes, nas indicações aprovadas no RCM, não apresentam evidência metodológica e de resultados que lhes possa conferir evidência de eficácia.^{32,33}

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse que possam influenciar avaliações objectivas e o conteúdo científico desta publicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Capella D, Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En Principios de epidemiología del medicamento. Laporte JR, Tognoni G eds, 2ª ed. Barcelona, Masson-Salvat, 1993, 67-87.
- (2) Arnau JM. Selección y estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. Rev Farmacol Exp 1990; 7 (supl 2): 23 – 25.
- (3) Arnau JM, Vallano A, Artigas R, Vallés JA, Agustí A, Colomé E, Pontés C, Diogene E. La investigación sobre utilización de medicamentos en atención primaria en revistas nacionales. Aten primaria 1991; 8: 932-936.
- (4) Colegio Oficial de Farmaceuticos de Bizkaia: Centro de Información del Medicamento, “Qué son los fármacos de valor intrínseco no elevado (VINE)?”, disponível em, [http://www2.cofbizkaia.net/COFBI/Publicaciones.nsf/vwVigentesArea/64AEE9BF9BD8D565C1256FE90061C655/\\$File/argibideak%20V9%20N2%20.pdf?OpenElement](http://www2.cofbizkaia.net/COFBI/Publicaciones.nsf/vwVigentesArea/64AEE9BF9BD8D565C1256FE90061C655/$File/argibideak%20V9%20N2%20.pdf?OpenElement)

- (5) Prontuário Terapêutico *on line*, acessado a 10 de Abril de 2013 através do site <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/PRONTUARIO>
- (6) Base de Dados da Thomson Micromedex®, acessada a 7 de Maio de 2013
- (7) RCMs da idebenona (Amizal® e Idecortex®) acessados *on line* a 10 de Abril de 2013 através do site <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>. RCM do Cerestabon (idebenona) solicitado à Lusomedicamenta – Sociedade Técnica Farmacêutica a 3 de Maio de 2013 por não constar no Infomed.
- (8) RCMs da citicolina (Startonyl®, Trausan®, Somazina® e Hipercol®) acessados *on line* a 10 de Abril de 2013 através do site <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>
- (9) Zafonte RD, Bagiella E, Ansel BM, Novack TA, Friedewald WT, Hesdorffer DC, et al. Effect of citicoline on functional and cognitive status among patients with traumatic brain injury: Citicoline Brain Injury Treatment Trial (COBRIT). JAMA. 2012 Nov 21;308(19):1993-2000. doi: 10.1001/jama.2012.13256.
- (10) Dávalos A, Alvarez-Sabín J, Castillo J, Díez-Tejedor E, Ferro J, Martínez-Vila E, Serena J, Segura T, Cruz VT, Masjuan J, Cobo E, Secades JJ; International Citicoline Trial on acUte Stroke (ICTUS) trial investigators. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). Lancet. 2012 Jul 28;380(9839):349-57
- (11) Jacqueline Birks and John Grimley Evans. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. Cochrane Review, April 2009
- (12) RCMs do ginkgo biloba (Abolibe Forte®, BILOBAN®, GINCOBEN® e Ginkgo Biloba Krka®) acessado *on line* a 10 de Abril de 2013 através do site <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>
- (13) RCM da nicergolina (Sermion 30®) acessado *on line* a 10 de Abril de 2013 através do site <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>
- (14) RCMs da vinpocetina (Ultra-Vinca®, Vinpocetina Kern e Vipozem®) acessados *on line* a 10 de Abril de 2013 através do site <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>. RCM do Cavinton® solicitado ao Laboratório Alfa Wassermann a 3 de Maio de 2013 por não constar no Infomed.
- (15) Szatmári S., Whitehouse P. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia. Cochrane Review, Jul 2009.
- (16) Bereczki D., Fekete I. Vinpocetine for acute ischaemic stroke. Cochrane Review, Jan 2009
- (17) RCM do aceglumato de deanol + heptaminol (FORTICOL®) solicitado aos Laboratórios Medinfar a 3 de Maio de 2013 por não constar no Infomed.
- (18) RCM do deanol + Glicerofosfato de magnésio + Hesperidina (ACTILAM per-os®), solicitado à Sofex-Farmacêutica a 3 de Maio de 2013 por não constar no Infomed.
- (19) Blin O, Audebert C, Pitel S, Kaladjian A, Casse-Perrot C, Zaim M, Micallef J, Tisne-Versailles J, Sokoloff P, Chopin P, Marien M. Effects of dimethylaminoethanol pyroglutamate (DMAE p-Glu) against memory deficits induced by scopolamine: evidence from preclinical and clinical studies. Psychopharmacology (Berl). 2009 Dec;207(2):201-12.
- (20) Dimpfel W, Wedekind W, Keplinger I. Efficacy of dimethylaminoethanol (DMAE) containing vitamin-mineral drug combination on EEG patterns in the presence of different emotional states. Eur J Med Res. 2003 May 30;8(5):183-91.
- (21) RCM do deanol + ácido ascórbico + Para-aminobenzoato de Magnésio (TONICÊ Solução oral®), solicitado à Confar- Consórcio Farmacêutico a 3 de Maio de 2013 por não constar no Infomed.
- (22) RCM do deanol + Gluco-heptonato de Cálcio + Lisina (TONICÊ xarope®), solicitado à Confar- Consórcio Farmacêutico a 3 de Maio de 2013 por não constar no Infomed.
- (23) RCM do piracetam + vincamina (Anacervix Forte®) acessado *on line* a 16 de Abril de 2013 através do site <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>
- (24) RCM do piritinol (Cerberon-6®) acessado *on line* a 16 de Abril de 2013 através do site <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>
- (25) Fischhof PK, Saletu B, Rütther E, Litschauer G, Möslinger-Gehmayr R, Herrmann WM. Therapeutic efficacy of pyritinol in patients with senile dementia of the Alzheimer type (SDAT) and multi-infarct dementia (MID). Neuropsychobiology. 1992;26(1-2):65-70.
- (26) Knezevic S, Mubrin Z, Risberg J, Vucinic G, Spilich G, Gubarev N, Wannemacher W. Pyritinol treatment of SDAT patients: evaluation by psychiatric and neurological examination, psychometric testing and rCBF measurements. Int Clin Psychopharmacol. 1989 Jan;4(1):25-38.
- (27) Cooper AJ, Magnus RV. A placebo-controlled study of pyritinol ('Encephabol') in dementia. Pharmatherapeutica. 1980;2(5):317-22.
- (28) Hoyer S, Oesterreich K and Stoll KD. Effects of Pyritinol HCl on blood flow and oxidative metabolism of the brain in patients with dementia. ARZNEIM-FORSCH, 1977, 27(3), 671
- (29) Spilich GJ, Wannemacher W, Duarte A, Buendia R, Gomez JT, Ramirez S, Anaya A and Otero E. Efficacy of pyritinol versus hydergine upon cognitive performance in patients with senile dementia of the Alzheimer's type: A double-blind multi-center trial. Alzheimer's Research (United Kingdom), 1996, 2/3 (79-84)
- (30) Cooper AJ, Magnus RV A placebo-controlled study of pyritinol ('Encephabol') in dementia. Pharmatherapeutica. 1980; 2(5):317-22.
- (31) RCM da sulbutiamina (Arcalion®) acessado *on line* a 16 de Abril de 2013 através do site <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>
- (32) Tiev KP, Cabane J, Imbert JC. Treatment of chronic postinfectious fatigue: randomized double-blind study of two doses of sulbutiamine (400-600 mg/day) versus placebo. Rev Med Interne. 1999 Oct;20(10):912-8. French.
- (33) Shah SN; Sulbutiamine Study Group. Adjuvant role of vitamin B analogue (sulbutiamine) with anti-infective treatment in infection associated asthenia. J Assoc Physicians India. 2003 Sep;51:891-5.

ANEXO I

As definições da base de dados Micromedex® para Recomendação, Evidência e Eficácia são as seguintes:

Classe	Recomendação	Descrição
Classe I	Recomendado	O tratamento provou a sua utilidade e deve ser administrado.
Classe IIa	Recomendado, na maioria dos casos	O tratamento provou a sua utilidade, na generalidade estando indicado na maioria dos casos.
Classe IIb	Recomendado, nalguns casos	O tratamento pode ser útil, estando indicado nalguns casos (mas não na maioria).
Classe III	Não recomendado	O tratamento não provou a sua utilidade, devendo ser evitado.
Classe Indeterminada	Evidência Inconclusiva	

Categoria A	A evidência é baseada em dados derivados de: Meta-análises de ensaios controlados e randomizados com homogeneidade no que respeita às direcções e graus dos resultados entre estudos individuais. Múltiplos ensaios clínicos bem estruturados, randomizados, envolvendo um grande número de doentes.
Categoria B	A evidência é baseada em dados derivados de: Meta-análises de ensaios controlados e randomizados com conclusões conflituosas no que respeita ao sentido e graus dos resultados entre estudos individuais. Ensaios controlados e randomizados que envolveram um pequeno número de doentes ou tiveram falhas metodológicas significativas. Estudos não-randomizados (por ex. estudos de cohort, estudos caso-controllo, estudos observacionais).
Categoria C	A evidência é baseada em dados derivados de: Opiniões de peritos ou consensos, relatos de casos.
Sem Evidência	

Classe I	Eficaz	Evidência e/ou opinião de peritos sugerem que determinado tratamento farmacoterapêutico para uma indicação específica é eficaz.
Classe IIa	Evidência favorece a eficácia	Evidência e/ou opinião de peritos é conflituosas quanto ao facto de determinado tratamento farmacoterapêutico para uma indicação específica ser eficaz, mas o peso da evidência e/ou opinião de peritos favorece a eficácia.
Classe IIb	Evidência é inconclusiva	Evidência e/ou opinião de peritos é conflituosas quanto ao facto de determinado tratamento farmacoterapêutico para uma indicação específica ser eficaz mas o peso da evidência e/ou opinião de peritos argumenta contra a eficácia.
Classe III	Ineficaz	Evidência e/ou opinião de peritos sugerem que determinado tratamento farmacoterapêutico para uma indicação específica é ineficaz.