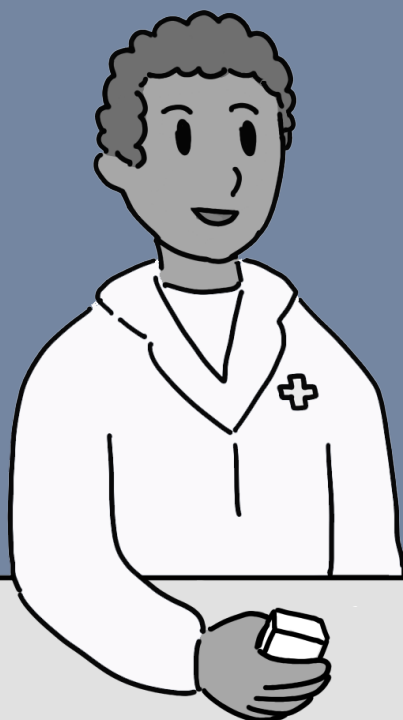


ESTRATÉGIAS PARA O APRAZAMENTO DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES:

GUIA DE ORIENTAÇÃO

Dayani Galato
Esaú Miarfe
Pamela Alejandra Saavedra
Emília Vitória da Silva



Brasília -2026



ESTRATÉGIAS PARA O APROZIMAMENTO DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES:

GUIA DE ORIENTAÇÃO

Dayani Galato
Esaú Miarfe
Pamela Alejandra Saavedra
Emília Vitória da Silva

Esta obra é licenciada nos termos Creative Commons sob a licença:

Atribuição - Sem Derivações - Sem Derivados - CC BY-NC-ND, sendo todos os direitos reservados.

É permitida a reprodução, disseminação e utilização desta obra, em parte ou em sua totalidade, desde que citada a fonte.

©2023 Universidade de Brasília - Editora ECoS Faculdade de Ciências da Saúde Laboratório de Educação, Informação e Comunicação em Saúde - LabECoS Campus Darcy Ribeiro, s/n - Gleba FS/FM - Sala CT 77/12, Asa Norte Brasília/DF - Brasil
CEP: 70.910-900 Telefone: +55 61 3107-1820 / E-mail: ecos@unb.br / www.ecos.unb.br



Conselho Editorial

Ana Valéria Machado Mendonça
Presidente

Maria Fátima de Sousa
Vice-Presidente

Elmira Luzia Melo Soares Simeão
Editora

Luana Dias da Costa
Secretária Editorial

Conselho Honorífico

Antonio Lisboa Carvalho de Miranda
Professor Emérito da Universidade de Brasília

Ena de Araújo Galvão
Academia de Letras de Brasília

Lise Renaud
Professora Emérita da Université du Québec à Montréal, Canadá

Conselho Editorial Consultivo (Nacional)

Aida Varela Varela (UFBA)
Andreia de Oliveira (UnB)
Ana Valéria M. Mendonça (UnB)
Cristianne Maria Famer Rocha (UFRGS)
Elmira Luzia Melo Soares Simeão (UnB)
Fernando Passos Cupertino de Barros (UFG)
Maria da Glória Lima (UnB)

Maria Fátima de Sousa (UnB)
Mônica Regina Peres (UnB)
Natália Fernandes de Andrade (UnB)
Rackynelly Alves Sarmento Soares (IFPB)
Regina Célia Belluzzo (UNESP)
Wania Ribeiro Fernandes (UFAM)

Conselho Editorial Consultivo

Aurora Cuevas Cerveró (Espanha)
Carlos Vassalo (Argentina)
Maria João Lopes Antunes (Portugal)
Patricia Hernández Salazar (México)
Paulo Ferrinho (Portugal)

Autores:

Dayani Galato
Esaú Miarfe
Pamela Alejandra Saavedra
Emília Vitória da Silva

Revisão:

Sâmia Jucá Pinheiro

Ilustração:

Klarissa Karine Lima Maracaipe

Projeto gráfico e editoração eletrônica

Antonio Ferreira

Brasil. Catalogação na fonte. Bibliotecária responsável: Mônica Regina Peres - CRB-1/1339

GALATO, Dayani.

G146e

Estratégias para o aprazamento de medicamentos de pacientes : guia de orientação / Dayani Galato [et al.]. – Brasília : Editora ECoS, 2026.

80 p. : il. ; 23 cm.

ISBN 978-65-84856-61-5

Disponível em: <https://ecos.unb.br/publicacoes/>

1. Aprazamento. 2. Medicamentos. I. Título. II. Miarfe, Esaú. III. Saavedra, Pamela Alejandra. IV. Silva, Emília Vitória da.

CDD 615
CDU 615.014.2

Lista de siglas

AAS - Ácido acetilsalicílico
AINEs - anti-inflamatórios não esteroides
ALP - Fosfatase alcalina (do inglês *Alkaline Phosphatase*)
ALT - Alanina aminotransferase
APS – Atenção Primária à Saúde
AST - Aspartato aminotransferase
CMS - *The Centers for Medicare & Medicaid Services*
CYP450- citocromo P450
COX - Enzima ciclooxigenase
DM2 - Diabetes mellitus tipo 2
DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica
eGFR - Taxa de filtração glomerular estimada (tradução)
FDA - *Food and Drug Administration*
GGT - Gama-glutamilttransferase
HAS - Hipertensão arterial sistêmica
HMG-CoA redutase- Enzima hidroximetilglutaril coenzima A redutase
HPA - Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal
IBP - Inibidores da bomba de próton
IV - Via intravenosa
LDL- lipoproteína de baixa densidade (do inglês *low density liprotein*)
NAPQI- N-acetil-p-benzoquinonaimina
NHS - *National Health Service*
NPH - protamina neutra de Hagedorn (do inglês *Neutral Protamine Hagedorn*)
SN – Se necessário
SOS – Sob observação
TFG – Taxa de filtração glomerular

Prefácio

“Contra as ameaças da natureza externa, aprendemos a construir cabanas e a acumular conhecimentos”

Ulrich Beck, Sociedade de Risco: rumo a uma outra modernidade (2011)

No cenário contemporâneo da assistência à saúde, caracterizado pela crescente complexidade dos tratamentos farmacológicos, pelo fenômeno da medicalização e pelos riscos da polimedicação, o ato de prescrever de um medicamento, mesmo quando observados o rigor do diagnóstico e às melhores evidências de eficácia e segurança, já não é suficiente. A efetividade da farmacoterapia depende, cada vez mais, da capacidade de traduzir o conhecimento técnico-científico em práticas seguras, organizadas e centradas no paciente. É nessa interseção entre a ciência, práticas assistenciais voltadas para a prevenção ou redução de riscos e idiossincrasias sociais da vida real medicalizada, que o aprazamento de medicamentos se firma como uma ferramenta estratégica — ainda que, por vezes, subestimada — na promoção do uso seguro e racional desses produtos terapêuticos.

A administração de medicamentos é um dos pilares fundamentais do processo de cuidado em saúde, influenciando diretamente os desfechos clínicos e a qualidade de vida das pessoas. Garantir que cada produto medicinal seja administrado no momento certo, da forma adequada e em consonância com as particularidades individuais requer uma abordagem sistemática e colaborativa. É justamente esse o propósito do guia “Estratégias para o aprazamento de medicamentos de pacientes: guia de orientação”: oferecer subsídios técnicos e conceituais que qualifiquem a prática do aprazamento, contribuindo para o Uso Racional de Medicamentos — princípio que amplia a discussão “do que prescrever” para incluir também “como”, “quando” e “de que forma” cada medicamento se integra à rotina e às necessidades de quem o utiliza.

Mais do que um manual de horários, este livro propõe uma leitura crítica do processo de administração de medicamentos, entendendo o aprazamento como uma prática clínica e comunicacional que envolve raciocínio farmacoterapêutico, escuta ativa e corresponsabilidade entre a equipe de saúde e o paciente. Deste modo, o texto convida o leitor a refletir sobre perguntas que desafiam a rotina dos serviços de saúde: “O que acontece quando um medicamento “não crítico” é

repetidamente administrado fora do horário ideal?"; "Como a formulação — se de liberação imediata ou prolongada — pode transformar a adesão ao tratamento e os objetivos terapêuticos predefinidos?"; ou "De que maneira a rotina de um cuidador, as limitações cognitivas de um paciente idoso ou as interações fármaco-nutrientes devem moldar o planejamento terapêutico?"

Elaborada por uma equipe comprometida com a obtenção dos melhores resultados para o paciente, a obra combina rigor técnico e sensibilidade clínica. Apresenta orientações gerais e específicas por classes farmacológicas, discutindo o melhor horário para a administração de diuréticos, estatinas, corticoides e outros grupos terapêuticos, além de incluir um algoritmo prático para a construção do aprazamento — um roteiro seguro e personalizado para a tomada de decisão.

Ao integrar casos de sensibilização e mapas conceituais, o guia aproxima teoria e prática, tornando-se um instrumento aplicável tanto no contexto hospitalar quanto no nível da Atenção Primária à Saúde ou no cuidado domiciliar. Essa abordagem reflete uma compreensão ampliada do processo de aprazamento, que reconhece os fatores farmacêuticos, clínicos e sociais que o atravessam — desde a influência do ritmo circadiano até a baixa literacia em saúde, bem como as restrições da vida cotidiana.

Para o profissional atento — farmacêutico, enfermeiro, médico ou outro integrante da equipe de saúde — este guia oferece perspectivas que transcendem o aspecto puramente técnico, demonstrando como o aprazamento pode reduzir erros de medicação, otimizar a farmacoterapia e fortalecer a adesão ao tratamento. Mais do que um procedimento, o aprazamento é aqui apresentado como um ato clínico intencional, que requer conhecimento, empatia e comunicação.

Espero que este guia seja não apenas lido, mas utilizado como suporte prático e inspiração para o diálogo interdisciplinar. Que estimule a reflexão e a ação — transformando a administração de medicamentos em uma prática consciente, segura e verdadeiramente centrada na pessoa.

*Prof. Dr. Wellington Barros da Silva (Farm., M.C.F, Dr. EC&T)
Professor Associados do Departamento de Farmácia da
Universidade Federal de Sergipe (UFS)
Coordenador do Programa de Residência Multiprofissional em
Saúde da Família (RMSF/UFS)*

Apresentação

Este documento propõe-se em ser um breve guia para a orientação de profissionais da saúde sobre o aprazamento dos medicamentos. Cabe destacar que o objetivo deste documento não é esgotar o tema ou apresentar todos os medicamentos que teriam um aprazamento diferenciado, mas apresentar situações em que esta organização da tomada de medicamentos ao longo do dia seja realizada de forma mais racional e segura.

O aprazamento é importante para a garantia da efetividade, segurança e comodidade dos tratamentos farmacológicos, em especial, quando o paciente é polimedicado, pois além das especificidades de cada medicamento é necessário que as possíveis interações com outros medicamentos da farmacoterapia do paciente e com os alimentos sejam avaliadas.

Nesse sentido, a intenção desta primeira edição é discutir o tema sob a ótica do uso domiciliar de medicamentos, mas também sobre as possíveis necessidades dos serviços de saúde.

Acredita-se que este conteúdo possa contribuir para o uso responsável dos medicamentos.

Os autores

Sumário

Introdução	11
1. Regras gerais para o aprazamento de medicamentos	12
1.1 O cinco certos da administração de medicamentos	13
1.2 O que é aprazar?	13
1.3 Pré-requisitos para o aprazamento	14
1.4 Medicamentos de horário (não críticos elegíveis e não elegíveis)	15
1.5 Medicamentos de horário	16
1.6 Medicamentos de horário não crítico	17
1.7 Medicamentos que não são de horário	18
Mapa conceitual	19
2. Regras específicas para medicamentos ou classes de medicamentos	20
2.1 Medicamentos em que há melhor horário para administrar	20
2.2 Aprazamento associado ou não às refeições	25
2.3 Medicamentos com posologia que requer aumento gradual na dose - doses múltiplas	29
Mapa conceitual	31
3. Fatores farmacêuticos que podem interferir no aprazamento dos medicamentos	32
3.1 Formas farmacêuticas de liberação modificada	32
3.2 Concentração do fármaco, dose e frequência de administração	38
3.3 Orientações de uso	38
Mapa conceitual	40
4. Fatores clínicos que interferem no aprazamento	41
4.1 Medicamentos e fatores hepáticos	42
4.2 Medicamentos e fatores renais	45
Mapa conceitual	48

5. Fatores sociais que podem interferir no aprazamento	49
Mapa conceitual	54
6. Desenvolvimento da linha de raciocínio do algoritmo para construção do aprazamento de medicamentos	55
Considerações finais	60
Glossário de termos	62
Lista de bases de dados e fontes de informação sobre medicamentos	67
Referências	68
Currículo dos envolvidos	79

Introdução

O aprazamento de prescrições medicamentosas refere-se ao planejamento dos horários e intervalos de administração dos medicamentos que, em atenção primária, está relacionado à conveniência do paciente e, conseqüentemente, favorece a adesão ao tratamento.

O aprazamento em hospitais segue a rotina da unidade e, via de regra, tem validade de 24 horas (COREN GO, 2019). É uma atividade rotineira e envolve vários profissionais da saúde, médicos, farmacêuticos e enfermeiros, essencialmente. No domicílio, a organização dos medicamentos pode ser diária, mas na maioria das vezes deve incluir o tratamento completo do paciente, ou seja, prever inclusive a administração de medicamentos em dias alternados, semanais como é o caso da vitamina D e do metotrexato, ou mesmo trimestrais, como é o caso de alguns anticoncepcionais injetáveis.

Nessa linha de raciocínio, percebe-se que atrasos e omissões na administração de medicamentos são os erros de medicação mais comuns e podem acontecer por inúmeros fatores. Falhas no aprazamento, mesmo de gravidade reduzida ou pela alta frequência podem colocar os pacientes em risco, assim, estes fatos levaram à criação de orientações e diretrizes em diversos países (ISMP, 2017).

A seguir, apresentamos algumas das regras encontradas na literatura nacional e internacional.



1. Regras gerais para o aprazamento de medicamentos

Nesta primeira seção do guia, mostramos um conjunto de orientações (regras) gerais para a realização de um adequado aprazamento dos medicamentos.

Figura 1. Ilustração de medicamentos



Fonte: (MARACAIBE, 2023)

Caso de sensibilização

Isabel, paciente do sexo feminino de 68 anos de idade, com histórico de hipertensão arterial controlada e uso de medicamentos há vários anos, foi internada em um hospital devido a uma infecção urinária. Durante a internação, a paciente recebeu uma série de medicamentos, incluindo **antibióticos** e **anti-hipertensivos**, o que incluía um **diurético**.

Durante a internação a paciente não recebeu a dose de **diurético**. Os medicamentos foram aprazados próximos à mudança de plantão, levando à falha de comunicação.

Depois de investigar o problema, a equipe descobriu que havia sido omitida a dose do **diurético**, o que causou elevação da pressão arterial, que foi controlada com a administração de um **anti-hipertensivo** sob observação médica.

1.1 O cinco certos da administração de medicamentos

É considerado como um padrão de segurança nas práticas medicamentosas e conhecida pela maioria dos profissionais de saúde, os “cinco certos” na administração de medicamentos (ELLIOTT; LIU, 2010; ISMP, 2017): I - o paciente certo, II - o medicamento certo, III - a hora certa, IV - a dose certa - para que a dosagem do medicamento corresponda à prescrita e não reflita um nível de dosagem inseguro (dose muito alta ou muito baixa), V - a via certa - assegura que o método de administração (oral, subcutâneo, sublingual, dentre outros) seja adequado para o medicamento e o paciente.

Neste sentido, durante o processo de aprazamento, deve-se procurar garantir que estes aspectos sejam atendidos. Cabe destacar que outras referências podem ser adotadas, com quantidades de “certos” diferentes dos citados aqui, mas, neste documento, adotamos as referências acima por considerar que os itens listados são os essenciais para o uso correto dos medicamentos.

1.2 O que é aprazar?

Aprazar medicamentos compreende programar horários, definir intervalos ou frequência para administração de medicamentos (GONÇALVES *et al.*, 2020). Não encontramos uma definição específica na literatura da hora certa, no entanto ela pode ser associada a uma hora exata, por exemplo, às 10h00, uma frequência, tal como, duas vezes por dia às 8h e 15h. Ou até mesmo ser associada a um intervalo de tempo, por exemplo, a cada quatro ou seis horas, ou ainda associada às rotinas do paciente, como as refeições. Ainda pode estar relacionada aos sinais ou sintomas, por exemplo, para este último caso, pode-se ter a administração de ibuprofeno a cada 6 horas, caso a temperatura esteja superior a 37,8 graus Celsius ou de dipirona a cada 6 horas em caso de dor (BRIXEY, 2017).

O estabelecimento do aprazamento pode estar na prescrição médica, na rotina da enfermagem ou em tabelas de aprazamento também conhecidas como calendários de medicação.



1.3 Pré-requisitos para um aprazamento

No processo de aprazamento, compreendido como uma atividade realizada durante a assistência ao paciente, é necessário o levantamento de informações sobre:

- A farmacoterapia;
- Questões técnicas dos medicamentos e
- As rotinas do serviço de saúde ou as dinâmicas do contexto domiciliar ou profissional do paciente.

Neste sentido, possuir a lista conciliada de medicamentos do paciente é fundamental, pois todos os medicamentos devem ser considerados no aprazamento, mesmo que não necessariamente sejam aprazados, pois há aqueles que não são elegíveis para isso.

Também se deve considerar a rotina do serviço, caso o medicamento seja administrado em um hospital, por exemplo. Horários de troca de plantão sempre devem ser evitados, bem como, deve-se respeitar, quando possível, administrações que dificultem o repouso ou a alimentação adequada do paciente.

No domicílio, sempre que possível, devem ser respeitadas questões como a rotina do paciente, ou mesmo, no caso de pacientes sem autonomia, a disponibilidade dos cuidadores ou do apoio social para a administração dos medicamentos.

Além disso, na medida do possível, as questões técnicas dos medicamentos devem ser respeitadas, como por exemplo, medicamentos que possuem melhor absorção em jejum (**levotiroxina**), ou medicamentos que possuem maior efetividade se administrados em um horário do dia, por exemplo, antes de dormir (**sinvastatina**) ou mesmo maior segurança se administrados com alimentos (**ácido acetilsalicílico**).

Contudo, nem sempre todas as questões técnicas de cada um dos medicamentos isoladamente poderão ser atendidas. Um exemplo são alguns pacientes polimedicados ou mesmo sem autonomia. Neste caso, a avaliação de riscos e benefícios sempre deverá ser realizada de forma compartilhada com membros da equipe de saúde, pacientes e seus cuidadores.

1.4 Medicamentos de horário (elegíveis e não elegíveis)

Os Centros para Serviços de Cuidados Médicos e Assistência Médica (*Centers for Medicare & Medicaid Services* - CMS, em tradução do inglês), dos Estados Unidos da América, definiram que os medicamentos podem ser classificados em **elegíveis ou não elegíveis**, para terem seu horário de administração programado. Os medicamentos **elegíveis** podem ser previamente agendados para garantir a efetividade do tratamento e segurança do paciente. Nesta categoria, há medicamentos que não sofrem alteração de seu efeito terapêutico quando administrados dentro de uma janela de tempo em relação ao horário especificado (**não críticos**), e aqueles que demandam maior precisão (**críticos**) em relação ao horário aprazado para administração (CMS; DHHS, 2015). No Brasil, estes **medicamentos elegíveis** também podem ser chamados como “medicamentos de horário”.

Em contrapartida, os **não elegíveis** para horário programado apresentam particularidades próprias, por exemplo, aplicações específicas do medicamento e fatores de risco do paciente que tornam inviável o aprazamento (CMS; DHHS, 2015). Nesse caso, pode-se ter aqueles prescritos como de “uso se necessário” (SN) ou “sob observação” (SOS). Há também aqueles que são considerados como “medicamentos a critério médico”, situação comum em pacientes hospitalizados, neste caso, o médico que está assistindo o paciente deve ser consultado sobre a possibilidade de administração do medicamento que, neste caso, pode ter sido anteriormente prescrito por este ou por outro profissional.

Em relação aos medicamentos elegíveis para horário de administração programado, encontram-se os aprazados em regime fixo e uniforme de administração, por exemplo: todos os dias, todas as manhãs, diariamente com café da manhã, 30 minutos antes do café da manhã, com jantar, 30 minutos antes ou após o jantar, diariamente à noite, duas vezes diariamente, duas vezes ao dia antes ou após as refeições, duas vezes ao dia com as principais refeições (EITNIEAR; SMITH, 2022).

Também podem estar descritos como uma vez ao dia, dia sim e dia não (ou dias alternados), duas, três, quatro ou cinco vezes ao dia, em intervalos de hora em hora (a cada 4, 6, 8 ou 12 horas) também são exemplos de posologias dos medicamentos elegíveis.



Além disso, pode haver orientações relacionadas às refeições ou mesmo ao horário do dia, como, por exemplo, a adoção de pictogramas que representam: refeições; horários de dormir e acordar; períodos do dia, entre outras informações (EITNIEAR; SMITH, 2022).

Nessa perspectiva, os pictogramas são estratégias importantes para apresentar o aprazamento, em especial àqueles pacientes com baixa escolaridade. Há também a possibilidade do uso de fotos das caixas ou dos próprios medicamentos para ilustrar os medicamentos aprazados. Além disso, também pode ser utilizada a estratégia de cores (por horário de administração) ou mesmo diferentes texturas, esta última opção pode ser adotada para pacientes com problemas de visão.

Os medicamentos **elegíveis** para horário programado são administrados de acordo a um padrão de frequência e dose, no entanto, a possibilidade de flexibilidade no horário de administração dependerá da classificação desses como **críticos ou não críticos** (ISMP, 2017).

1.5 Medicamentos de horário não crítico

Medicamentos de horário considerados **não críticos** possuem a característica de admitir um período de tempo variável entre a administração anterior e a seguinte sem que ocorram alterações significativas na efetividade terapêutica, consequentemente há maior flexibilidade em relação ao horário de administração (CMS; DHHS, 2015).

Os principais medicamentos com tempo **não crítico** são aqueles prescritos para administração uma vez ao dia, semanal ou mensal. Esses podem ser administrados em até 2 horas antes ou depois do horário programado, em intervalo total igual ou menor que 4 horas, tendo como exemplo, um medicamento indicado para 16h00 pode ser administrado a qualquer hora entre 14h e 18h.

Os medicamentos que são prescritos para serem administrados em intervalos menores que a cada 24 horas, mas com frequência maior que a cada 4 horas, como aqueles que devem ser administrados a cada 4, 6, 8 ou 12 horas. Esses podem ser administrados com uma margem de até uma hora antes ou depois do horário programado (CMS; DHHS, 2015).

Nesse caso, desde que sejam cumpridos esses limites, não ocorrerá nenhum problema em relação à efetividade terapêutica e o próximo horário de administração poderá ser mantido sem alterações. Isso significa que a administração do medicamento pode ocorrer com uma margem no intervalo total igual ou menor que duas horas em relação ao horário programado de maneira aceitável, como no caso do tratamento sintomático de gripes e resfriados (CMS; DHHS, 2015). Alguns anti-hipertensivos também entram nessa categoria de medicamentos.

1.6 Medicamentos de horário crítico

Por outro lado, os medicamentos com intervalo de tempo **crítico** admitem uma variação menor em relação ao horário programado, devem ser administrados trinta minutos antes ou depois do horário especificado, dentro de um intervalo total que não exceda uma hora (CMS; DHHS, 2015).

Exemplificando, um medicamento de horário **crítico** prescrito para 8h pode ser administrado a qualquer momento entre 7h30 e 8h30. Pois uma administração fora do intervalo de tempo recomendado, de maneira antecipada ou tardia, pode ter um impacto negativo significativo no efeito terapêutico do medicamento (CMS; DHHS, 2015). No entanto, alguns medicamentos, de acordo com o fabricante, podem ter uma menor flexibilidade de tempo para o horário programado inicialmente para a administração.

Dentre os principais medicamentos de horário crítico, temos como exemplos os **antibióticos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, imunossupressores**, medicamentos para dor, em especial da classe dos **opioides** (quando prescritos de horário) (ISMP, 2017).

Além desses, são considerados críticos os medicamentos administrados com um intervalo de tempo específico em relação a outros medicamentos. Ou ainda com relação às refeições, seja antes, depois ou durante as refeições, por exemplo, **alendronato e insulinas rápida e regular** (ISMP, 2017).



1.7 Medicamentos que não são de horário

Os medicamentos que não são de horário ou **não elegíveis para horários programados** não podem ser aprazados, pois o tempo de administração é regulado pelas especificidades do tratamento e necessidades do paciente, são exemplos:

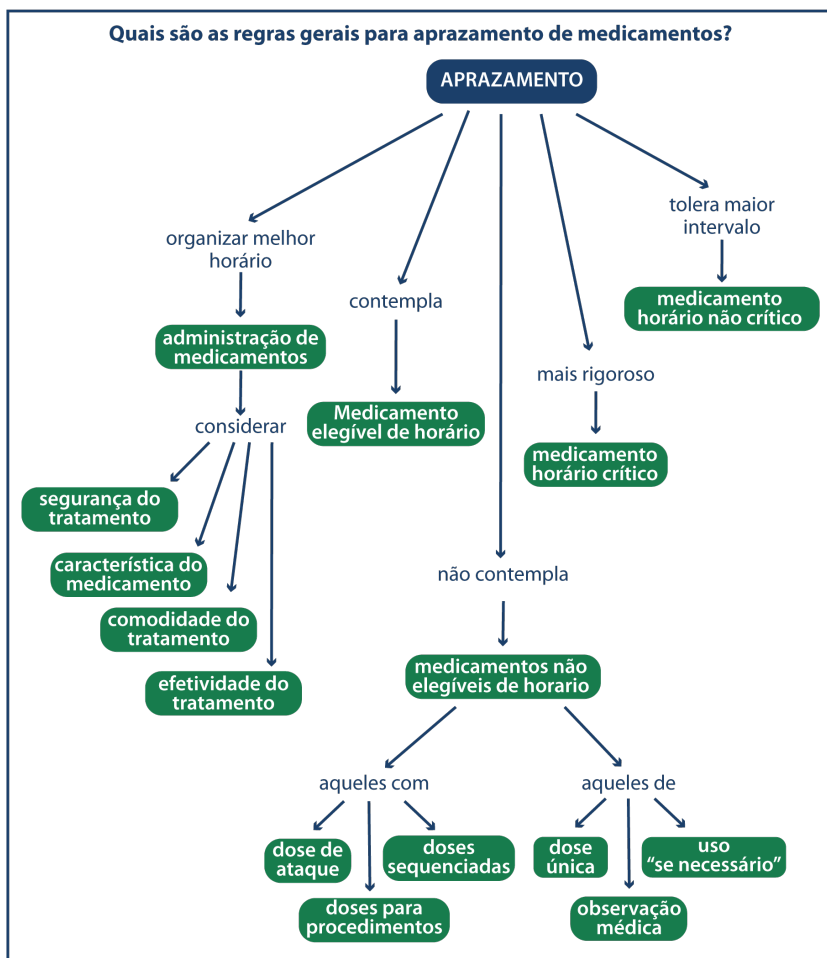
- Medicamentos cuja dose deve ser administrada em situações de emergência e imediatamente, por exemplo, em casos de sobredose de opiáceos, a **naloxona** deve ser administrada o mais rápido possível para reverter os efeitos da sobredose e evitar riscos para a vida do paciente (CAMPION *et al.*, 2019);
- Dose de ataque ou inicial para atingir uma concentração terapêutica rapidamente, por exemplo, **sedativos** como a **dexmedetomidina** ou **corticoides** como a **metilprednisolona** (SABO *et al.*, 2021);
- Doses únicas como aquelas programadas para um procedimento cirúrgico (**antibiótico** profilático ou **pré-sedativos**), sendo uma forma de garantir que o paciente esteja preparado para a cirurgia e com condições adequadas para a realização do procedimento, minimizando os riscos envolvidos. Outro incluído neste grupo é o **fluconazol** que, para alguns tratamentos, também é em dose única de 150 mg (NIH, 2024);
- Doses sequenciadas no tempo (**pré-quimioterápicos** e **quimioterápicos**), neste exemplo, o aprazamento visa reduzir os efeitos adversos e garantir a efetividade do tratamento. Os pré-quimioterápicos são medicamentos administrados antes da quimioterapia para controlar os efeitos adversos, como náuseas, vômitos e diarreia. Esses medicamentos precisam ser administrados em um intervalo específico de tempo para que sejam eficazes na redução dos efeitos indesejados.
- Medicamentos prescritos “se necessário”, “sob observação” ou “a critério do médico”: geralmente são administrados quando solicitado pelo médico ou conforme a necessidade do paciente, respeitando o intervalo mínimo entre as administrações e a dose máxima (GONÇALVES *et al.*, 2020). Neste caso, possuem como critério os sintomas do paciente, por exemplo, dor, náusea ou coceira. Um exemplo deste uso é a prescrição de **paracetamol** 500 mg via oral a cada 6 horas, “se dor” (CMS; DHHS, 2015).

Caso de sensibilização comentado

Considerando o caso de sensibilização, houve omissão da administração do diurético, um medicamento elegível, de horário, não crítico e que prejudicou a paciente Isabel. Ajustes na elaboração do aprazamento ou mesmo na comunicação entre plantões poderiam ter evitado esse erro de medicação.

Mapa conceitual

Figura 2. Mapa conceitual de regras gerais para o aprazamento de medicamentos





2. Regras específicas para medicamentos ou classes de medicamentos

Nesta seção do guia serão apresentadas regras específicas para a administração adequada de medicamentos ou classes de medicamentos, visando garantir o horário mais adequado para as suas administrações.

Caso de sensibilização

Eduardo, 50 anos de idade, tem diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) há 10 anos. O paciente estava em tratamento com **furosemida** 40 mg, uma vez ao dia pela manhã, e **metformina** 850 mg, duas vezes ao dia, antes das principais refeições (almoço e jantar), além de insulina NPH antes de deitar (10 UI). O paciente relatou que estava tendo quadro de noctúria além de eventos de diarreia e gases.

Realizou-se uma revisão do uso dos medicamentos e foi observado que o paciente não estava tomando furosemida pela manhã, mas sim à noite antes de dormir. Além disso, ele tomava a metformina longe das refeições, o que não estava proporcionando um controle adequado da glicemia pós-prandial, além de diarreia e desconforto abdominal.

O paciente foi orientado a utilizar a **furosemida** pela manhã, com o café da manhã. A **metformina** logo após às refeições. A aplicação da **insulina NPH** à noite. Além de monitorar sua glicemia capilar antes de dormir para evitar hipoglicemias noturnas.

2.1 Medicamentos em que há “melhor horário” para administrar

A seguir são citados alguns exemplos de medicamentos, cujo horário de administração pode aumentar a segurança ou a efetividade do tratamento.



Diuréticos

Diuréticos podem ser utilizados para tratar edema, insuficiência cardíaca, e hipertensão, doenças que causam acúmulo de líquidos. O mecanismo básico dos diuréticos é aumentar a eliminação renal de eletrólitos e água, consequentemente, há maior produção de urina e remoção de fluidos extras (NHS, 2022a).

O Serviço Nacional de Saúde Britânico (*National Health Service* - NHS) recomenda a administração da **furosemida** pela manhã (dose única diária) e sugere para a administração de duas doses ao dia, a segunda seja até às 16h, pois administração pela manhã ou à tarde evita noctúria e subseqüentes interrupções do sono (NHS, 2022a).

A agência regulatória dos Estados Unidos da América (*Food and Drug Administration* FDA) recomenda a administração de **furosemida** em dose única ou duas vezes ao dia, com a segunda dose de 6 a 8 horas após a primeira, por exemplo, às 8h e às 16h (DAILYMED, 2007b).

Cuidado semelhante deve ser adotado para outros medicamentos com atividade diurética como **hidroclorotiazida**, **clortalidona** e **espironolactona**.



Levotiroxina

O medicamento **levotiroxina** é utilizado para tratamento de hipotireoidismo. A glândula tireoide é responsável pela produção dos hormônios tireoidianos que atuam no metabolismo, crescimento e desenvolvimento do corpo humano; quando esta glândula se encontra hipoativa ou é realizada a cirurgia de tireoidectomia, utiliza-se a levotiroxina para suprir a falta do hormônio tireoidiano tiroxina (NHS, 2021d).

Recomenda-se a administração no começo do dia com o estômago vazio, de 30 a 60 minutos antes do café da manhã, há ainda a possibilidade de administrar na hora de dormir (3 ou 4 horas após a última refeição), mas esta orientação é incomum (FDA, 2017; DAILYMED, 2014; IANIRO *et al.*, 2014).



Bisfosfonatos

Os **bisfosfonatos** auxiliam na diminuição da taxa de reabsorção óssea, mantendo a densidade mineral óssea e reduzindo o risco de fraturas, sendo indicados principalmente para osteoporose (ROSEN HN, 2023). Os principais exemplos de bisfosfonatos são: **alendronato**, **risedronato**, **pamidronato** e **ibandronato** (ROSEN HN, 2023).



A orientação de uso é administrar os medicamentos desta classe pela manhã. Para o **alendronato**, há recomendações para administração pelo menos 30 minutos antes do primeiro alimento, bebida ou medicamento do dia (ROSEN HN, 2023). Após engolir o comprimido, esperar pelo menos 30 minutos antes de alimentar-se, beber ou tomar qualquer outro medicamento (ANVISA, 2024a). Também é sugerido ao paciente não deitar pelo menos 30 minutos após a administração (DAILYMED, 2021; FDA, 2012a; ROSEN HN, 2023), visto que permanecer na posição vertical após o uso desta classe evita a irritação esofágica (refluxo) (NHS, 2021a; ROSEN HN, 2023).

Um estudo avaliou novas formulações de **bifosfonatos** orais, tal como, alendronato efervescente tamponado dissolvido em água e, portanto, se propõe reduzir os eventos adversos gastrointestinais superiores, e o **risedronato** gastrorresistente, que visa reduzir a complexidade da administração do medicamento (por exemplo, jejum antes do uso), mantendo a eficácia da redução do risco de fratura.

Apesar de ensaios clínicos e dados do mundo real serem empregados para demonstrar alguns benefícios em termos de redução de eventos adversos gastrointestinais superiores, melhorar a adesão, a persistência e mostrarem resultados econômicos de saúde, os achados não são conclusivos. Mais pesquisas são necessárias, mas há sinais de que essas novas formulações de bifosfonatos orais podem levar a uma melhor tolerância e, portanto, a melhores resultados de adesão e fraturas (FUGGLE N *et al*, 2022).

Corticoides

Glicocorticoides naturais e sintéticos (também chamados de **esteroides**) podem ser usados para uma variedade de problemas de saúde (FURST DE, 2024).

Esses agentes são mais comumente administrados para controlar condições que exigem a supressão da inflamação. Menos frequentemente, eles são usados para estabelecer o diagnóstico e a causa da síndrome de Cushing e para reposição hormonal na insuficiência adrenal e hiperplasia adrenal congênita (FURST DE, 2024).

Os **glicocorticoides** estão amplamente disponíveis, têm ação rápida e, muitas vezes, são bem tolerados quando usados por curtos períodos, em doses baixas. No entanto, sua ampla gama de efeitos adversos e toxicidade cumulativa destacam a importância de reservar seu uso para cenários específicos (FURST DE, 2024).

Os medicamentos **corticoides** de uso sistêmico na posologia de uma única vez ao dia, devem ter o horário preferido para a administração no período da manhã (SAAG KG, 2024), em especial antes das 9 horas. Isso evita o comprometimento de forma significativa a liberação de **corticoides** endógenos relacionados ao ciclo circadiano.

Além disso, é importante destacar que para tratamentos mais prolongados a retirada deve ser realizada de forma gradual, por meio de um “desmame”. Devido a que a administração de **corticoides** exógenos pode suprimir o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Assim, a interrupção abrupta, ou retirada muito rápida, desses medicamentos pode causar sintomas de insuficiência adrenal (FURST DE, 2024).



Estatinas

As **estatinas** são comumente usadas no tratamento de hipercolesterolemia e hiperlipidemia mista (ROSENSEN RS, 2024). Esses medicamentos que visam à redução dos níveis de colesterol no sangue, revertendo a condição conhecida como dislipidemia (níveis elevados de colesterol no sangue), previnem doenças cardiovasculares reduzindo o risco de morte, atuam na prevenção de acidentes vasculares cerebrais diminuindo o risco de formação de coágulos. Também atenuam o risco de eventos coronarianos em pacientes hipertensos e fumantes (BRUNTON *et al.*, 2010).

Seu mecanismo de ação consiste em inibir a enzima hidroximetilglutaril coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), responsável pela produção de colesterol no fígado, reduzindo assim a sua síntese e consequentemente os níveis da lipoproteína de baixa densidade (do inglês *low density lipoprotein* - LDL). São exemplos: **atorvastatina**, **sinvastatina** e **rosuvastatina** (BRUNTON *et al.*, 2010).

A maior parte da síntese de colesterol parece ocorrer à noite, presumivelmente refletindo os efeitos de um estado de jejum. Por esta razão, é normalmente recomendado que as estatinas com meias-vidas mais curtas sejam administradas à noite ou na hora de dormir (ROSENSEN RS, 2024).

A **sinvastatina**, fármaco com uma meia-vida relativamente curta, apresentou maior redução de colesterol total e de lipoproteína de baixa densidade quando administrada à noite (FDA, 2012b; NHS, 2022b; ROSENSEN RS, 2024).



Em estudo para avaliar o nível de colesterol sérico em pacientes com doença arterial coronariana, observou-se que existem diferenças significativas nos níveis de colesterol total e LDL quando se compara o uso de **sinvastatina** pela manhã com o uso à noite. Os resultados do estudo indicaram que este medicamento, cuja eliminação é curta, é mais eficaz para diminuir os níveis de colesterol total e LDL, quando administrada à noite (HENG et al., 2019).

Outras estatinas, no entanto, possuem meias-vidas de eliminação mais longas do que a **sinvastatina**, por exemplo, **atorvastatina** e **rosuvastatina**.

Esta característica possibilita a administração de atorvastatina e rosuvastatina em outros períodos do dia sem diferenças significativas na redução de lipídios, em comparação com a administração noturna (ROSENSEN RS, 2024).

A sinvastatina tem uma meia-vida menor que 5 horas, enquanto a atorvastatina e a rosuvastatina têm meia-vida de 14 horas e 19 horas, respectivamente (AWAD; BANACH, 2018).

A absorção da **lovastatina** é aumentada pela comida e deve ser administrada com as refeições da manhã e da noite (ROSENSEN RS, 2024).

Em estudo prospectivo sobre a liberação prolongada de **fluvastatina** em pacientes hipercolesterolêmicos, concluiu-se que a eficácia e segurança da **fluvastatina** de liberação prolongada administrada pela manhã ou noite são equivalentes (SCHARNAGL et al., 2006).

Portanto, **atorvastatina**, **rosuvastatina** e a **fluvastatina** de liberação prolongada podem ser administradas a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos, enquanto a **sinvastatina** deve ser administrada exclusivamente antes do horário que o paciente dorme. Já a **lovastatina** deve ser administrada junto com as refeições, preferencialmente à noite (ROSENSEN RS, 2024).

Contudo, observa-se que na clínica esses medicamentos são comumente aprazados a noite, o que por vezes representa uma estratégia de diminuir a quantidade de medicamentos administrados pela manhã, visto que muitas vezes o mesmo paciente usa medicamentos como anti-hipertensivos no horário matutino.



Fosfomicina

A **fosfomicina** é um antibiótico bactericida indicado para diversas infecções, em especial as de origem urinária (NIH, 2024).

Esse medicamento é administrado em dose única e preferencialmente à noite, antes de deitar e após urinar. A apresentação comercial é na forma de pó que deve ser reconstituída com água fria, nunca preparar com água quente, nunca usar a forma seca, sem reconstituir (UPTODATE, 2024a).

2.2 Aprazamento associado ou não às refeições

Alguns medicamentos podem ter a sua segurança ou efetividade comprometida ou favorecida pela associação ou não às refeições, a seguir são apresentados alguns exemplos de medicamentos cuja ação é influenciada pelos alimentos.



Carvedilol

O **carvedilol** é um medicamento beta-bloqueador com ação vasodilatadora. Ele age bloqueando os receptores beta-adrenérgicos no coração, reduzindo assim a frequência cardíaca e a força das contrações cardíacas. Além disso, ele também dilata os vasos sanguíneos, o que ajuda a reduzir a pressão arterial (MICROMEDEX, 2024b).

O **carvedilol** é indicado no tratamento da hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e algumas condições cardiovasculares, como arritmias e angina (MICROMEDEX, 2024b). Este medicamento também pode ser utilizado em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com indicação cardiovascular estabelecida (doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, angina, hipertensão ou fibrilação atrial) para ajudar a prevenir eventos cardiovasculares (NOTH I, 2024).

Segundo as orientações para o **carvedilol** do FDA e da base de dados DailyMed (NHS), a recomendação é administrar este medicamento com alimentos. O NHS ressalta que geralmente não causa desconforto no estômago, mas se estiver sendo usado para tratar insuficiência cardíaca recomenda-se administrá-lo com alimentos para reduzir a velocidade de absorção do fármaco e diminuir o risco de hipotensão ortostática (queda de pressão, tontura ou desmaio, ao levantar) (UPTODATE, 2024e; MICROMEDEX, 2024b).



Medicamentos antidiabéticos

O tratamento de todas as formas de diabetes mellitus objetiva aliviar sintomas e minimizar o risco de complicações a longo prazo. Um ótimo controle glicêmico reduz, em longo prazo, o risco de complicações microvasculares, incluindo retinopatia, desenvolvimento de proteinúria, e algumas neuropatias extensas (JOINT FORMULARY COMMITTEE, 2013).

Parte importante desses medicamentos é aprazada com as refeições ou próximo delas, isso ocorre para que os medicamentos tenham maior efetividade, ou seja, atuem no momento em que houver maior aporte glicêmico ao paciente (WEINSTOCK RE, 2024).

As insulinas e outros antidiabéticos injetáveis

Esses medicamentos, em sua maioria, também devem estar associados aos horários das refeições. A exceção são as **insulinas de maior duração**, como a **insulina NPH** - protamina neutra de Hagedorn (ação intermediária) e as insulinas lentas (ação prolongada: **glargina, detemir e degludec**) (WEINSTOCK RE, 2024).

Para fornecer cobertura basal de 24 horas, a **NPH** pode ser administrada uma ou duas vezes ao dia. Quando administrada pela manhã, há um risco aumentado de hipoglicemia se o alimento não for consumido durante o horário de pico de ação. Quando administrada à noite ou na hora de dormir, um lanche antes de dormir pode ser necessário para evitar hipoglicemia noturna (WEINSTOCK RE, 2024).

A **insulina regular** e as apresentações de **insulina ultra-rápidas** (análogos de insulina de ação rápida: **asparte, lispro, glulisina**), com início de ação mais rápido e duração de ação mais curta que a insulina regular, são usadas para controlar o aumento pós-prandial da glicose, com necessidade de aplicar antes das refeições (geralmente 30 minutos antes) para cobrir melhor as excursões glicêmicas pós-refeição (WEINSTOCK RE, 2024).

Cabe destacar que em caso de omissão das refeições a dose desses medicamentos também deve ser suprimida sob risco de hipoglicemia.

Em relação aos novos antidiabéticos injetáveis, também usados para o tratamento da obesidade, a **liraglutida** deve ser administrada de forma subcutânea uma vez ao dia, a dose inicial de 0,6 mg sendo aumentada até a dose máxima recomendada de 3 mg ao dia, sem que haja relação com a alimentação (NOVONORDISK, 2020).

Já a **semaglutida**, tem sua administração semanal, no mesmo dia toda semana; deve ser selecionado um dia fixo para a administração. Esse último medicamento pode ser administrado também a qualquer hora do dia, independentemente das refeições (NOVONORDISK, 2018).



Antidiabéticos orais

Medicamentos orais como a **metformina**, em especial a apresentação de liberação normal, deve ser administrada com uma refeição, tanto para maior efetividade, quanto para diminuir o desconforto no trato gastrointestinal (UPTODATE, 2024b).

A classe das **sulfonilureias** é utilizada no tratamento da diabetes mellitus tipo 2. Seu mecanismo de ação é aumentar a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas, que são responsáveis por produzir e regular a quantidade de insulina no nosso corpo. As sulfonilureias também ajudam a tornar as células do organismo mais sensíveis à insulina endógena, reduzindo os níveis de glicose presente no sangue. São exemplos desta classe a **clorpropamida**, **glipizida** e **glimepirida** (KATZUNG, BERTRAM G. VANDERAH, 2022).

Nesse sentido, a administração de medicamentos hipoglicemiantes da classe das sulfonilureias, deve ocorrer próximo às refeições para evitar hipoglicemia. Cada um dos medicamentos tem um padrão de administração, como se segue: **gliclazida**: com café da manhã (JOINT FORMULARY COMMITTEE, 2013); e **glibenclamida**: administrar com as refeições, no mesmo horário todos os dias (UPTODATE, 2024d).

Além disso, caso haja omissão da refeição, a dose também deve ser omitida, sob risco de hipoglicemia.

Em relação aos horários de administração, a **clorpropamida** deve ser administrada com o café da manhã (PFIZER, 2008). A **glimepirida**, imediatamente antes do café da manhã ou com a primeira refeição principal do dia (DAILYMED, 2019; JOINT FORMULARY COMMITTEE, 2013) e a **glipizida** 30 minutos antes do café da manhã ou da refeição principal (DAILYMED, 2022; JOINT FORMULARY COMMITTEE, 2013).

Outros medicamentos como a **pioglitazona** ou a **dapagliflozina** podem ser usados independentemente do horário das refeições.



Ácido Acetilsalicílico (AAS)

O **AAS** é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico que age inibindo a produção de prostaglandinas, que são substâncias responsáveis pela dor, inflamação e febre, além da ação como antiagregante plaquetário. Essa inibição é feita por meio da inativação da enzima ciclooxigenase (COX), que é responsável pela produção das prostaglandinas (MICROMEDEX, 2024a).

As principais indicações desse medicamento são: alívio de dores de cabeça, dores musculares e dores articulares, redução da febre, prevenção primária de eventos cardiovasculares, como infarto e acidente vascular cerebral (AVC), prevenção de trombose e embolia (MICROMEDEX, 2024a).

Danos gástricos podem ocorrer ao tomar **AAS**, as lesões podem ocorrer mesmo em doses baixas (IWAMOTO *et al.*, 2013), tal como, esofagite e úlcera gastrointestinal (MICROMEDEX, 2024a).

Para evitar efeitos indesejados, a recomendação é não administrar **AAS** com o estômago vazio. Deve-se administrar com ou logo após as refeições para minimizar o desconforto no estômago (NHS, 2021c). Outra opção para minimizar os efeitos estomacais, é a utilização da forma farmacêutica com revestimento entérico ou mesmo tamponado (MICROMEDEX, 2024a). Nesses últimos casos, pode-se optar por uma administração sem relação com as refeições.

Inibidores da bomba de prótons

Inibidores da bomba de prótons (IBP) inibem a secreção ácida gástrica. Os IBP são efetivos em tratamentos de curto prazo de úlceras gástrica e duodenal, são usados em combinação com antibacterianos para erradicação de *Helicobacter pylori*. Também têm indicação para tratamento de dispepsia e doença de refluxo gastroesofágico (JOINT FORMULARY COMMITTEE, 2013).

O principal representante da classe, o **omeprazol**, tem melhor biodisponibilidade e efetividade quando administrado antes da primeira refeição do dia. Geralmente, o prazo de 20 a 30 minutos antes da refeição é suficiente para garantir a atividade deste medicamento (MICROMEDEX, 2024c; UPTODATE, 2024c).

Quando administrado uma única vez ao dia, prefere-se o aprazamento de **omeprazol** antes do café da manhã. Quando em duas doses, a segunda pode ser aprazada antes do jantar ou lanche da noite (UPTODATE, 2024c).

Cabe destacar, que o **omeprazol** possui interação com vários outros medicamentos (UPTODATE, 2024c), e quando administrado via oral, geralmente não se associa a outros medicamentos administrados no mesmo horário e pela mesma via.

A recomendação para **esomeprazol**, comprimidos ou grânulos, é tomar pelo menos uma hora antes de comer (melhor se tomado antes do café da manhã). Ainda, para a forma farmacêutica comprimido recomenda-se administrar com um copo cheio de água, antes do café da manhã (UPTODATE, 2024f).

Olansoprazol, para a maioria das indicações, tem recomendação de administrar 30 a 60 minutos antes de uma refeição; melhor se tomado antes do café da manhã. Se administrado duas vezes ao dia, a primeira dose deve ser administrada antes do café da manhã e a segunda dose antes do jantar (UPTODATE, 2024g).

Já a bula do fabricante de **pantoprazol** afirma que os comprimidos podem ser administrados com ou sem alimentos e a administração concomitante de antiácidos não afeta a absorção (UPTODATE, 2024h).

2,3 Medicamentos com posologia que requer aumento gradual na dose - Doses múltiplas

É a forma mais utilizada para estabelecer e manter o tratamento de uso contínuo. A diferença entre doses únicas repetidas e doses múltiplas depende do intervalo entre as doses: quando é superior a cinco meias-vidas, toda a dose anterior terá sido eliminada e o tempo de evolução da concentração plasmática será o mesmo que o da primeira dose (dose única repetida).

Porém, quando o intervalo entre as doses é inferior a cinco meias-vidas, a nova dose é adicionada ao que resta da anterior, produzindo um acúmulo que aumenta a concentração plasmática (doses múltiplas) (OVERHOLSER, 2021; BRUNTON, 2006).



Doses múltiplas com dose inicial

Como regra geral, quando a dose de manutenção é administrada com intervalo igual a uma meia-vida de eliminação, é necessária uma dose inicial duas vezes maior que a dose de manutenção para atingir uma concentração inicial máxima equivalente ao nível estável (OVERHOLSER, 2021; BRUNTON, 2006).

Quando o intervalo é menor que a meia-vida, é necessária



uma dose inicial mais alta que a dose de manutenção (por exemplo, para **digoxina**), enquanto que quando o intervalo é mais longo, a dose inicial é semelhante à dose de manutenção e uma dose inicial geralmente não é necessária, por exemplo, com **aminoglicosídeos** (OVERHOLSER, 2021; BRUNTON, 2006).

Os metabólitos dos inibidores da recaptação da serotonina são eliminados mais lentamente e alguns conservam atividade farmacológica. A **norfluoxetina** é um inibidor do transporte de serotonina com ação muito longa (10 dias), o que requer várias semanas para ser eliminada (BRUNTON, 2006).

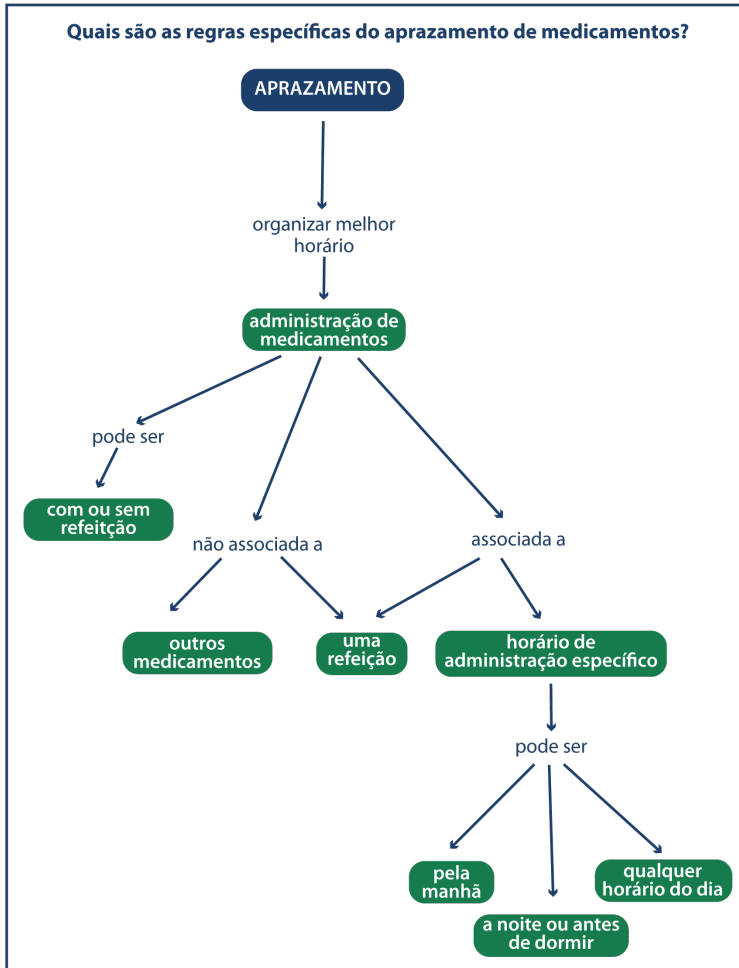
No outro extremo, as meias-vidas de **trazodona** e **venlafaxina** são curtas (cerca de 3 a 6 horas), a meia-vida de **bupropiona** é de cerca de 14 horas. As ações mais curtas desses fármacos podem exigir a administração de várias doses por dia (BRUNTON, 2006).

Alguns antidepressivos de ação curta foram disponibilizados em preparações de liberação lenta (**bupropiona** e **venlafaxina**) para possibilitar a administração de menos doses diárias (BRUNTON, 2006).

Em comparação com adultos jovens, os antidepressivos são metabolizados mais rapidamente por crianças e mais lentamente pelos pacientes idosos. A dosagem deve ser ajustada de acordo, algumas vezes com doses diárias para crianças muito acima das que são usadas em adultos (BRUNTON, 2006).

Mapa conceitual

Figura 3. Mapa conceitual de regras específicas para medicamentos ou classes de medicamentos



Fonte: Autoria própria



3. Fatores farmacêuticos que podem interferir no aprazamento dos medicamentos

Nesta seção a intenção é descrever fatores farmacêuticos que podem interferir no aprazamento de um mesmo fármaco. Neste caso, fatores relacionados às diferentes formas farmacêuticas, formas farmacêuticas de liberação modificada ou mesmo a administração de doses diferentes podem modificar o aprazamento de medicamentos.

Caso de sensibilização

João da Silva, um paciente do sexo masculino de 50 anos, foi encaminhado para o médico de família devido a problemas de controle de suas condições médicas crônicas – hipertensão arterial, diabetes tipo 2 e dislipidemia. Ele estava tomando múltiplos medicamentos para o tratamento das doenças, incluindo **anti-hipertensivos**, medicamentos **hipoglicemiantes** orais e **estatina**.

Apesar de tentar aderir corretamente ao regime de medicamentos prescritos, João estava enfrentando dificuldades devido à quantidade diária de comprimidos que precisava tomar e aos diversos horários de uso de medicamentos ao longo do dia. Sua rotina diária estava se tornando cada vez mais difícil de administrar, resultando em atrasos e esquecimentos da medicação.

O médico de família, ciente dessas dificuldades, decidiu alterar alguns dos medicamentos de João para a forma de liberação prolongada, além de prescrever associações.

3.1 Formas farmacêuticas de liberação modificada

Há um grande número de formas farmacêuticas orais (via enteral, o fármaco entra em contato com o trato digestivo); algumas são sólidas (comprimidos, cápsulas, drágeas), outras líquidas (suspensões, soluções) (FUCHS, 2017). Essa é a via mais utilizada para administrar medicamentos em todas as faixas etárias. É amplamente preferida por não ser invasiva, ser de fácil adesão por parte do paciente, oferecer comodidade e ser de fácil transporte, além de permitir a auto administração e ser de fácil manuseio (ALQAHTANI *et al.*, 2021; SOHAIL ARSHAD *et al.*, 2021).

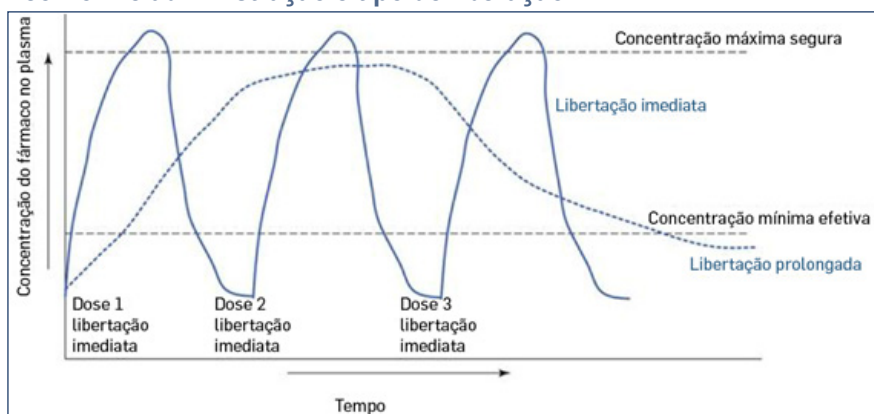
Os esquemas de administração frequentes são muito inconvenientes e estão associados a um aumento da não adesão ao tratamento. É evidente que quanto maior o número de doses diárias, menor a adesão ao tratamento (WERZ, 2008) e consequente maior complexidade do tratamento.

Pacientes com diversas enfermidades ou condições crônicas regularmente necessitam seguir um tratamento medicamentoso com administrações repetidas (medicamentos de uso contínuo), para que ocorra acúmulo do fármaco no organismo até atingir a concentração plasmática de equilíbrio (FUCHS, 2017).

Neste regime, geralmente por via oral, os medicamentos são prescritos em dose fixa e com intervalos de tempo determinados, por exemplo, 100 mg duas vezes ao dia ou 20 mg uma vez ao dia. Uma característica deste regime de administração é a possibilidade de uma ampla flutuação na concentração plasmática devido ao maior número de administrações diárias (WAKAMATSU *et al.*, 2013), bem como, possíveis interferências de alimentos ou outros medicamentos administrados concomitantemente.

O perfil de liberação de **fármacos de liberação imediata** é representado na forma de um gráfico da concentração plasmática do fármaco versus tempo. Na Figura 4, pode-se observar a linha inferior representando a concentração mínima efetiva, ou seja, a menor concentração sanguínea requerida para que ocorra o efeito terapêutico desejado, e uma linha superior, a concentração plasmática máxima segura (não tóxica), acima da qual pode haver efeitos adversos ou tóxicos ao paciente (HUYNH, 2015).

Figura 4. Curva de distribuição da concentração dos medicamentos conforme administração e tipo de liberação.



Fonte: Almeida AA. O lítio na bioquímica e terapêutica. Rev. Ciência Elem., V8(3):036. DOI <http://doi.org/10.24927/rce2020.036>

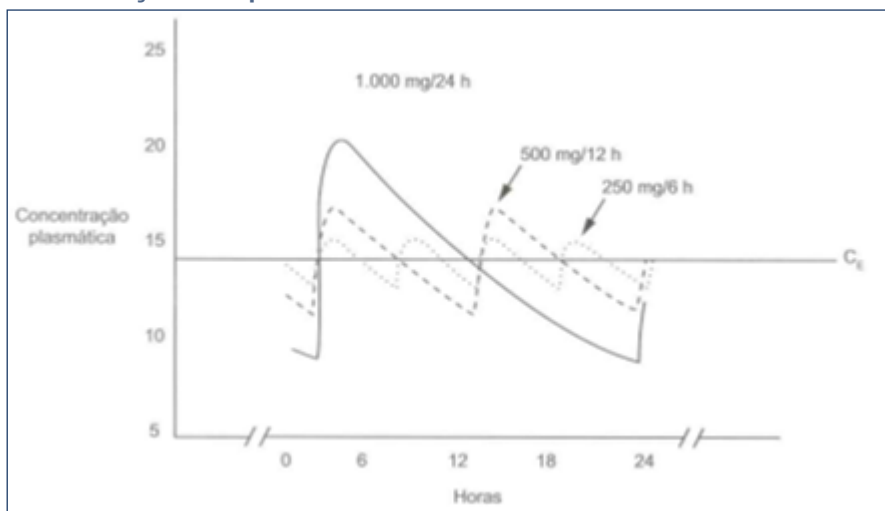


Em medicamentos de **liberação imediata**, a concentração do fármaco aumenta rapidamente após a administração, atingindo seu pico de concentração rapidamente e diminuindo gradualmente até ser eliminado do organismo.

Em esquemas de administração crônica de fármacos (uso contínuo), procura-se utilizar o maior intervalo de dose possível, para aumentar a adesão dos pacientes. Ao espaçar o intervalo, é necessário aumentar a dose para manter a concentração de equilíbrio (FUCHS, 2017).

Esquemas de administração com marcadas diferenças de doses e intervalos podem produzir a mesma concentração de equilíbrio com diferentes flutuações entre doses (FUCHS, 2017), conforme observado na Figura 5.

Figura 5. Concentrações plasmáticas decorrentes do uso contínuo de diferentes esquemas posológicos de um fármaco com a mesma concentração de equilíbrio.



Fonte: Adaptado de Fuchs, 2017 (pág. 79)

O regime de doses repetidas é planejado para produzir concentrações plasmáticas dentro da janela terapêutica. Espaçamento de intervalos com aumento compensatório de doses é limitado por potencial toxicidade da concentração máxima e ocorrência de níveis subterapêuticos (FUCHS, 2017).

A administração contínua é frequente em casos de medicamentos com rápida eliminação ou que tem baixo índice terapêutico. A forma de administração contínua de medicamentos mais comum é via infusão intravenosa (IV), entretanto, formulações orais de **liberação prolongada** e patches adesivos dérmicos de **liberação retardada** também são exemplos (OVERHOLSER, 2021).

Existem dois sistemas principais de administração oral de medicamentos: os medicamentos de liberação imediata, formulados para liberar o fármaco imediatamente após administração, e os de liberação modificada, que liberam o fármaco a uma velocidade controlada. Este último sistema pode ser subdividido em medicamentos de liberação retardada e de liberação prolongada (ver descrição e diferenciação abaixo). A maioria das formulações de liberação modificada são comprimidos ou cápsulas (TOZER; ROWLAND, 2009).

Em tratamentos de uso contínuo, instalação mais lenta de efeitos pode ser desejável. Essa tem sido a justificativa para o uso de preparações de liberação controlada, com as quais os picos são atenuados e a duração do efeito prolongada, o que propicia menores efeitos tóxicos e maiores intervalos entre doses, aumentando adesão a tratamento e evitando administração à noite (FUCHS, 2017).

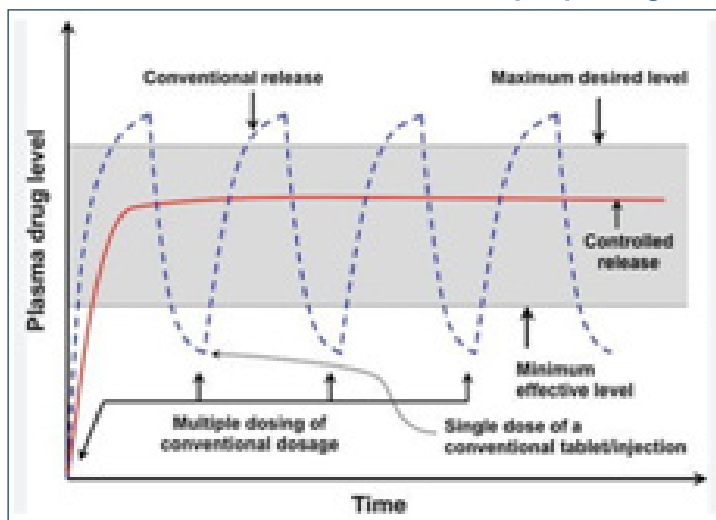
Os medicamentos de **liberação prolongada** são definidos como “uma formulação que permite a redução de pelo menos duas vezes na frequência de administração em comparação ao medicamento apresentado na formulação de liberação imediata”.

O objetivo dessas formulações é administrar medicamentos com meias-vidas curtas de forma semelhante aos medicamentos de meia-vida longa, com uma frequência de administração menor, intervalo entre as doses maior e assim obter uma concentração plasmática constante se comparada à curva de concentração plasmática de medicamentos de liberação imediata (WERZ, 2008).

Por outro lado, os de **liberação retardada** são medicamentos que liberam uma porção ou uma pequena porção do fármaco em momento diferente da formulação de liberação imediata, certo tempo após a administração, não imediatamente. As formas farmacêuticas com revestimento entérico são produtos comuns de liberação retardada, por exemplo, o ácido acetil salicílico com revestimento entérico (SHARGEL; YU, 2016). A Figura 3 demonstra a comparação entre formulações de liberação diferentes de medicamentos com o mesmo princípio ativo.



Figura 6. Comparação do perfil de liberação de medicamentos de forma imediata com medicamentos com liberação prolongada



Fonte: Huynh, C.T., Lee, D.S. (2015). Controlled Release. In: Kobayashi, S., Müllen, K. (eds) Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-29648-2_314

Em medicamentos de **liberação prolongada**, a absorção ocorre lentamente, a concentração do fármaco aumenta gradualmente após a administração até atingir seu pico de concentração, e mantém em seguida uma concentração constante ou platô por um período maior de tempo, evitando flutuações das concentrações plasmáticas (Figura 6).

As formulações de liberação prolongada apresentam inúmeras vantagens em relação às formulações de liberação imediata, a exemplo, a simplificação dos regimes de administração, diminuição do número de tomadas ao dia para melhorar o cumprimento terapêutico, manutenção do efeito terapêutico ao longo da noite, e redução de variações dos níveis máximos e mínimos do fármaco no plasma, o que pode contribuir para redução da incidência/ou intensidade e minimizar o risco de eventos adversos (WHELESS; PHELPS, 2018; BRUNTON, 2006).

A meia-vida de eliminação é uma importante variável farmacocinética. Medicamentos com meia-vida curta precisam ser administrados duas, três ou até quatro vezes ao dia para manter as concentrações plasmáticas máximas e mínimas dentro de uma janela terapêutica.

Por exemplo, um fármaco que possui uma meia-vida longa (ex: alguns **antidepressivos** ou medicamentos para hipertensão arterial) pode ser administrado com menos frequência, pois permanece no organismo por mais tempo. Já os fármacos com meia-vida curta (como alguns **analgésicos, ex. a morfina**) precisam ser administrados com mais frequência para manter sua concentração plasmática efetiva.

Tais formulações têm potencial de tornar a concentração plasmática máxima mais baixa, melhorando a tolerabilidade e aumentar a concentração sanguínea mínima atingindo a concentração terapêutica ideal, além de influenciar a preferência do paciente por um regime mais simples de administração (WERZ, 2008).

Somado a vantagem de evitar grandes flutuações na concentração plasmática, otimizar a dose com formulações de liberação modificada tem potencial de reduzir a incidência de eventos adversos e concentrações sub terapêuticas do fármaco (BRUNTON *et al.*, 2010).

Um exemplo é a **morfina**, sua meia-vida por via oral é de 2 a 4 horas. Com a administração uma ou duas vezes ao dia deste medicamento com formulação de liberação modificada, pode-se atingir a concentração terapêutica ideal, ao invés da administração seis vezes ao dia para alívio da dor (WHALEN; FINKEL; PAVANELLI, 2016).

A utilização de formulações com liberação controlada mostrou-se fundamental em medicamentos com janela terapêutica estreita, por exemplo, medicamentos para **epilepsia**, nestes casos é imprescindível um controle rigoroso da concentração plasmática para manter a eficácia terapêutica e evitar efeitos colaterais, pois concentrações plasmáticas mínimas podem aumentar o risco de convulsões e concentrações séricas máximas conduzir a eventos adversos (WERZ, 2008).

Outro fármaco que pode ser citado é a **metformina** de liberação imediata, geralmente na apresentação de 500 ou 850 mg a cada refeição, quando substituída pela metformina de liberação prolongada oferece conveniência adicional ao tratamento.



3.2 Concentração do fármaco e dose e frequência de administração

Alguns medicamentos podem ter alterada sua frequência de administração em relação a diferentes doses. São exemplos desta alteração a **amoxicilina** cuja posologia padrão é a cada 8 horas, sendo nesse caso a dose para adultos de 500 mg. Já a amoxicilina na apresentação de 875 mg pode ser administrada a cada 12 horas (NIH, 2024).

O mesmo ocorre com a associação entre **sulfametoxazol** e **trimetoprima** que quando adotada para tratamento de infecções na dose de 400 mg e 80 mg, respectivamente devem ser administradas a cada 8 horas, já nas doses de 800 mg e 160 mg, as doses podem ser a cada 12 horas (NIH, 2024).

Alguns medicamentos têm a posologia questionada; um exemplo é **anlodipino** que muitas vezes tem a dose fracionada a cada 12 horas quando administrado na concentração de 5 mg, no entanto, a recomendação é que seja em dose única diária, podendo variar de 2,5 a 10 mg uma única vez ao dia (NIH, 2024).

3.3 Orientações de uso

Acerca de orientações de uso na administração de medicamentos, não é recomendado partir, triturar ou abrir algumas apresentações de medicamentos orais, uma vez que a manipulação inadequada, especialmente de comprimidos de liberação prolongada, pode trazer prejuízos à saúde e, em casos mais graves, perigo (GILL; SPAIN; EDLUND, 2012; CASTEL *et al.*, 2018).

Frequentemente, idosos que apresentam dificuldades em engolir comprimidos podem optar por triturá-los para facilitar a administração. Contudo, essa alternativa pode ser efetiva apenas se o medicamento a ser triturado for indicado para tal procedimento, caso contrário, pode gerar riscos à saúde (GILL; SPAIN; EDLUND, 2012).

Uma consequência clínica importante dessa prática consiste na alteração da absorção do medicamento no trato digestivo, que pode resultar em casos de superdosagem ou subdosagem, o que pode tornar o tratamento tóxico ou ineficaz. Por exemplo, em **medicamentos de liberação modificada**, ocorre alteração das propriedades esperadas de liberação do medicamento, o fármaco não é mais liberado de forma gradual, o que aumenta o risco de sobredose (CASTEL *et al.*, 2018).

Outro exemplo, são os medicamentos com uma camada **gastrorresistente**, que, ao ser destruída por esmagamento, a subdosagem se torna provável. Além disso, outros exemplos são de fármacos que podem degradar-se com a exposição à luz, umidade (CASTEL *et al.*, 2018), nesses exemplos a menor absorção estaria relacionada a degradação prévia dos medicamentos.

Formulações em **suspensão oral** são úteis em populações pediátricas e em idosos. Estas devem ser agitadas para ressuspensão antes do uso e garantir que o fármaco esteja distribuído uniformemente em todo o líquido (ADEBOYE ADEJARE, 2021). Essa homogeneização garante que a quantidade prescrita de medicamento seja consumida corretamente, evitando assim a sobredose ou subdose, se o medicamento não for agitado, a suspensão pode se acumular no fundo do frasco ou ser distribuída de maneira desigual, o que pode levar a doses imprecisas.

Por outro lado, algumas formulações, em especial as injetáveis, devem ser observadas quanto à possibilidade de agitação, pois a formação de bolhas pode comprometer a segurança na aplicação do medicamento, um exemplo é a **enfuvirtida** (ANVISA, 2024b). Sobre isto, devem-se seguir as instruções do fabricante na bula.

O uso de alguns medicamentos requer orientações quanto ao comportamento após o uso, tal como as **pomadas vaginais** que devem ser aplicadas apenas na hora de deitar, evitando assim perda parcial do produto, o que pode gerar desconforto e também reduzir a efetividade.

Também podemos citar as **pastilhas** contendo anestésicos locais para dor de garganta, estas quando administradas, não devem ser deglutidas e sugere-se que sejam mantidas próximas ao local de ação (garganta) para obter máximo benefício, caso contrário, se “chupadas como balas” podem anestesiar a boca toda, diminuindo a efetividade e aumentando o risco de eventos adversos, como dificuldade de fala ou lesões por mordidas.

Além disso, atenção especial deve-se dar aos medicamentos com formulação em **pó para suspensão oral**, que devem ser reconstituídos imediatamente antes do início do uso. O tempo de uso extemporâneo é curto, devendo ser utilizado durante o período necessário para o tratamento (THOMPSON, 2006). Isto se deve ao fato de que as condições de exposição, manuseio, utilização e armazenamento pelo usuário podem envolver fatores de risco. Assim, a estes medicamentos não se atribui um prazo de validade

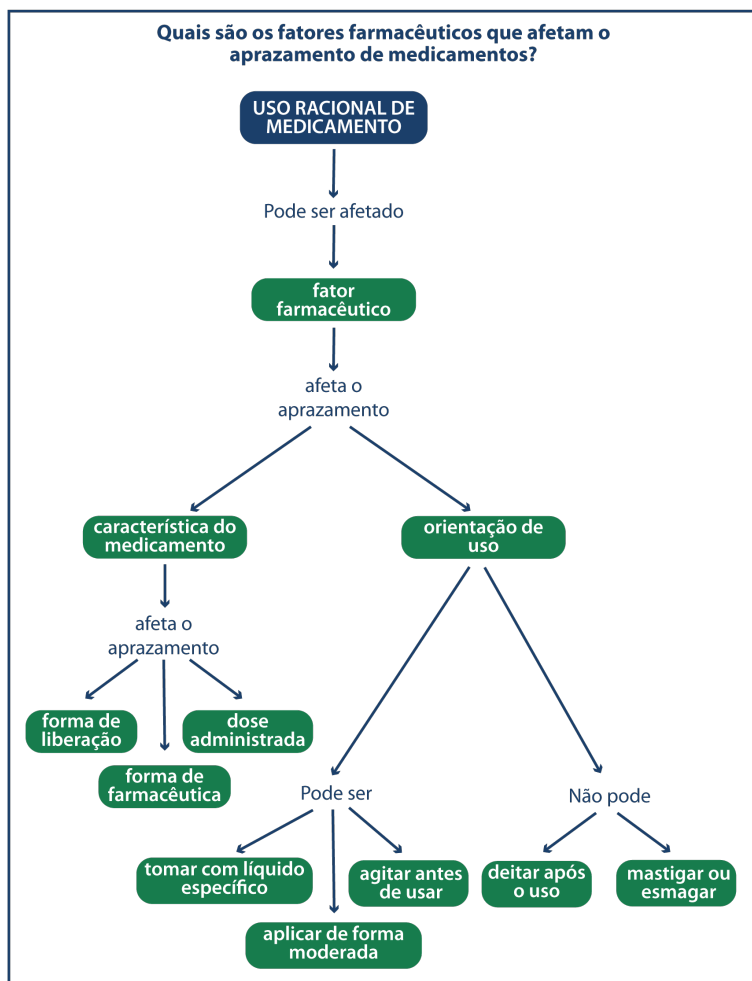


e sim uma data limite para o uso (prazo de uso) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

As instruções do fabricante quanto ao prazo de validade após reconstituição devem ser seguidas. Exemplos de pós para preparação de suspensão oral extemporânea incluem antimicrobianos como **azitromicina** (apresentações de 600, 900 e 1500 mg), **amoxicilina** (50 mg/mL e 80 mg/mL) e **nitazoxanida** (20 mg/mL em 45 mL) (ANVISA, 2024c).

Mapa conceitual

Figura 7. Mapa conceitual de fatores farmacêuticos que podem interferir no aprazamento dos medicamentos



Fonte: Autoria própria

4. Fatores clínicos que interferem no aprazamento

Nesta seção serão discutidos os fatores clínicos que envolvem o aprazamento dos medicamentos, ênfase será dada a alteração na função renal e hepática, contudo, cabe destacar que outros aspectos como alterações significativas na absorção dos fármacos que ocorre em alguns pacientes submetidos a cirurgia metabólica (bariátrica), também podem ser considerados.

Caso de sensibilização

Paciente J.S., 62 anos, sexo masculino, com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2 há cerca de dez anos em acompanhamento ambulatorial regular. Ele não fuma e não tem histórico familiar de doenças cardiovasculares ou renal.

O paciente foi internado devido a complicações agudas do diabetes, apresentando quadro de hiperglicemia grave, desidratação e alteração na função renal. Além disso, foram encontradas elevações significativas nas enzimas hepáticas durante os exames de rotina.

Foi necessário iniciar o tratamento com insulina e soluções para hidratação, além de medicamentos de suporte para as funções renal e hepática. Nesse caso, é importante avaliar cuidadosamente todas os medicamentos prescritos considerando os fatores clínicos como a gravidade da doença, função hepática e renal do paciente.

4.1 Medicamentos e fatores hepáticos

O fígado é o órgão mais complexo do trato gastrointestinal. É a maior glândula do corpo humano e possui uma grande capacidade de regeneração de danos causados por doenças, lesões ou substâncias tóxicas (MCPHERSON; PINCUS, 2017).

Divide-se em três sistemas: i. o hepatócito, responsável por diversas funções metabólicas do corpo, incluindo a produção de glicose e o armazenamento de glicogênio, metabolismo de aminoácidos, lipídios, e depuração de hormônios; ii. o sistema biliar, responsável pela metabolização de bilirrubinas e síntese de sais biliares; iii. e



o sistema reticuloendotelial relacionado ao sistema imunológico e produção de metabólitos heme e globina, por exemplo a bilirrubina (MCPHERSON; PINCUS, 2017).

O processamento de medicamentos pelo fígado é conhecido como metabolismo hepático, ou biotransformação, e ocorre principalmente nos microsossomos dos hepatócitos. Ocorrem séries complexas de reações, muitas dependentes do citocromo P450, a oxidação é um dos principais processos metabólicos que ocorre através dessa enzima (MCPHERSON; PINCUS, 2017).

Alterações nos genes que codificam as enzimas CYP450 podem conduzir a variações na eficácia e aumento do risco de toxicidade aos medicamentos. Por exemplo, a codeína é uma pró-fármaco que é metabolizado em morfina pelo CYP2D6, a alta expressão dessa isoenzima metaboliza a **codeína** em grandes quantidades de morfina, enquanto que em indivíduos com deficiência do CYP2D6, a analgesia pode ser ineficaz (VAJA; RANA, 2020).

A indução ou inibição do CYP450 por determinados fármacos pode afetar o metabolismo de outros fármacos. Por exemplo, a indução de determinada enzima pode aumentar o metabolismo, reduzindo a concentração plasmática e sua eficácia. Já a inibição pode diminuir o metabolismo de medicamentos, aumentando a sua concentração e o potencial de causar toxicidade (VAJA; RANA, 2020).

Um exemplo de indução da enzima CYP3A4 é o uso prolongado de certos medicamentos, como a **rifampicina**, que é frequentemente usada no tratamento da tuberculose, e outros medicamentos como a **carbamazepina** e a **fenitoína**. A indução causada por esses fármacos pode aumentar o metabolismo de **opioides**, **benzodiazepínicos** e **anticoncepcionais** orais (VAJA; RANA, 2020).

Os exames das enzimas hepáticas são importantes para avaliar o funcionamento do fígado. Incluem a dosagem das enzimas hepáticas, por exemplo, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP) e gama-glutamilttransferase (GGT) (MCPHERSON; PINCUS, 2017).

Quando o fígado está saudável, as enzimas AST e ALT ficam dentro dos hepatócitos, principalmente no citosol. No entanto, quando há um dano ao fígado, seja por causa de uma doença, por exemplo hepatite viral, toxinas, medicamentos ou consumo excessivo de álcool, a membrana celular das células hepáticas pode ser danificada e como resultado da lesão, as enzimas são liberadas no plasma sanguíneo (MCPHERSON; PINCUS, 2017).

O exame de AST pode ser útil para monitorar o uso de medicamentos hepatotóxicos, ou seja, medicamentos que podem danificar o fígado. Os medicamentos que mais se relacionam com lesões hepáticas incluem **amoxicilina-clavulanato, flucloxacilina, eritromicina, diclofenaco, sulfametoxazol/trimetoprima, isoniazida, dissulfiram, ibuprofeno e flutamida** (BJÖRNSSON, 2016).

As enzimas ALP e GGT são enzimas canaliculares, encontram-se no fígado, osso, rim, intestino e placenta, e possuem baixa atividade dentro dos hepatócitos. Os níveis séricos dessas enzimas geralmente ficam acima dos valores normais devido a obstrução biliar. Na **colestase obstrutiva** (condição em que o fluxo de bile do fígado para o intestino é impedido ou diminuído devido a uma obstrução no sistema biliar), a ALP geralmente aumenta para duas vezes o limite superior do normal. A enzima GGT aumenta 10 vezes o limite superior do normal na colestase crônica, também está elevada em indivíduos que abusam cronicamente do álcool. Alguns medicamentos como **antibióticos e contraceptivos** orais podem aumentar os níveis dessas enzimas (MCPHERSON; PINCUS, 2017).

Efeitos hepáticos na distribuição, metabolismo e eliminação de fármacos

O funcionamento do fígado pode influenciar na farmacocinética dos medicamentos. Medicamentos que são mal metabolizados permanecem no organismo por mais tempo e apresentam meias-vidas de eliminação prolongadas em comparação a medicamentos que são rapidamente metabolizados (VERBEECK, 2008).

Problemas hepáticos podem não apenas reduzir a depuração de fármacos eliminados pelo metabolismo hepático ou pela excreção biliar, como também afetar a ligação às proteínas plasmáticas e influenciar os processos de distribuição e eliminação (VERBEECK, 2008).

Um exemplo de disfunção hepática é a **cirrose**, caracterizada por alteração na arquitetura hepática em nódulos anormais, tais alterações causam redução no fluxo sanguíneo hepático, do número e atividade dos hepatócitos e a produção de albumina, sítio de ligação para fármacos. Alterando consequentemente a quantidade de fármaco livre disponível, o volume de distribuição, a meia-vida e a duração da ação do medicamento (SCHILLING *et al.*, 2022).

A proteína plasmática albumina tem a função de transporte de fármacos no sangue. Quando a produção de albumina é reduzida,



a quantidade de proteína disponível para transportar fármacos diminui, aumentando a quantidade de fármaco livre no sangue, volume de distribuição e a biodisponibilidade de fármaco, e reduz sua concentração plasmática (VAJA; RANA, 2020).

Na administração de medicamentos como **fenitoína**, **benzodiazepínicos**, **ácido acetilsalicílico** e **varfarina** pode ser necessário reduzir a dose, pois estão altamente ligados a proteínas (LEE, 2012).

As doenças hepáticas crônicas estão associadas a reduções variáveis no metabolismo de fármacos, pacientes com **cirrose** apresentam redução da atividade enzimática mediada pela família CYP450. E podem estar mais sensíveis aos efeitos adversos e desejados de diversos medicamentos, por exemplo, o efeito terapêutico dos **opioides** é reduzido em pacientes cirróticos (VERBEECK, 2008).

O aumento da biodisponibilidade em combinação com a redução da depuração plasmática de medicamentos com fluxo limitado em pacientes com cirrose pode conduzir a aumentos na exposição sistêmica a um medicamento, necessitando de uma redução na dose administrada. Por exemplo, a terapia com **carvedilol** deve ser iniciada em pacientes cirróticos com cerca um quinto da dose normal (VERBEECK, 2008).

Vários estudos farmacocinéticos em pacientes com cirrose mostraram uma diminuição na depuração de medicamentos metabolizados pelo CYP3A4/3A5, como **midazolam** e **nifedipina** (ZANGER; SCHWAB, 2013).

A obstrução biliar (colestase) diminui a depuração de fármacos que são eliminados por excreção biliar, por exemplo, **antibióticos** como **ampicilina**, **piperacilina**, **clindamicina** e **ciprofloxacino**, tiveram sua excreção prejudicada, podendo se acumular no organismo (VERBEECK, 2008).

Assim, os medicamentos devem ser administrados com cautela em pacientes com problemas hepáticos. Antes de administrar medicamentos que são amplamente eliminados por mecanismos hepáticos e com índice terapêutico estreito, os potenciais benefícios terapêuticos devem ser equilibrados com o risco de toxicidade.

4.2 Medicamentos e alterações na função renal

O rim é um órgão vital do corpo humano, responsável por regular o equilíbrio de eletrólitos, fluidos e outros componentes do sangue enquanto filtram resíduos metabólicos e toxinas. A unidade funcional do rim é o néfron, um pequeno filtro composto de um glomérulo e um conjunto de túbulos.

A eliminação de fármacos pelos rins ocorre pela junção de vários processos. Inicialmente, o fármaco livre difunde-se no glomérulo, em seguida, ocorre a reabsorção e secreção nos túbulos renais. Todo o processo é influenciado por fatores como velocidade de filtração glomerular e pH da urina.

A avaliação dos mecanismos de excreção renal de fármacos específicos é importante porque diferentes fatores alteram a depuração (clearance). Por exemplo, se um fármaco sofre secreção tubular, outros fármacos secretados pelos mesmos processos de transporte podem competir por locais de secreção, resultando em uma diminuição geral na excreção renal do fármaco (OVERHOLSER, 2021).

Alternativamente, se um fármaco sofre reabsorção tubular e é um ácido fraco (por exemplo, **salicilato**) ou uma base fraca (por exemplo, **anfetamina**), a depuração renal pode ser alterada pela manipulação do pH da urina ou do fluxo urinário (OVERHOLSER, 2021).

A taxa de filtração glomerular (TFG) é a quantidade de sangue filtrada pelos rins em determinado período de tempo. É medida em mililitros por minuto (ml/min). As estimativas da taxa de filtração glomerular (eGFR) são amplamente empregadas na avaliação da função renal, em casos de doença renal, bem como para estimar a depuração renal de medicamentos, visto que parte do fármaco ativo é excretado total ou parcialmente pelos rins.

Dessa forma, assim como a concentração sérica do medicamento, a creatinina sérica é influenciada tanto pela produção da creatinina (equivalente à dose do medicamento) quanto pela depuração da creatinina (que equivale à eliminação renal do medicamento) (DOOGUE; POLASEK, 2011).

Quando o sistema renal opera adequadamente, a eliminação da creatinina se dá por via urinária. Porém, quando a função renal é afetada, há a acumulação de creatinina no sangue, ocasionando elevados níveis de creatinina sérica.

Alguns medicamentos podem afetar a função renal, diminuindo a taxa de filtração glomerular. Como resultado, pode haver um aumento



nos níveis de creatinina sérica. Por exemplo, os antimicrobianos da classe dos **aminoglicosídeos** (amicacina, gentamicina, tobramicina e outros) têm como um dos efeitos adversos mais graves a nefrotoxicidade, causando disfunção tubular renal e aumento da creatinina sérica (YILMAZ; ÖZCENGİZ, 2017).

A creatinina sérica é outro parâmetro empregado em análises da função renal, serve como fundamento para a maioria das estimativas de TGF, a eGFR geralmente expressa-se em mL/min/1,73m², sendo que as depurações de creatinina e de fármacos são determinadas em volume por minuto (ml/min). Atualmente, há calculadoras médicas que facilitam a obtenção dessas estimativas.

Como visto anteriormente, os rins são um dos principais órgãos responsáveis pela excreção de fármacos hidrossolúveis. Já o metabolismo hepático desempenha um papel crucial no aumento da polaridade e da solubilidade em água de muitos fármacos, o que resulta na formação de metabólitos mais facilmente eliminados.

Avaliar a função renal é determinante na adequação do esquema de administração de muitos fármacos, sobretudo quando as porções ativas do fármaco são excretadas pela via renal. Um aumento na depuração renal de um fármaco implica na obtenção de quantidades menores, enquanto a redução da depuração resulta em um acúmulo no organismo, e, conseqüentemente, maior resposta, efeitos adversos ou toxicidade. Para evitar danos quando a depuração sofre redução significativa, deve-se reduzir a dose proporcionalmente (DOOGUE; POLASEK, 2011).

Os fatores individuais que devem ser levados em consideração ao ajustar a dose do medicamento englobam o grau de insuficiência renal, superfície corporal, a fração do medicamento que é excretado de modo inalterado na urina e o índice terapêutico do medicamento (DOOGUE; POLASEK, 2011).

Doenças renais e medicamentos podem interagir de três maneiras distintas relevantes para a prática clínica. Em primeira instância, essa interação pode se manifestar pela susceptibilidade amplificada do paciente com doença renal a um determinado efeito do fármaco em questão. Em segundo lugar, pode-se observar que os efeitos de um medicamento podem ser exagerados ou atenuados em pacientes com doença renal, devido às alterações farmacodinâmicas. Por último, porém não menos importante, determinados medicamentos podem exibir concentrações elevadas quando administrados em doses usuais a pacientes com doença renal, o que é explicado pelas alterações farmacocinéticas (DOOGUE; POLASEK, 2011).

A disfunção renal modifica os efeitos de diversos fármacos, reduzindo eventualmente seu potencial terapêutico, porém mais frequentemente aumenta o risco de toxicidade (DOOGUE; POLASEK, 2011).

A fim de se obter a adaptação necessária para administração de medicamentos em pacientes com problemas renais, duas estratégias podem ser propostas. A primeira estratégia consiste em ampliar o intervalo entre as doses sem, contudo, modificar a dose prescrita; enquanto a segunda metodologia propõe a diminuição das doses sem alterar a frequência das administrações (ROBERTS *et al.*, 2018)

Os parâmetros farmacocinéticos devem ser considerados na administração de medicamentos aos pacientes com insuficiência renal. Dentre os aspectos a serem mencionados, destacam-se a biodisponibilidade do fármaco, ligação às proteínas plasmáticas, biotransformação, volume de distribuição e excreção renal. Vale ressaltar que tais parâmetros podem estar alterados nesses indivíduos, sobretudo em relação aos fármacos cujas frações excretadas inalteradas são elevadas (PRAJAPATI; GANGULY, 2013).

A fim de minimizar os riscos de toxicidade medicamentosa aos pacientes com disfunção renal, é essencial que as doses dos medicamentos administrados sejam ajustadas com base na avaliação criteriosa do clearance de creatinina, presença de outras comorbidades e o conjunto de medicamentos em uso. Estudos evidenciam a alta prevalência de erros de dose e toxicidade medicamentosa entre essa população, o que realça a importância de uma abordagem cuidadosa na administração de medicamentos (PRAJAPATI; GANGULY, 2013).

Medicamentos com **índices terapêuticos estreitos** requerem uma dose precisa para evitar toxicidade ou perda de eficácia e uma estimativa da função renal ajuda a selecionar uma dose mais adequada para o tratamento. Exemplos incluem o **lítio** e a **varfarina**, que requerem monitoramento terapêutico. Por outro lado, medicamentos com amplo índice terapêutico são mais tolerantes a alterações na dose, pois mesmo com grandes alterações na depuração o impacto na resposta terapêutica é modesto, incluem os **antibióticos beta-lactâmicos**, eliminados por via renal (DOOGUE; POLASEK, 2011).

Dentre os medicamentos de uso individual que mais comumente necessitam de ajuste de dose em pacientes com problemas renais, destacam-se os antimicrobianos **levofloxacino**, **piperacilina**, **amoxicilina** e **ciprofloxacino** (PRAJAPATI; GANGULY, 2013).

Como exemplo, há recomendações sobre a **metformina** relacionadas ao uso seguro e eficaz em pacientes com diferentes níveis

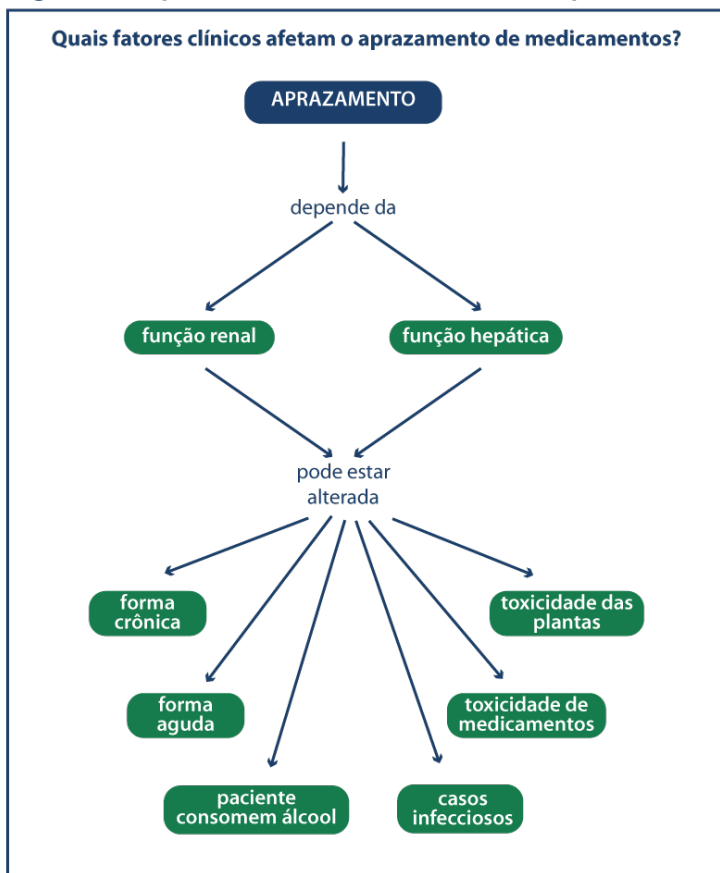


de função renal. Quando a eGFR é maior ou igual a 60 mL/min/1,73 m², ou está entre 45 e 60 mL/min/1,73 m², não é necessário ajuste de dose da metformina. No entanto, é importante monitorar a função renal do paciente pelo menos uma vez ao ano (ALHASSANI *et al.*, 2021).

Quando a eGFR está entre 30 e 45 mL/min/1,73 m², o início da terapia com metformina não é recomendado. É contraindicada em pacientes com uma eGFR inferior a 30 mL/min/1,73 m², pois o uso do medicamento nesses casos pode levar a uma acumulação excessiva, aumentando o risco de acidose láctica e com um efeito negativo na função renal em pacientes com comprometimento renal (ALHASSANI *et al.*, 2021).

Mapa conceitual

Figura 8. Mapa conceitual de fatores clínicos que interferem no aprazamento



Fonte: Autoria própria

5. Fatores sociais que podem interferir no aprazamento

Os fatores sociais são diversos e também podem influenciar no uso de medicamentos. Entre os fatores que são destacados no aprazamento, estão aqueles que influenciam a adesão ao tratamento. Aqui podemos destacar que os fatores podem ser alterados dependendo da autonomia dos pacientes.

Por exemplo, pacientes que necessitam de cuidadores para a administração dos medicamentos devem ter seu aprazamento realizado em função da disponibilidade do serviço ou do cuidador.

Já os pacientes com autonomia preservada, devem ter seu aprazamento adequado a sua rotina e estilo de vida.

Figura 9. Ilustração: paciente preocupada



Fonte: (MARACAIPE, 2023)



Caso de sensibilização

Gertrudes é uma idosa de 76 anos, com hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2. Ela recebeu prescrição médica para tomar três medicamentos diferentes. Durante a consulta de acompanhamento, Gertrudes revelou que tem dificuldades para lembrar de tomar os medicamentos e que muitas vezes se esquece de tomá-los. Além disso, ela mencionou que está com receio de sair de casa para buscar os medicamentos na farmácia, pois é longe e tem dificuldade em pegar ônibus ou outra forma de condução.

Após uma conversa mais aprofundada com Gertrudes, o farmacêutico da Unidade Básica de Saúde soube que ela vive sozinha e tem dificuldades de locomoção, o que a impede de se deslocar com frequência para pegar seus medicamentos. Ela também relatou ter uma renda baixa e que alguns medicamentos são caros, o que diminui sua capacidade de adquiri-los regularmente.

É importante que a equipe de saúde faça uma análise cuidadosa do contexto em que a paciente está inserida, identificando quais são as barreiras mais imediatas e quais intervenções podem ser feitas para garantir que ela tenha acesso e use seus medicamentos de forma regular.

Fatores sociais

Os fatores sociais podem influenciar na adesão do paciente ao aprazamento. A adesão a um tratamento é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “o grau em que o comportamento da pessoa corresponde às recomendações acordadas de um profissional de saúde” (DOBBELS *et al.*, 2005), ou seja, é a capacidade do paciente de seguir corretamente as orientações do profissional da saúde em relação ao uso dos medicamentos prescritos. Isso inclui tomar a dose certa, no horário indicado, pelo tempo determinado e da forma correta para garantir a efetividade, segurança e o sucesso do tratamento.

Um comportamento de saúde é praticado dentro de um contexto social e não pode ser totalmente compreendido sem levar em consideração a interação com o ambiente em que o paciente vive. Quando os pacientes tomam decisões sobre o tratamento a seguir, eles são confrontados com um conjunto restrito de escolhas viáveis e estão sujeitos a influências provenientes de valores e limitações que existem em seu ambiente social (OATES *et al.*, 2020).

Foi demonstrada uma relação entre a baixa adesão e fatores sociais, tais como, menor escolaridade, menor renda, maior tensão financeira (dificuldades para pagar necessidades básicas, como alimentação, vestuário, moradia e transporte), maior estresse crônico (problema de saúde grave e contínuo, dificuldades contínuas com a capacidade de conseguir trabalho), menor suporte social (falta de apoio familiar) e maior tensão social (conflitos no trabalho e familiares) (OATES *et al.*, 2020).

O acúmulo de fatores sociais está associado ao aumento da não adesão ao tratamento medicamentoso, sendo estimado um aumento de mais de 300% das chances de não adesão quando comparado com aqueles pacientes sem fatores de risco social (OATES *et al.*, 2020).

Há indícios de que as pessoas com menor renda têm uma maior chance de não seguir corretamente o tratamento medicamentoso. Isso se deve ao fato de que necessidades básicas não satisfeitas, agravadas pela escassez de recursos financeiros, como a falta de alimentos, habitação precária e dificuldade de locomoção, também estão relacionadas à não adesão à terapia medicamentosa (SILVERMAN *et al.*, 2015; WROTH; PATHMAN, 2006; SURRATT *et al.*, 2015).

Corroborando essas informações, a escassez de alimentos induz os indivíduos a concentrar-se nas suas necessidades básicas de sobrevivência, relegando a segundo plano questões como a adesão ao tratamento medicamentoso. Da mesma forma, uma moradia precária pode não atender às necessidades básicas, o que cria competição entre estas e os problemas de saúde, levando as pessoas a priorizarem essas necessidades em detrimento da saúde (YOUNG *et al.*, 2014).

O consumo problemático de álcool também está relacionado à baixa adesão ao tratamento medicamentoso, especialmente na administração de medicamentos fora do horário programado. Observou-se que as pessoas com problemas de alcoolismo podem



estar mais propensas a perder uma dose do medicamento devido ao consumo ativo de álcool, que pode levar ao esquecimento ou à falta do medicamento (GRODENSKY et al., 2012).

O hábito de fumar, também é um fator a ser considerado, foi observado uma oscilação negativa nas taxas de adesão aos cuidados recomendados entre indivíduos fumantes, quando comparados aos não fumantes (SHERMAN; LYNCH, 2014).

A depressão também está associada à baixa adesão à terapia medicamentosa, estima-se que a chance de um paciente deprimido não aderir ao tratamento é 1,76 vezes maior que a chance de um paciente não deprimido (GRENARD et al., 2011). Fatores como falta de ânimo, motivação, isolamento social, desesperança e alterações na cognição e expectativas do tratamento podem contribuir para a não adesão dos pacientes com depressão. Além disso, a comunicação paciente-profissional pode ser um desafio para pacientes com depressão e eles podem ficar menos satisfeitos com o atendimento (MARASINE; SANKHI, 2021).

Pacientes com baixo nível de alfabetização têm dificuldades em entender as orientações e compreender as instruções sobre medicamentos o que diminui sua adesão e pode levar ao gerenciamento inadequado dos medicamentos. As taxas de adesão também são influenciadas por gênero, personalidade e fatores culturais, sendo que mulheres tendem a ser mais aderentes aos esquemas terapêuticos do que homens (JIMMY; JOSE, 2011).

Outro ponto é a idade do paciente, as crianças, por sua condição de serem dependentes, possuem sua adesão moldada pelas figuras de cuidadores adultos. Os idosos apresentam taxas médias de adesão abaixo de 45%, variando entre 40% e 60% aproximadamente (JIMMY; JOSE, 2011).

Conforme cresce a quantidade de medicamentos que os indivíduos devem usar, podem ocorrer sobrecarga e exaustão psicológica nos pacientes, afetando seus processos cognitivos relacionados ao gerenciamento de medicamentos. Em um estudo de revisão, foi constatado que indivíduos idosos com insuficiência cardíaca reportam menor adesão ao tratamento quando comparados àqueles com capacidades cognitivas preservadas (SMITH et al., 2017).

Ainda, abordando questões cognitivas, um estudo transversal realizado com pacientes ambulatoriais revelou que cerca de 50% dos indivíduos atendidos relataram terem deixado de aderir ao tratamento

farmacológico em virtude do esquecimento. Tais resultados fornecem uma importante evidência acerca da realidade clínica e indicam a necessidade de intervenções e estratégias eficazes para otimizar a adesão terapêutica. Mecanismos como o uso de lembretes, notificações sonoras e outros dispositivos têm o potencial de minimizar a ocorrência de esquecimentos em relação aos horários de administração dos medicamentos (ADISA; ALUTUNDU; FAKEYE, 2009).

Outro ponto evidenciado está relacionado à ausência de apoio familiar em caso de idosos que moram sozinhos, o que pode conduzir a manutenção de condições crônicas de saúde, tanto física quanto mental nesses pacientes. Consequentemente, esses idosos tendem a experimentar um nível inferior de saúde física e mental em comparação com aqueles que residem com familiares (PARK et al., 2018).

A fim de aperfeiçoar a efetividade da terapia medicamentosa em idosos que moram sozinhos, é imprescindível estabelecer um diagnóstico preciso acerca dos fatores que prejudicam a adesão medicamentosa, dentre os quais se destacam as preocupações e perspectivas em relação aos medicamentos, por ex. receio do desenvolvimento de dependência ou possíveis efeitos adversos (PARK et al., 2018).

A não adesão ao tratamento medicamentoso pode acarretar diversas consequências negativas para a saúde do paciente, tais como, o avanço da doença, a diminuição das habilidades funcionais, a redução da qualidade de vida e o aumento da utilização de recursos médicos, como internações hospitalares e o desperdício de medicamentos (JIMMY; JOSE, 2011).

Observa-se que a educação do paciente é um fator preponderante para o aumento da adesão ao tratamento (TAIBANGUAY et al., 2019). Na prática clínica, é comum utilizar intervenções que visam aprimorar o conhecimento do paciente acerca de seu esquema de tratamento, gerenciar de maneira efetiva seus medicamentos e realizar monitoramentos frequentes, por exemplo, com a utilização de lembretes (WILHELMSEN; ERIKSSON, 2019; KINI; MICHAEL HO, 2018).

Aproximadamente 25% dos pacientes não seguem corretamente o tratamento medicamentoso prescrito (DIMATTEO, 2004), o que constitui uma barreira crítica para o sucesso do tratamento e representa um desafio significativo para os profissionais de saúde. Estudos

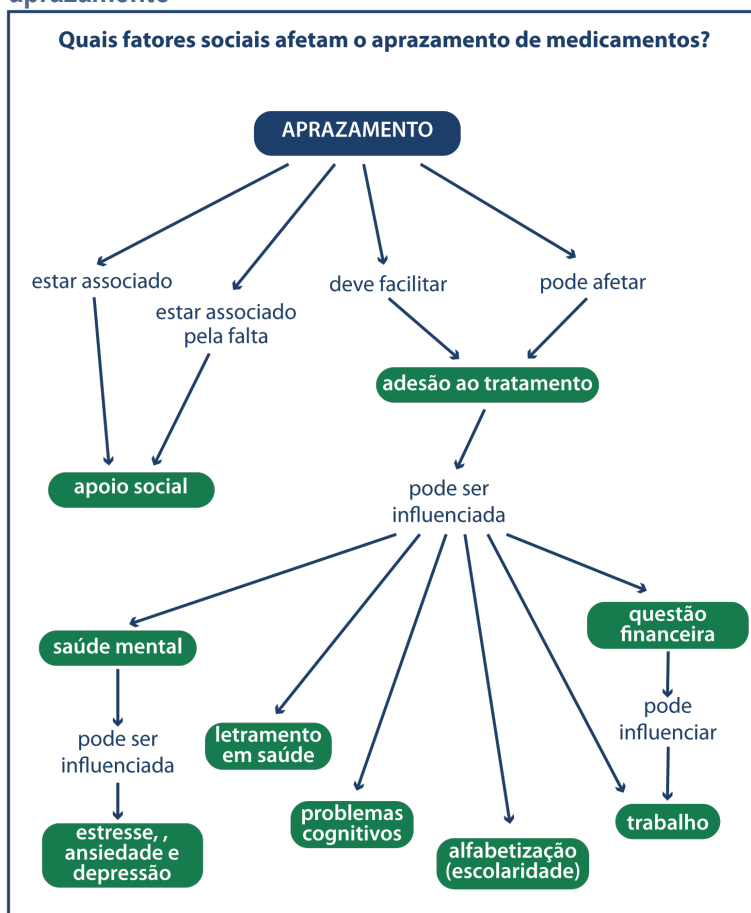


demonstram que intervenções educacionais, aconselhamento ao paciente e estratégias voltadas para mudança de comportamento são eficazes na melhoria da adesão (LAM; FRESCO, 2015).

O profissional de saúde pode identificar os fatores sociais que afetam a adesão medicamentosa e propor soluções que facilitem o acesso, a compreensão e a adesão aos medicamentos. Além de fornecer informações relevantes para garantir a segurança no uso de medicamentos e a eficácia do tratamento. (KINI; MICHAEL HO, 2018) (RYAN et al., 2014)

Mapa conceitual

Figura 10. Mapa conceitual de fatores sociais que podem interferir no aprazamento



Fonte: Autoria própria

6. Desenvolvimento da linha de raciocínio do algoritmo para construção do aprazamento dos medicamentos

Apresentar uma proposta de etapas a serem cumpridas para o aprazamento dos medicamentos dos pacientes.

Cabe destacar que o aprazamento deve ser entendido como algo dinâmico, pois podem ser incluídos ou retirados medicamentos ou doses, bem como, a rotina do paciente ou do serviço podem ser alterados.

Além disso, questões como a avaliação dos efeitos, sejam de efetividade ou segurança devem nortear a avaliação e possíveis mudanças no aprazamento

Figura 11. Ilustração do farmacêutico clínico



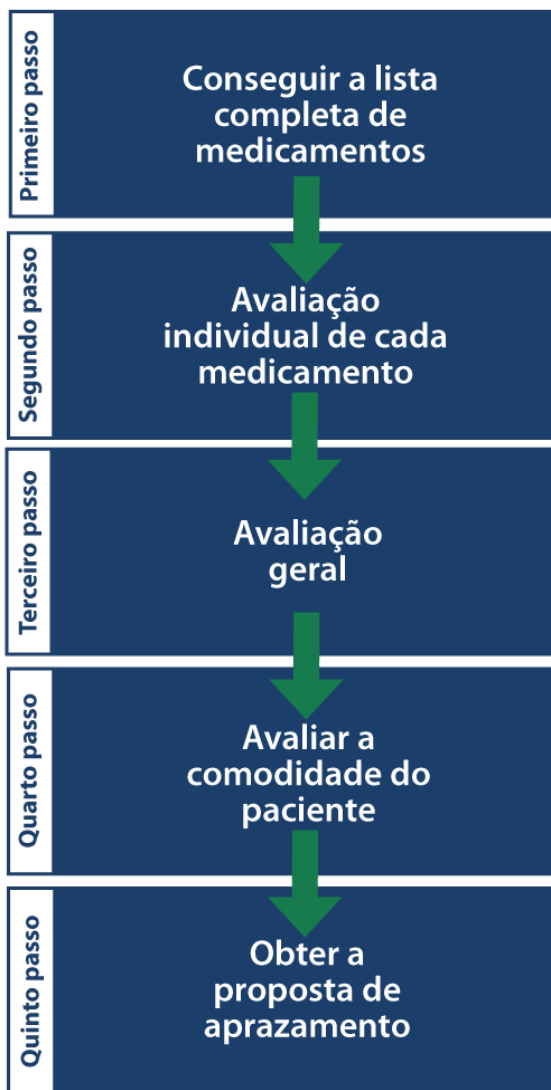
Fonte: (MARACAIPE, 2023)



Algoritmo para nortear o aprazamento de medicamentos

A Figura 12 apresenta uma proposta de algoritmo para o processo de aprazamento dos medicamentos.

Figura 12. Proposta de algoritmo do processo de aprazamento de medicamentos



Fonte: Autoria própria



Primeiro passo

Conseguir a lista completa de medicamentos. As questões a seguir podem auxiliar na obtenção da lista conciliada.

- Quais medicamentos são administrados?
- Há mais de uma prescrição em uso?
- O paciente é acompanhado por diferentes médicos?
- Qual a dose de cada medicamento e frequência de administração?
- Quais os intervalos entre as doses prescritas de cada medicamento?



Segundo passo

Avaliação individual de cada medicamento. As questões a seguir podem auxiliar na análise dos medicamentos em uso.

- Qual a duração do tratamento?
- Todos os medicamentos são elegíveis de horário?
- Quais medicamentos devem ser administrados pela manhã?
- Quais medicamentos devem ser administrados antes, durante ou depois das refeições?
- Quais medicamentos devem ser administrados à noite, após o jantar ou antes de dormir?
- Quais medicamentos são críticos e não críticos em relação ao horário de administração?
- Quais medicamentos necessitam de orientações farmacêuticas para administração?



Terceiro passo

Avaliação geral. As questões a seguir podem auxiliar na avaliação dos medicamentos de forma a simplificar o tratamento, se possível.

- Há possíveis interações medicamento-medicamento que devem ser evitadas ou promovidas durante o aprazamento?
- Há possíveis interações medicamento-alimento que devem ser evitadas ou promovidas durante o aprazamento?
- Quais medicamentos podem ser administrados ao mesmo tempo?
- Há especificidades relacionadas ao horário de administração que devem ser respeitadas no aprazamento?



- Quais medicamentos podem ser agrupados para serem administrados juntos?
- Há possibilidade de simplificar o número de tomadas de medicamentos ao dia, ou associar as refeições?



Quarto passo

Avaliar a comodidade do paciente. As questões a seguir podem auxiliar na obtenção do aprazamento de acordo com a rotina do paciente, serviço ou dos cuidadores.

- Quais são as expectativas do paciente em relação a administração dos medicamentos?
- Qual horário do dia é mais confortável para administrar os medicamentos?
- Há algo sobre o horário de administração que o paciente gostaria de mudar?
- Há algum medicamento que não gosta de administrar?
- Que aspectos na administração dos medicamentos o paciente acha mais difícil (armazenar corretamente os medicamentos, organizar os comprimidos e cápsulas ou seguir instruções de uso, etc.)?



Quinto passo

Obter a proposta de aprazamento, por ser um processo dinâmico, deve ser sempre revisado.

O aprazamento é relevante para a saúde do paciente, pois se trata da organização dos horários dos medicamentos, a fim de garantir que o tratamento seja cumprido de forma correta e segura. Também ajuda a garantir o conforto e a comodidade do paciente, ao tornar mais fácil e organizada a administração dos medicamentos.

Revisando as etapas

O primeiro passo para o aprazamento é conseguir a lista completa de medicamentos. A lista deve estar atualizada e incluir todas as informações necessárias, como nome do medicamento, dose, frequência e intervalos entre as doses prescritas, medicamentos se necessário, deve-se buscar o melhor histórico possível sobre todos os medicamentos. Esta etapa é fundamental para que se possa dar prosseguimento ao aprazamento de forma eficiente.

O segundo passo do aprazamento domiciliar é a avaliação individual de cada medicamento. Neste momento, é necessário levar em consideração se o tratamento é de uso contínuo ou por determinada quantidade de dias, se há um horário específico para administração, se a administração deve ser feita com as refeições, e se o horário de administração do medicamento é crítico ou não crítico. Todas essas orientações são cruciais para que o aprazamento garanta um tratamento seguro e efetivo.

O terceiro passo do aprazamento é a avaliação geral dos medicamentos, que considera a interação medicamento-alimento e medicamento-medicamento. Deve-se avaliar o impacto que cada medicamento tem sobre o outro, a fim de evitar ou promover possíveis interações entre medicamentos ou medicamentos com alimentos, para reduzir o risco de efeitos adversos à saúde do paciente. Nesta etapa, deve-se buscar simplificar a quantidade de vezes no dia que o paciente adota para administrar os medicamentos equilibrando com o benefício clínico.

Utilizar a estratégia de agrupar os medicamentos de horários próximos, respeitando as especificidades do horário de cada um, pode tornar a administração mais prática e condensada. Por exemplo, criar um grupo dos medicamentos que são administrados pela manhã, um grupo daqueles que são administrados com as refeições e outro com os medicamentos administrados à noite.

O quarto passo é a avaliação da comodidade do paciente. É importante levar em conta a rotina e o estilo de vida do paciente, para que o tratamento seja mais bem adaptado às suas necessidades. Esta etapa considera o momento mais adequado para administrar cada medicamento de acordo com as circunstâncias e preferências individuais do paciente. Ao levar em consideração a rotina do paciente, podem-se personalizar as instruções sobre o horário de administração conforme a capacidade do paciente de seguir uma rotina específica de administração. Nesta etapa também deve levar em conta fatores sociais, como a necessidade da presença de um cuidador para administrar ou supervisionar a administração dos medicamentos.

O último passo desse processo é obter a proposta de aprazamento, todos os medicamentos foram avaliados em relação ao melhor horário de administração, quanto à sua segurança, efetividade e conveniência. A partir desses parâmetros pode-se elaborar uma proposta com as informações relevantes sobre cada medicamento,



bem como as sugestões de horários para a administração deles. É importante que as sugestões de horários sejam realistas e possíveis de serem seguidas pelo paciente com orientações claras sobre como tomar e quando.

Considerações finais

O aprazamento é um processo complexo, que exige uma avaliação minuciosa e cuidadosa de todos os medicamentos. Para garantir sua efetividade é imprescindível que haja uma ampla discussão e ponderação das preferências do paciente, além de incluir o julgamento clínico como medida de controle e prevenção de possíveis complicações para os pacientes.

O aprazamento também é dinâmico, pois deve ser reavaliado regularmente de acordo com as experiências e impressões do paciente em relação ao tratamento. O feedback do paciente pode ajudar no aprimoramento dos horários de administração e na avaliação da efetividade e segurança dos medicamentos prescritos. Algumas vezes, pode ser necessário incluir novos medicamentos, por exemplo, medicamentos isentos de prescrição médica, como analgésicos, antitérmicos, antiácidos, anti-histamínicos.

Outro ponto para verificar durante o aprazamento são os possíveis erros de administração de medicamentos, como a omissão de dose ou a duplicação da administração. A omissão de dose pode ocorrer por vários motivos, como esquecimento, dificuldade em realizar a administração, falta de acesso ou mesmo de forma intencional por parte do paciente. É crucial que durante o processo de revisão do aprazamento o paciente seja envolvido, bem como, pode-se usar esse momento para verificar a adesão, os benefícios e as dificuldades no tratamento.

O aprazamento ainda pode ser considerado sob o âmbito domiciliar e no serviço, por exemplo, em hospitais. Enquanto no domicílio os principais fatores relacionados à comodidade são a preferência e a rotina do paciente, nos hospitais, deve-se adequar os horários de administração à organização e rotina de trabalho da equipe, com atenção especial em relação aos horários de troca de plantão. Visto que durante a sucessão de equipes pode ocorrer a omissão da administração ou a duplicação da dose devido falta de alinhamento de informações sobre os pacientes e os processos de trabalho do serviço.

Para evitar problemas relacionados à administração de medicamentos nestes casos é essencial que o aprazamento não esteja programado para tais horários (trocas de plantão). A equipe deve estar qualificada e disponível para administrar medicamentos nos horários determinados, com uma comunicação clara e eficiente sobre horários de administração, garantindo a continuidade do cuidado aos pacientes.

Como foi observado ao longo deste guia há muitas questões a serem consideradas no momento do aprazamento. Também nem sempre o cenário é simples, em especial em casos de polimedicação ou de pacientes sem autonomia. Sendo assim, sempre se recomenda que para os pacientes ambulatoriais o aprazamento sempre seja acordado com os pacientes e cuidadores. É necessário que eles compreendam os motivos do aprazamento e se responsabilizem ou pelo menos tentem seguir. No caso dos serviços de saúde, a equipe sempre deve estar coesa na definição do aprazamento de forma de o serviço ocorra de forma a prevenir os erros de medicação.

Ainda, sugere-se que casos mais complexos sejam discutidos com a equipe, isso pode ocorrer durante os rounds ou mesmo na organização de projetos terapêuticos singulares (PTS).



Glossário de termos

Acesso ao tratamento farmacológico: refere-se a garantia de obtenção de um tratamento farmacológico, ou seja, acesso aos medicamentos. Essa obtenção pode ser gratuita pelo sistema de saúde, pelo plano de saúde ou mesmo pelo paciente, ou por outras vias. Ações devem ser realizadas para garantir que o acesso seja regular.

Aprazamento de medicamentos: ou esquema de medicação (Drug administration schedule) é o esquema de tempo para administração de um medicamento para se obter efetividade e conveniência ótimas (DECS, 2024). Em outras palavras, é a definição de horários, intervalos ou frequência para administração de medicamentos. Para essas proposições devem ser consideradas questões relacionadas à efetividade, segurança, comodidade e custo dos medicamentos. Também devem ser observados os processos de trabalho de um serviço de saúde ou a rotina do paciente ou do seu cuidador, entre outros fatores.

Biodisponibilidade: a fração da dose de um fármaco administrado que atingiu a circulação sistêmica. (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016).

Custo do tratamento farmacológico: Esse é um dos critérios do uso racional de medicamentos e está relacionado com o preço pago pelo tratamento. Esse valor gasto para executar o tratamento pode ser pago pelo próprio paciente, pelo plano de saúde ou pelo setor público.

Comodidade do tratamento farmacológico: Esse é um dos critérios do uso racional de medicamentos e está relacionado ao conforto do paciente. Geralmente isso leva em consideração os horários, mas também as formas farmacêuticas ou número de doses ao dia. Também pode ser compreendido como conveniência do tratamento.

Conveniência do tratamento farmacológico: Esse é um dos critérios do uso racional de medicamentos e está relacionado ao conforto do paciente. Geralmente isso leva

em consideração os horários, mas também as formas farmacêuticas ou número de doses ao dia. Também pode ser compreendido como comodidade do tratamento.

Eficácia do tratamento farmacológico: É a capacidade de um medicamento de produzir os efeitos benéficos pretendidos em um indivíduo de uma determinada população, em condições ideais de uso (Anvisa, 2009). Geralmente esses são dados obtidos em ensaios clínicos.

Efetividade do tratamento farmacológico: Esse é um dos critérios do uso racional de medicamentos e está relacionado ao efeito obtido pelos medicamentos em situação de mundo real.

Erro de medicação: qualquer evento evitável que pode causar ou levar a um uso inapropriado de medicamentos ou causar dano a um paciente, enquanto a medicação está sob o controle dos profissionais de saúde, pacientes ou consumidores. Esse evento pode estar relacionado com a prática profissional, os produtos para a saúde, procedimentos e sistemas, incluindo prescrição, orientações verbais, rotulagem, embalagem e nomenclatura de produtos industrializados e manipulados, dispensação, distribuição, administração, educação, monitorização e uso (Anvisa, 2009).

Evento adverso: Qualquer ocorrência médica desfavorável, que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, mas que não possui, necessariamente, relação causal com esse tratamento (Anvisa, 2009).

Forma farmacêutica: estado final de apresentação que os princípios ativos farmacêuticos possuem após uma ou mais operações farmacêuticas definições executadas com a adição de excipientes apropriados ou sem a adição de excipientes, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração (Anvisa, 2011).

Flutuações na concentração plasmática: São variações na quantidade de um fármaco presente na corrente sanguínea ao longo do tempo (Fuchs, 2017).



Índice terapêutico do medicamento: representa a razão entre a concentração tóxica mínima e a concentração média efetiva. Está relacionado a eficácia e a segurança do fármaco (Fuchs, 2017).

Índices terapêuticos estreitos: ocorre com fármacos em que há pequenas diferenças entre a dose efetiva e a dose que gera problemas de segurança como falhas terapêuticas graves ou reações adversas a medicamentos, dependentes da dose e da concentração sanguínea (Fuchs, 2017).

Interação medicamentosa: resposta farmacológica, toxicológica, clínica ou laboratorial causada pela combinação do medicamento com outros medicamentos. Também pode decorrer da interação do medicamento com alimentos, substâncias químicas ou doenças. Os resultados de exames laboratoriais podem ter sua confiabilidade afetada por sua interação com medicamentos. A interação medicamentosa pode resultar em um aumento ou diminuição da efetividade terapêutica ou ainda no aparecimento de novos efeitos adversos (Anvisa, 2009).

Janela terapêutica: consiste em uma faixa de exposição ao medicamento associada a chances de maior sucesso terapêutico, ou seja, o risco de toxicidade é menor do que a probabilidade de se beneficiar do efeito terapêutico (TOZER; ROWLAND, 2009).

Liberação imediata: tipo de liberação de formas farmacêuticas que não são modificadas intencionalmente por um desenho de formulação especial e/ou método de fabricação (ANVISA, 2011).

Liberação prolongada: tipo de liberação modificada de formas farmacêuticas que permite pelo menos uma redução na frequência de dose quando comparada com o medicamento apresentado na forma de liberação imediata. É obtida por meio de um desenho de formulação especial e/ou método de fabricação (ANVISA, 2011).

Liberação retardada: tipo de liberação modificada de formas farmacêuticas que apresenta uma liberação retardada do princípio ativo. A liberação retardada é obtida por meio de um desenho de formulação especial e/ou método de fabricação. As preparações gastrorresistentes são consideradas formas de liberação retardada, pois são destinadas a resistir ao fluido gástrico e liberar o princípio ativo no fluido intestinal (ANVISA, 2011).

Meia-vida: tempo necessário para que o nível plasmático de um fármaco seja reduzido pela metade, após a administração (FUCHS; WANNMACHER, 2017). Portanto, se um medicamento tem uma meia-vida de 12 horas, significa que levará 12 horas para que metade do medicamento seja eliminado do corpo. Esse parâmetro é importante para determinar a frequência de administração, a dose adequada e o tempo necessário para atingir um estado de equilíbrio terapêutico ou platô (KATZUNG, 2022).

Medicamento de horário crítico: são medicamentos que admitem apenas uma variação menor em relação ao período de tempo especificado, devem ser administrados no máximo trinta minutos antes ou depois do horário especificado, dentro de um intervalo total que não exceda uma hora (CMS; DHHS, 2015).

Medicamento de horário não crítico: são medicamentos que admitem um período de tempo variável entre a administração anterior e a seguinte sem que haja alterações significativas na efetividade terapêutica, nesse caso há maior flexibilidade em relação ao horário de administração (CMS; DHHS, 2015).

Medicamentos elegíveis de horário: são medicamentos que são previamente agendados para garantir a efetividade do tratamento e segurança do paciente, esses medicamentos podem ser usados em diferentes frequências, como diário (uma ou mais de uma dose ao dia), semanal, etc. (CMS; DHHS, 2015).



Medicamentos não elegíveis de horário: são medicamentos que não são aprazados inicialmente, são exemplos, os medicamentos administrados em dose única ou prescritos e administrados se necessário ou a critério etc (CMS; DHHS, 2015).

Medicamentos se necessário: são medicamentos que apenas serão administrados caso o paciente apresente algum sinal ou sintoma, conforme prescrição ou orientação do fabricante.

Medicamentos sob observação: são medicamentos que apenas serão administrados caso o profissional da saúde observe que o paciente apresente algum sinal ou sintoma, conforme prescrição.

Medicamento a critério médico: são medicamentos que apenas serão administrados caso o profissional médico responsável pela prescrição considerar a necessidade frente a apresentação de algum sinal ou sintoma por parte do paciente (evolução do quadro clínico).

Medicamentos de dose única: são medicamentos que são administrados uma única vez, neste caso, geralmente também não são aprazados de forma regular na rotina do paciente.

Medicamentos de uso contínuo: são medicamentos que devem ser utilizados continuamente enquanto durar o tratamento, ou seja, usados conforme a posologia, por exemplo, todos os dias (uma ou várias vezes) ou todas as semanas ou meses.

Medicamentos de uso esporádico: são medicamentos que são usados apenas de forma pontual, neste caso podem ser tratamentos de dose única, ou mesmo em tratamentos de curta duração (poucos dias ou pouco número de doses).

Necessidade dos tratamentos farmacológicos: Refere-se a um dos critérios do uso racional de medicamentos. Geralmente esse critério está relacionado a prevenção (profilaxia) de alguma situação de saúde, ou tratamento. Neste último, o tratamento pode estar relacionado ao controle de um problema de saúde, cura ou apenas redução de sinais ou sintomas relacionados.

Posologia: compreende a forma farmacêutica, dose, intervalo entre doses, via de administração (TOZER; ROWLAND, 2009), necessários para manter níveis plasmáticos terapêuticos.

Via de administração: local do organismo por meio do qual o medicamento é administrado (Anvisa, 2011).

Lista de bases de dados e fontes de informação sobre medicamentos

- Drugs.com. <https://www.drugs.com/>
- DrugBank online. <https://go.drugbank.com/>
- Dailymed. National Library of Medicine. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>
- ChemIDplus. National Library of Medicine. https://www.nlm.nih.gov/pubs/techbull/ja22/ja22_pubchem.html
- Dietary Supplement Ingredient Database (DSID). <https://dietarysupplementdatabase.usda.nih.gov/>
- Dietary Supplement Label Database (DSID). <https://dslid.od.nih.gov/>
- Micromedex by Merative. <http://www.thomsonhc.com>.
- Uptodate. Drug information. <https://www.uptodate.com/login>
- FDA Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/>
- European Medicines Agency. Medicine data. [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data#european-public-assessment-reports-\(epar\)-section](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data#european-public-assessment-reports-(epar)-section)
- European Medicines Agency. Excipients labelling. [Ema.europa.eu](http://ema.europa.eu)
- Bulário eletrônica da Anvisa: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/bulario-eletronico>
- British National Formulary 65. BMJ Publishing and the Royal Pharmaceutical Society.
- Formulário Terapêutico Nacional: Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf
- ISMP Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. <https://ismp-brasil.org/>



Referências

ALMEIDA AA. O Lítio na bioquímica e terapêutica. Rev. Ciência Elem., v.8, n.3 , p.036. DOI <http://doi.org/10.24927/rce2020.036>

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bula de Boneprev Sandoz. 2024a. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100470473>>. Acesso em: 27 ago. 2024.

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bula de Fuzeon Roche. 2024b. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100470473>>. Acesso em: 27 ago. 2024.

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico. 2024c. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/bulario-eletronico>. Acesso em: 27 ago. 2024.

AWAD, K.; BANACH, M. The optimal time of day for statin administration: a review of current evidence. Current opinion in lipidology, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 340–345, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29771699/>. Acesso em: 23 out. 2023.

HUYNH, C.T., LEE, D.S. (2015). Controlled Release. In: Kobayashi, S., Müllen, K. (eds) Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-29648-2_314

ADISA, R.; ALUTUNDU, M. B.; FAKEYE, T. O. Factors contributing to nonadherence to oral hypoglycemic medications among ambulatory type 2 diabetes patients in Southwestern Nigeria. Pharmacy Practice, [s. l.], v. 7, n. 3, p. 163–169, 2009.

ALHASSANI, R. Y. et al. Drug Therapies Affecting Renal Function: An Overview. Cureus, [s. l.], v. 13, n. 11, 2021.

ALQAHTANI, M. S. et al. Advances in Oral Drug Delivery. Frontiers in Pharmacology, [s. l.], v. 12, p. 62, 2021.

BJÖRNSSON, E. S. Hepatotoxicity by Drugs: The Most Common Implicated Agents. International Journal of Molecular Sciences, [s. l.], v. 17, n. 2, 2016.

BRIXEY, J. J. Right Time in Medication Administration: A Multifaceted Concept. [S. l.]: STTI, 2017.

BRUNTON, L. et al. Goodman & Gilman: manual de farmacologia e terapêutica. Porto Alegre: [s. n.], 2010.

BRUNTON LL, LAZO JS, PARKER KL. Goodman & Gilman As bases farmacológicas da terapêutica. 11ª Ed Rio de Janeiro: McGraw-Hill International do Brasil. 2006

CASTEL, C. et al. [Crushing or opening medication: what practices, what risks?]. Revue de L'infirmiere, [s. l.], v. 67, n. 239, p. 35–37, 2018. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/29525013>. Acesso em: 27 jun. 2023.

COREN GO. Conselho Regional de Enfermagem do Estado de Goiás. Parecer COREN/GO Nº 036/CTAP/2019. Aprazamento de prescrições médicas por profissional de enfermagem. Disponível em: <https://www.corengo.org.br/wp-content/uploads/2019/10/PARECER-036-2019-Aprazamento-de-Prescri%C3%A7%C3%A3o-por-T%C3%A9cnico-em-Enfermagem-1.pdf>. Acesso em: 10 set. 2024.

CAMPION, E. W. et al. Prevention of Opioid Overdose. N Engl J Med, [s. l.], v. 380, p. 2246–2255, 2019.

CMS Centers for Medicare & Medicaid Services, Department of Health & Human Services. CMS Manual System. [S. l.: s. n.], 2015. Disponível em: www.cms.gov/Regulations-and-guidance/Guidance/Transmittals/Downloads/R151SOMA.pdf Acesso em: 29 jun. 2023.

DAILYMED. National Library of Medicine. LABEL carvedilol Carvedilol tablet, coated for oral use. [S. l.], 2007a. Disponível em: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=7d485d38-5d43-4a54-bc63-82734035c66a>. Acesso em: 29 jun. 2023.

DAILYMED. National Library of Medicine. LABEL furosemide Furosemide tablet furosemide Furosemide solution. [S. l.], 2007b. Disponível em: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=ea623e21-e9fd-4ef1-843b-82cbc05af5bf>. Acesso em: 24 mai. 2023.

DAILYMED. National Library of Medicine. LABEL Synthroid levothyroxine sodium tablet. [S. l.], 2014. Disponível em: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=abe005b2-d962-4ba7-9cb6-a09d35e68ae7>. Acesso em: 24 maio 2023.

DAILYMED. National Library of Medicine. LABEL glimepiride tablet. [S. l.], 2019. Disponível em: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=abe005b2-d962-4ba7-9cb6-a09d35e68ae7>.



gov/dailymed/lookup.cfm?setid=07ad4366-4b21-f633-49f3-c2b35f88168d. Acesso em: 24 mai. 2023.

DAILYMED. National Library of Medicine. DailyMed alendronate sodium tablet. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c23fb7fe-c6b9-4f77-bde7-992222b589d3>. Acesso em: 29 jun. 2023.

DAILYMED. National Library of Medicine. LABEL glipizide tablet. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=3e21bcc7-6f0d-4d63-befd-aa3ac8c63e37>. Acesso em: 24 mai. 2023.

DECS Descritores em Ciências da Saúde 2024. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS, 2024. Disponível em: https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=22431&filter=ths_termall&q=schedule. Acesso em: 18 sept 2024.

DIMATTEO, M. R. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Medical care*, [s. l.], v. 42, n. 3, p. 200–209, 2004.

DOBBELS, F. et al. Growing pains: non-adherence with the immunosuppressive regimen in adolescent transplant recipients. *Pediatric transplantation*, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 381–390, 2005.

DOOGUE, M. P.; POLASEK, T. M. Drug Dosing in Renal Disease. *The Clinical Biochemist Reviews*, [s. l.], v. 32, n. 2, p. 69, 2011.

EITNIEAR, L.; SMITH, R. Standard medication administration standard medication administration standard medication. [S. l.: s. n.], 2022.

ELLIOTT, M.; LIU, Y. Administration: an Overview. *British Journal of Nursing*, [s. l.], v. 19, n. 5, p. 300–305, 2010. Disponível em: [https://publicationslist.org/data/m.elliott/ref-2/Nine medication rights.pdf](https://publicationslist.org/data/m.elliott/ref-2/Nine%20medication%20rights.pdf).

FUCHS FD, WANNMACHER L. *Farmacologia clínica e terapêutica*. 5ª Ed. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan. 2017.

FDA Food and Drug Administration. COREG® (carvedilol) Tablets. [S. l.], 2005. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/020297s013lbl.pdf. Acesso em: 27 Ago. 2024.

FDA Food and Drug Administration. Fosamax (alendronate sodium) tablets label. [S. l.], 2012a. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021575s017lbl.pdf. Acesso em: 27 Ago. 2024.

FDA Food and Drug Administration. ZOCOR (simvastatin) Tablets. [S. l.], 2012b. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/019766s085lbl.pdf. Acesso em: 27 Ago. 2024.

FDA Food and Drug Administration. LEVO-T (levothyroxine sodium) tablets, for oral use. [S. l.: s. n.], 2017. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021342s023lbl.pdf. Acesso em: 27 Ago. 2024.

FUGGLE N et. al. Novel formulations of oral bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Aging Clin Exp Res.* 2022 Nov;34(11):2625-2634. doi: 10.1007/s40520-022-02272-z. Epub 2022 Nov 4. Erratum in: *Aging Clin Exp Res.* 2023 Jun;35(6):1375-1376. doi: 10.1007/s40520-022-02319-1. PMID: 36331798; PMCID: PMC9675642.

FURST DE, SAAG KG. Overview of the pharmacologic use of glucocorticoids. 2024. Em: UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

GILL, D.; SPAIN, M.; EDLUND, B. J. Crushing or splitting medications: unrecognized hazards. *Journal of gerontological nursing*, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 8–12, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22224840/>. Acesso em: 27 jun. 2023.

GONÇALVES, L. N. B. et al. Segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. [S. l.: s. n.], 2020.

GRENARD, J. L. et al. Depression and medication adherence in the treatment of chronic diseases in the United States: a meta-analysis. *Journal of general internal medicine*, [s. l.], v. 26, n. 10, p. 1175–1182, 2011.

GRODENSKY, C. A. et al. Systematic review: effect of alcohol intake on adherence to outpatient medication regimens for chronic diseases. *Journal of studies on alcohol and drugs*, [s. l.], v. 73, n. 6, p. 899–910, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23036207/>. Acesso em: 23 out. 2023.

HENG, W. K. et al. Comparison of the efficacy and level of adherence for morning versus evening versus before bedtime administration of simvastatin in hypercholesterolemic patients. *The Medical journal of Malaysia*, [s. l.], v. 74, n. 6, p. 477–482, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31929472/>. Acesso em: 23 out. 2023.



HUYNH, C.T., Lee, D.S. (2015). Controlled Release. In: Kobayashi, S., Müllen, K. (eds) Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-29648-2_314

IANIRO, G. et al. Levothyroxine absorption in health and disease, and new therapeutic perspectives. [s. l.], v. 18-N. 4, p. 451–456, 2014.

ISMP Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Administração de medicamentos no horário adequado. ISMP Brasil, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 1–6, 2017. Disponível em: www.ismp-brasil.org.

IWAMOTO, J. et al. Clinical features of gastroduodenal injury associated with long-term low-dose aspirin therapy. World Journal of Gastroenterology WJG, [s. l.], v. 19, n. 11, p. 1673, 2013. Disponível em: [/pmc/articles/PMC3607744/](http://pmc/articles/PMC3607744/). Acesso em: 23 out. 2023.

JIMMY, B.; JOSE, J. Patient medication adherence: measures in daily practice. Oman medical journal, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 155–159, 2011.

JOINT FORMULARY COMMITTEE. Drugs and diabetes. 2013. In: British national formulary 65. BMJ Publishing and the Royal Pharmaceutical Society.

KATZUNG, BERTRAM G. VANDERAH, T. W. Farmacologia Básica e Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2022.

KINI, V.; MICHAEL HO, P. Interventions to Improve Medication Adherence: A Review. JAMA, [s. l.], v. 320, n. 23, p. 2461–2473, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30561486/>. Acesso em: 24 jun. 2023.

LAM, W. Y.; FRESCO, P. Medication Adherence Measures: An Overview. BioMed research international, [s. l.], v. 2015, 2015.

LEE, J. S. Albumin for End-Stage Liver Disease. The Korean Journal of Internal Medicine, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 13, 2012. Disponível em: [/pmc/articles/PMC3295983/](http://pmc/articles/PMC3295983/). Acesso em: 23 out. 2023.

MARACAIPE, Karine L.. Ilustração de medicamentos, 2023. Ilustração digital.

MARACAIPE, Karine L.. Ilustração farmacêutico clinico, 2023. Ilustração digital.

MARACAIPE, Karine L.. Ilustração paciente idosa confusa, 2023. Ilustração digital.

MARASINE, N. R.; SANKHI, S. Factors Associated with Antidepressant Medication Non-adherence. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 242, 2021. Disponível em: [/pmc/articles/PMC8100773/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35100773/). Acesso em: 23 out. 2023.

MCPHERSON, R. A.; PINCUS, M. R. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 23. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017.

MICROMEDEX BY MERATIVE. Insulin Human regular. [S. l.], 2023a. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com>.

MICROMEDEX BY MERATIVE. Metformin. [S. l.], 2023b. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com>.

MICROMEDEX BY MERATIVE. Aspirin. Drug Monograph. 2024a. In: Micromedex by Merative [database on the internet]. US L.P. Acesso em: 27 Ago. 2024.

MICROMEDEX BY MERATIVE. Carvedilol Drug Monograph. 2024b. In: Micromedex by Merative [database on the internet]. US L.P. Acesso em: 27 Ago. 2024

MICROMEDEX BY MERATIVE. Omeprazole. Drug Monograph. 2024c. In: Micromedex by Merative [database on the internet]. US L.P. Acesso em: 27 Ago. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Formulário nacional da farmacopeia brasileira. 2da ed Brasília, 2012.

NHI National Institute of Health. National Library of medicines: DailyMed. Disponível em: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/> Acesso em: 25/09/2024.

NHS National Health Service United Kingdom. Alendronic acid. [S. l.], 2021a. Disponível em: <https://www.nhs.uk/medicines/alendronic-acid/>.

NHS National Health Service United Kingdom. Carvedilol. [S. l.], 2021b. Disponível em: <https://www.nhs.uk/medicines/carvedilol/>.

NHS National Health Service United Kingdom. How and when to take low-dose aspirin - NHS. [S. l.], 2021c. Disponível em: <https://www.nhs.uk/medicines/low-dose-aspirin/how-and-when-to-take-low-dose-aspirin/>. Acesso em: 28 maio 2023.



NHS National Health Service United Kingdom. Levothyroxine: a medicine for an underactive thyroid (hypothyroidism) - NHS. [S. I.], 2021d. Disponível em: <https://www.nhs.uk/medicines/levothyroxine/>. Acesso em: 24 maio 2023.

NHS National Health Service United Kingdom. How and when to take furosemide. [S. I.], 2022a. Disponível em: <https://www.nhs.uk/medicines/furosemide/how-and-when-to-take-furosemide/>. Acesso em: 24 maio 2023.

NHS National Health Service United Kingdom. Simvastatin. [S. I.], 2022b. Disponível em: <https://www.nhs.uk/medicines/simvastatin/>.

NOTH I, SCHMIDT GA. Management of the patient with COPD and heart disease. Em: UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

NOVONORDISK. Saxenda® (liraglutida). [s.i.], 2020. Disponível em: https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliate/www-novonordisk-br/Bulas/2020-08-17/Saxenda_Bula_Paciente.pdf

NOVONORDISK. Ozempic® (semaglutida). [s.i.], 2018. Disponível em: https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliate/www-novonordisk-br/patients/Bulas-pacientes/2019-06%20Ozempic%203.0%20mL_%201.0%20mg_Bula%20do%20Paciente.pdf.

OATES, G. R. et al. Social Risk Factors for Medication Nonadherence: Findings from the CARDIA Study. American journal of health behavior, [s. I.], v. 44, n. 2, p. 232, 2020.

OVERHOLSER BR, SOWINSKI KM. Chapter 12 Principles of pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: Adeboye Adejare (Editor in Chief). Remington The Science and Practice of Pharmacy. 23 rd Edition. Philadelphia: Elsevier Inc. 2021.

PARK, H. Y. et al. Medication adherence and beliefs about medication in elderly patients living alone with chronic diseases. Patient preference and adherence, [s. I.], v. 12, p. 175, 2018.

PFIZER. Diabinese® (clorpropamida). [S. I.], 2008. Disponível em: <https://www.saudedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/diabinese.pdf>.

PRAJAPATI, A.; GANGULY, B. Appropriateness of drug dose and frequency in patients with renal dysfunction in a tertiary care hospital: A cross-sectional study. Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences, [s. I.], v. 5, n. 2, p. 136, 2013.

ROBERTS, D. M. et al. Clinical Pharmacokinetics in Kidney Disease: Application to Rational Design of Dosing Regimens. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* : CJASN, [s. l.], v. 13, n. 8, p. 1254, 2018. Disponível em: [/pmc/articles/PMC6086693/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30066693/). Acesso em: 23 out. 2023.

ROSEN HN. Bisphosphonate therapy for the treatment of osteoporosis. 2024. Em: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 ago. 2024 .

ROSENSONRS. Statins: Actions, side effects, and administration. 2024. Em: UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

RYAN, R. et al. Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, [s. l.], v. 2014, n. 4, p. 7768, 2014. Disponível em: [/pmc/articles/PMC6491214/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2541214/). Acesso em: 23 out. 2023.

SAAG KG, FURST DE. Patient education: Oral steroid medicines The basics: oral steroids. 2024. Em: UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 ago. 2024.

SABO, A. N. et al. Sirolimus pharmacokinetics variability points to the relevance of therapeutic drug monitoring in pediatric oncology. *Pharmaceutics*, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 470, 2021. Disponível em: [/pmc/articles/PMC8067051/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3467051/). Acesso em: 26 set. 2023.

SCHARNAGL, H. et al. Efficacy and safety of fluvastatin-extended release in hypercholesterolemic patients: morning administration is equivalent to evening administration. *Cardiology*, [s. l.], v. 106, n. 4, p. 241–248, 2006.

SCHILLING, U. et al. Influence of hepatic impairment on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the P2Y₁₂ receptor antagonist selatogrel. *Clinical and Translational Science*, [s. l.], v. 15, n. 8, p. 1906–1915, 2022.

SHARGEL, L.; YU, A. B. . *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*. [S. l.: s. n.], 2016.

SHERMAN, B. W.; LYNCH, W. D. The association of smoking with medical treatment adherence in the workforce of a large employer. *Patient preference and adherence*, [s. l.], v. 8, p. 477, 2014.



SILVERMAN, J. et al. The Relationship Between Food Insecurity and Depression, Diabetes Distress and Medication Adherence Among Low-Income Patients with Poorly-Controlled Diabetes. *Journal of General Internal Medicine*, [s. l.], v. 30, n. 10, p. 1476, 2015.

SMITH, D. et al. A systematic review of medication nonadherence in persons with dementia or cognitive impairment. *PLoS ONE*, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 1–19, 2017.

SOHAIL ARSHAD, M. et al. A review of emerging technologies enabling improved solid oral dosage form manufacturing and processing. *Advanced drug delivery reviews*, [s. l.], v. 178, 2021.

SURRATT, H. L. et al. Medication Adherence Challenges among HIV Positive Substance Abusers: The Role of Food and Housing Insecurity. *AIDS care*, [s. l.], v. 27, n. 3, p. 307, 2015.

TAIBANGUAY, N. et al. Effect of patient education on medication adherence of patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Patient preference and adherence*, [s. l.], v. 13, p. 119, 2019.

THOMPSON JE. *A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos*. Porto Alegre: ArtMed, 2006

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. *Princípios de Anatomia e Fisiologia*. 14. ed. [S. l.]: Guanabara Koogan, 2016.

TOZER, T. N.; ROWLAND, M. *Introdução à Farmacocinética e à Farmacodinâmica: As Bases Quantitativas da Terapia Farmacológica*. [S. l.: s. n.], 2009.

UPTODATE. Fosfomycin Drug information. 2024a. Em: UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

UPTODATE. Metformin Drug information. 2024b. Em: UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024

UPTODATE. Omeprazole Drug information. 2024c. UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

UPTODATE. Glyburide (glibenclamide) Drug information. 2024d. UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

UPTODATE. Carvedilol Drug information. 2024e. UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

UPTODATE. Esomeprazol Drug information. 2024f. UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

UPTODATE. Lansoprazole Drug information. 2024g. UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

UPTODATE. Pantoprazole Drug information. 2024h. UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

VAJA, R.; RANA, M. Drugs and the liver. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, [s. l.], v. 21, n. 10, p. 517, 2020.

VERBEECK, R. K. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. *European journal of clinical pharmacology*, [s. l.], v. 64, n. 12, p. 1147–1161, 2008.

WAKAMATSU, A. et al. Predicting Pharmacokinetic Stability by Multiple Oral Administration of Atypical Antipsychotics. *Innovations in Clinical Neuroscience*, [s. l.], v. 10, n. 3, p. 23, 2013.

WEINSTOCK RE. General principles of insulin therapy in diabetes mellitus. 2024. Em: UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em: 27 Ago. 2024.

WERZ, M. A. Pharmacotherapeutics of epilepsy: use of lamotrigine and expectations for lamotrigine extended release. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, [s. l.], v. 4, n. 5, p. 1035, 2008.

WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. *Farmacologia Ilustrada*. Porto Alegre: Artmed, 2016.

WHELESS, J. W.; PHELPS, S. J. A Clinician's Guide to Oral Extended-Release Drug Delivery Systems in Epilepsy. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG*, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 277–292, 2018.

WILHELMSEN, N. C.; ERIKSSON, T. Medication adherence interventions and outcomes: an overview of systematic reviews. *European Journal of Hospital Pharmacy*, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 187, 2019.

WROTH, T. H.; PATHMAN, D. E. Primary medication adherence in a rural population: the role of the patient-physician relationship and satisfaction with care. *Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM*, [s. l.], v. 19, n. 5, p. 478–486, 2006.



YILMAZ; ÖZCENGİZ, G. Antibiotics: Pharmacokinetics, toxicity, resistance and multidrug efflux pumps. *Biochemical pharmacology*, [s. l.], v. 133, p. 43–62, 2017.

YOUNG, S. et al. A review of the role of food insecurity in adherence to care and treatment among adult and pediatric populations living with HIV and AIDS. *AIDS and behavior*, [s. l.], v. 18, n. 0 5, p. 505, 2014.

ZANGER, U. M.; SCHWAB, M. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: Regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. *Pharmacology and Therapeutics*, [s. l.], v. 138, n. 1, p. 103–141, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2012.12.007>.

Currículo dos envolvidos

Dayani Galato: Farmacêutica, especialista em Farmácia Clínica pela Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica, mestre e doutora pela Universidade Federal de Santa Catarina; professora associada da Universidade de Brasília (UnB), atuando no Curso de Graduação em Farmácia e nos Programas de Pós-Graduação (PPG) em Ciências e Tecnologias da Saúde (PPGCTS) e em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR). Colabora com o grupo de pesquisa em Acesso a Medicamentos e Uso Responsável (AMUR). Colabora no projeto ObservaRx.

Emília Vitória da Silva: Mestre e doutora em Ciências da Saúde (UnB); pós-doutorado em Ciências Farmacêuticas (FCFRP / USP); professora associada da Faculdade de Ciências e Tecnologias em Saúde (FCTS)/UnB e do PPG em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR), polo UnB. Atualmente, é coordenadora do projeto ObservaRx e membra do Comitê Nacional para Promoção do Uso Racional de Medicamentos (CNPURM), do Ministério da Saúde.

Esau Miarfe de Jesus Silva: Bacharel em Farmácia pela Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília, 2023. Atualmente, realiza residência no Hospital Universitário de Brasília. Possui experiência em atendimento ao cliente e gestão de estoque, com foco em segurança e efetividade no uso de medicamentos. Comprometido com a promoção da saúde, busca aprimorar seus conhecimentos sobre o uso adequado de medicamentos, incluindo orientações sobre horários e dosagens.

Klarissa Karine Lima Maracaípe: Graduada em Farmácia pela Universidade de Brasília e mestranda pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde, na Faculdade de Ciências e Tecnologias em Saúde (FCTS). Participou da disciplina “Dependência Química e sua Terapêutica” foi ligante na Liga Acadêmica de Farmacologia Clínica da FCE, e membra do departamento da secretaria da Jornada Acadêmica de Farmácia do Distrito Federal (JFar). Envolveu-se em diversos projetos de extensão e pesquisa, sendo alguns deles “Farmacoeducação em Saúde Mental”, o Projeto Horta de Plantas Medicinais, Aromáticas e Condimentares da FCE, e no Laboratório de Apoio aos Serviços Clínicos Informação Oportuna (LASCIO). Realizou pesquisa científica sobre intervenções farmacêuticas. Atualmente, estagia na Policlínica do Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal (CBMDF) e realiza pesquisa no



desenvolvimento de ilustrações para uma tecnologia educativa voltada ao cuidado de pacientes transplantados renais pelo PIBITI.

Pamela Alejandra Escalante Saavedra: Farmacêutica, mestre e doutora pela Universidade de Brasília, atua no Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos do Conselho Federal de Farmácia. Colabora com a Universidade Mayor de San Andrés (Bolívia) e a Universidade Lúrio (Moçambique) como professora visitante nos programas de pós-graduação. É membro do comitê técnico interinstitucional de Uma Só Saúde (CTI-USS) e do Comitê Nacional para Promoção do Uso Racional de Medicamentos (CNPURM), ambos do Ministério da Saúde.

Sâmia Jucá Pinheiro: Enfermeira pela Universidade Federal do Ceará. Especialista em Transplante de Órgãos pela Universidade Estadual do Ceará (UECE); em Oncologia pela Escola Cearense de Oncologia (ECO / Hospital Haroldo Juaçaba); e em Gestão Hospitalar. Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde da Universidade Estadual do Ceará (Bolsista CAPES). Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília (FCE/UnB). Enfermeira em Transplantes do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/ EBSEH). Enfermeira em Transplantes do Hospital Geral de Fortaleza (HGF).

