



UAlg **FCT**

UNIVERSIDADE DO ALGARVE
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

AVALIAÇÃO DA INTERVENÇÃO DO FARMACÊUTICO NO TRATAMENTO DAS DISLIPIDEMIAS

André Filipe Cabrita Rodrigues

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob a orientação de:

Professora Doutora Isabel Maria Júlio da Silva

2020

UNIVERSIDADE DO ALGARVE
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
Departamento de Química e Farmácia
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**AVALIAÇÃO DA INTERVENÇÃO DO
FARMACÊUTICO NO TRATAMENTO DAS
DISLIPIDEMIAS**

André Filipe Cabrita Rodrigues

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob a orientação de:
Professora Doutora Isabel Maria Júlio da Silva

2020

Avaliação da Intervenção do Farmacêutico no Tratamento das Dislipidemias

Declaração de autoria de trabalho

Declaro ser o autor deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

Copyright André Filipe Cabrita Rodrigues

A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho, através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

RESUMO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade a nível mundial e em Portugal e, por isso, a redução dos fatores de risco a elas associadas, constituem um fator importante para evitar a ocorrência deste tipo de doenças.

A hipercolesterolemia representa um dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares e com uma prevalência de 47% em Portugal. O farmacêutico, enquanto profissional de saúde, privilegia do contacto direto com o doente, podendo intervir com o objetivo de instruir o utente na adoção de medidas eficazes no que diz respeito ao aperfeiçoamento do seu perfil lipídico.

Pretendeu-se, com este trabalho, avaliar a intervenção do farmacêutico no tratamento da dislipidemia, de forma a verificar até que ponto a abordagem do farmacêutico ao utente pode ser benéfica no que diz respeito aos níveis lipídicos a atingir no intervalo dos valores de referência de forma a reduzir a probabilidade de ocorrência de um evento cardiovascular.

Foram analisados 12 estudos publicados relacionados com a abordagem da intervenção do farmacêutico na dislipidemia. Nos diferentes estudos, foi seguida a evolução dos níveis lipídicos de colesterol total, colesterol LDL (*low density lipoproteins*) (c-LDL), triglicéridos e colesterol HDL (*high density lipoproteins*) (c-HDL) de pacientes divididos em grupos de intervenção e grupos controlo, sendo que o primeiro grupo recebeu intervenção e cuidados farmacêuticos, enquanto que ao grupo controlo não foi prestada qualquer intervenção.

De uma forma geral, verificou-se que os grupos alvo de intervenção farmacêutica sofreram uma redução mais significativa dos seus parâmetros lipídicos iniciais de CT, c-LDL e TG em comparação com os grupos controlo. Por outro lado, os níveis séricos iniciais de c-HDL não sofreram a evolução preconizada, o seu aumento, mas pelo contrário, na maioria dos estudos, esses níveis mantiveram-se ou reduziram.

Palavras-chave: dislipidemias; hipercolesterolemia; intervenção farmacêutica; cuidados farmacêuticos.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the main cause of mortality worldwide and in Portugal, and, the reduction of risk factors associated with them, constitute an important factor to prevent the occurrence of this type of disease.

Hypercholesterolemia represents one of the risk factors for cardiovascular disease and the prevalence in Portugal is 47%. The pharmacist, as a health professional, privileges the direct contact with patient, being able to intervene with the aim of explain the importance of adoption effective strategies with objective to improve his lipid profile.

With this work developed, we intend to evaluate the pharmacist's intervention in the treatment of dyslipidemia, in order to verify how the pharmacist's approach to the user can be beneficial in order to reach the range of recommended lipid levels, and so, reducing the chance of a cardiovascular event.

Twelve published studies on the pharmacist's approach to dyslipidemia were analyzed. In the different studies, the evolution of lipid levels of total cholesterol, cholesterol LDL (low density lipoproteins) (c-LDL), triglycerides and cholesterol HDL (high density lipoproteis) (c-HDL) of patients was divided into intervention groups and control groups, with the first group receiving intervention and pharmaceutical care, while in the control group there was no intervention provided.

In general, it was found that groups with pharmaceutical intervention had a more significant reduction of their initial lipid level of TC, c-LDL and TG compared to the control groups. However, the initial serum levels of c-HDL did not have the recommended evolution, which would be their increase, meanwhile, in most studies, these levels remained or decreased.

Keywords: dyslipidemias; hypercholesterolemia; pharmaceutical intervention; pharmaceutical care.

ÍNDICE

Resumo	iv
Abstract.....	v
Índice	vi
Índice de Figuras	viii
Índice de Tabelas	ix
Lista de Abreviaturas / Siglas	xi
1 – Introdução	1
1.2 – Metabolismo dos Lípidos	3
1.3 – Dislipidemias	4
1.3.1 – Dislipidemias e Risco Cardiovascular.....	6
1.4 – Terapêutica antidislipidémica.....	8
1.4.1 – Tratamento não farmacológico.....	10
1.4.2 – Tratamento Farmacológico.....	12
1.4.2.1 – Estatinas	12
1.4.2.2 – Fibratos.....	14
1.4.2.3 – Inibidores seletivos da absorção do colesterol	14
1.4.2.4 – Sequestradores dos ácidos biliares	14
1.4.2.5 – Ácido nicotínico	15
1.4.2.6 – Associações Terapêuticas.....	15
1.4.3 – Normas de Orientação Terapêutica	16
1.5 – Os Cuidados e a Intervenção Farmacêutica.....	18
1.5.1 – A Intervenção Farmacêutica na Dislipidemia.....	19
1.5.1.1 – Educação para a prevenção da dislipidemia.....	19
1.5.1.2 – Identificação de utentes suspeitos de dislipidemia e respetivos procedimentos ..	20
1.5.1.3 – Monitorização e intervenção farmacêutica em doentes com dislipidemia.....	20
1.5.1.4 – Protocolo da Intervenção Farmacêutica na Dislipidemia.....	22
1.6 - Estudos relativos à intervenção farmacêutica na dislipidemia	24
2 – Material e Métodos	25
3 - Resultados	27
4 - Discussão.....	39

5 - Conclusão	41
Referências Bibliográficas.....	42
ANEXOS.....	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 - Esquema da cinética dos lípidos, com destaque para o papel do intestino, fígado e outros órgãos4

Figura 1.2 - Risco cardiovascular para adultos com idade igual ou superior a 40 anos e igual ou inferior a 65 anos.....7

Figura 1.3 – Diagrama do algoritmo clínico para intervenção no tratamento da dislipidemia.....8

Figura 1.4 - Diagrama da Ordem dos Farmacêuticos de orientação terapêutica para as dislipidemias.....17

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.1 – Classificação do nível de risco cardiovascular de acordo com o risco SCORE.....	7
Tabela 1.2 - Impacto das alterações específicas do estilo de vida nos níveis lipídicos de CT, c-LDL, TG e c-HDL.....	11
Tabela 1.3 – Efetividade das diferentes estatinas num perfil lipídico.....	13
Tabela 1.4 – Equivalência das estatinas de acordo com a sua capacidade de redução do c-LDL.....	13
Tabela 1.5 – Monitorização dos parâmetros lipídicos e intervenção farmacêutica em indivíduos com dislipidemia.....	21
Tabela 2 – Referências bibliográficas identificadas de acordo com a pesquisa de palavras-chave nas respetivas bases de dados.....	26
Tabela 3.1 – Resultados de CT (Colesterol Total), c-LDL, c-HDL e TG (Triglicéridos) (mg /dl) obtidos no início e no final de cada estudo.....	28
Tabela 3.2 – Resultados de CT (Colesterol Total), c-LDL, c-HDL e TG (Triglicéridos) (mg/dl) obtidos no início e no final do estudo.....	29
Tabela 3.3 – Resultados de CT (Colesterol Total) em mmol/l, obtidos no início e no final do estudo.....	30
Tabela 3.4 – Resultados de CT (Colesterol Total) em mg/dl, obtidos no início e no final do estudo.....	32
Tabela 3.5 – Resultados de CT (Colesterol Total), c-LDL, c-HDL e TG (Triglicéridos) (mg/dl), obtidos no início e no final do estudo.....	33
Tabela 3.6 – Resultados de CT (Colesterol Total) e TG (Triglicéridos) (mg/dl), obtidos no início e no final do estudo.....	35

Tabela 3.7 – Resultados de CT (Colesterol Total), c-LDL, c-HDL e TG (Triglicéridos) (mg/dl), obtidos no início e no final do estudo.....36

Tabela 3.8 – Resultados de CT (Colesterol Total) em mg/dl, obtidos no início e no final do estudo.....37

Tabela 3.9 – Resultados de CT (Colesterol Total), c-LDL, c-HDL e TG (Triglicéridos) (mg/dl), obtidos no início e no final do estudo.....38

LISTA DE ABREVIATURAS / SIGLAS

apo - apolipoproteína

AVC - acidente vascular cerebral

c-HDL - *high-density lipoproteins cholesterol* (colesterol das lipoproteínas de alta densidade)

c-LDL - *low-density lipoproteins cholesterol* (colesterol das lipoproteínas de baixa densidade)

CT - colesterol total

DCV - doenças cardiovasculares

DGS - Direção-Geral da Saúde

HDL - *high-density lipoproteins* (lipoproteínas de alta densidade)

HMG-CoA - 3-hidroxi-3metilglutaril coenzima A

IDL - *Intermediate-density lipoproteins* (lipoproteínas de densidade intermédia)

LDL - *low-density lipoproteins* (lipoproteínas de baixa densidade)

OF - Ordem dos Farmacêuticos

OMS - Organização Mundial da Saúde

RCV - risco cardiovascular

SCORE - *Systemic Coronary Risk Estimation*

TG - triglicéridos

VLDL - *very-low-density lipoproteins* (lipoproteínas de densidade muito baixa)

1 – INTRODUÇÃO

A dislipidemia é definida como alterações lipídicas que ocorrem em qualquer fase do metabolismo lipídico e que provocam, de uma forma generalizada, o aumento da concentração das lipoproteínas na circulação sanguínea. Este aumento traduz-se por uma elevação do colesterol total (CT) associado ao aumento do colesterol LDL (lipoproteínas de baixa densidade), dos triglicéridos (TG) ou à diminuição do colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidade), ou ainda por uma combinação destes fatores (1). Em Portugal, a prevalência da hipercolesterolemia é de 47% (2).

Níveis elevados de CT e colesterol LDL (c-LDL) constituem fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) (3). As DCV são a principal causa de morbilidade e mortalidade a nível mundial, representando em Portugal, 29% das mortes por doença ocorridas em 2018. Para além da dislipidemia existem outros fatores de risco que podem contribuir para o desenvolvimento destas doenças, tais como a idade, obesidade, tabagismo, alcoolismo, sedentarismo, hipertensão arterial e diabetes. A aterosclerose, caracterizada pela acumulação de lípidos a nível do endotélio e consequente dificuldade da circulação sanguínea, constitui uma das principais doenças responsáveis pelo desenvolvimento de DCV, em que a dislipidemia representa um importante contributo para a sua etiologia (3-6). Assim, a redução dos níveis séricos elevados de CT e c-LDL, têm relevância na redução da incidência de DCV, contribuindo para um menor risco da sua recorrência (2).

A abordagem terapêutica das dislipidemias deve promover intervenções não farmacológicas de forma a atingir os objetivos de níveis séricos de colesterol recomendados pela Direção-Geral da Saúde (DGS). Quando os métodos não farmacológicos não são suficientes para atingir os objetivos, deverá ser introduzida a terapêutica farmacológica com a intervenção do médico. Da terapêutica farmacológica para a dislipidemia fazem parte as estatinas, os fibratos, os inibidores seletivos da absorção de colesterol, os sequestradores dos ácidos biliares o ácido nicotínico, ou se necessário, uma associação terapêutica com fármacos destas classes (7,8).

Em virtude de a farmácia comunitária em Portugal ser um dos primeiros locais de prestação de cuidados de saúde procurados pelos utentes, o papel do farmacêutico na área da Saúde Pública é fundamental (9,10). Dada a importância da dislipidemia na patogénese de doenças cardiovasculares, de forma a reduzir a prevalência da hipercolesterolemia e consequentemente a ocorrência de eventos cardiovasculares, a abordagem do

farmacêutico pode ter impacto positivo na alteração dos níveis lipídicos dos utentes. A intervenção do farmacêutico representa uma mais valia na identificação de uma situação de dislipidemia e/ou na monitorização da colesterolemia dos utentes (11). O farmacêutico deve aproveitar o momento em que efetua a análise dos parâmetros lipídicos do doente ou durante a dispensa de medicamentos para a dislipidemia, para realizar a sua intervenção, relembrando a importância de adesão à terapêutica, e incentivando o doente à adoção de estilos de vida saudáveis em relação aos hábitos alimentares e à prática de exercícios físico. A cessação dos hábitos tabágicos também deve ser aconselhada caso o doente seja fumador (11).

Este trabalho teve como principal objetivo avaliar a intervenção do farmacêutico, no tratamento da dislipidemia, de forma a inferir a efetividade dessa intervenção comparativamente com situações em que a mesma não foi realizada e assim avaliar a sua repercussão na evolução da dislipidemia e consequentemente no desenvolvimento das DCV.

1.2 – METABOLISMO DOS LÍPIDOS

O colesterol é um tipo de lípido existente no organismo, sintetizado no próprio fígado, e proveniente da alimentação. O colesterol intervém em vários processos fisiológicos, desde a sua integração nas membranas celulares até à síntese de hormonas esteroides, vitamina D e ácidos biliares (12).

Os lípidos são transportados no plasma associados a proteínas, originando complexos designados por lipoproteínas (13).

Estas lipoproteínas são constituídas por triglicéridos e colesterol em proporções variadas e têm uma camada de revestimento, constituída por fosfolípidos, da qual fazem parte as apolipoproteínas que têm como função o reconhecimento de recetores para permitir a ligação das lipoproteínas a recetores específicos (13).

As lipoproteínas diferem no tipo de apolipoproteína (apoA, apoB, apoC e apoE), na composição lipídica, na densidade e tamanho, sendo classificadas de acordo com os critérios, densidade e tamanho, em 4 classes: lipoproteínas de alta densidade (HDL) que contêm apoA1 e apoA2, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) compostas por apoB-100, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) que contêm o mesmo tipo de apolipoproteína das anteriores e quilomicra compostas por apoB-48. As lipoproteínas em circulação, têm como função principal transportar lípidos de origem alimentar. Cada tipo de lipoproteína tem diferentes funções no transporte de lípidos (13,14).

O transporte de lípidos pode ser feito por 2 vias: exógena e endógena. Na via exógena, as quilomicra são formadas nas células epiteliais do intestino através de triglicéridos e colesterol provenientes da dieta, que são posteriormente segregadas para a linfa intestinal e daí para a circulação sanguínea (14,15). No tecido adiposo e no músculo esquelético, as quilomicra libertam os ácidos gordos livres por ação da lipoproteína lípase sendo, posteriormente, incorporados nos adipócitos e nos miócitos. As restantes quilomicra voltam à circulação geral, caracterizadas por serem partículas pobres em triglicéridos e mais ricas em colesterol, designadas por partículas remanescentes que são captadas pelos hepatócitos onde serão metabolizadas (14,15). O colesterol libertado pode ser armazenado, oxidado a ácidos biliares ou ingressar na via endógena. Nesta via, o fígado converte os hidratos de carbono em ácidos gordos que vão formar os triglicéridos e serão segregados na corrente sanguínea sob forma de VLDL (14,15).

As VLDL libertam os triglicéridos no tecido adiposo, tornando-se assim mais pobres em triglicéridos e passam a ser denominadas de lipoproteínas de densidade intermédia (IDL). As partículas de IDL que não são removidas pelo fígado, perdem os triglicéridos residuais, e passam a partículas de LDL. As LDL são a fonte de colesterol das células do córtex supra-renal, dos linfócitos e das células musculares. O colesterol libertado por meio da biotransformação das LDL pelos lisossomas é utilizado na síntese de membranas celulares, de hormonas esteroides e, no fígado, para a produção dos ácidos biliares. O colesterol das células pode retornar ao plasma sob a forma de partículas HDL, que são transferidas para o fígado, sendo estas partículas responsáveis pela remoção do colesterol das células periféricas (Figura 1.1) (14,15).

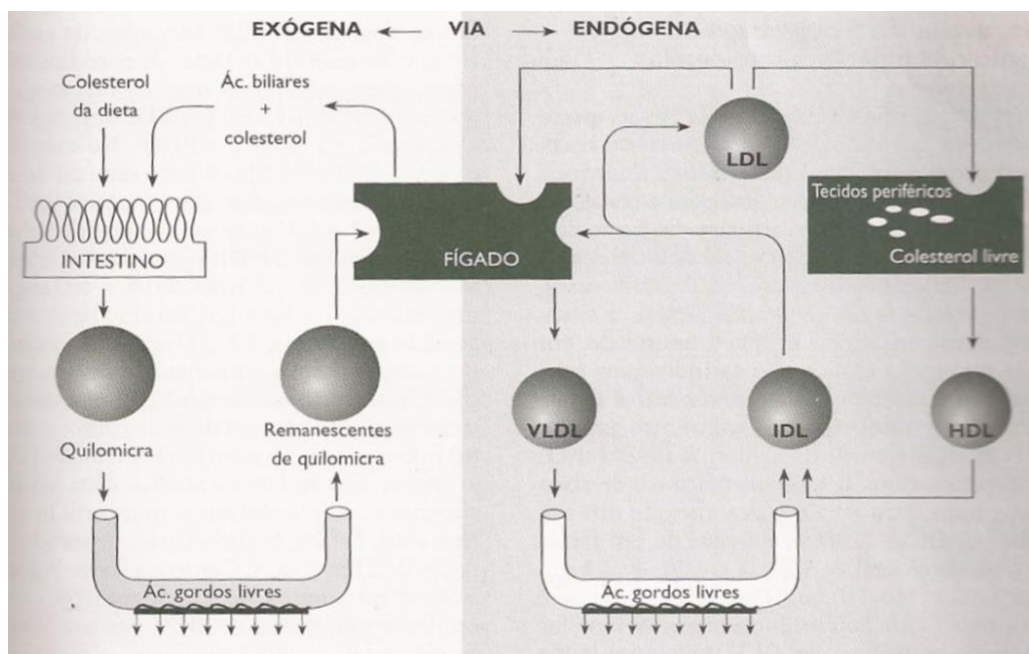


Figura 1.1 - Esquema da cinética dos lípidos, com destaque para o papel do intestino, fígado e outros órgãos. Adaptado de (14).

1.3 – DISLIPIDEMIAS

Dislipidemias são consideradas como alterações metabólicas decorrentes de distúrbios do metabolismo lipídico que provoquem um aumento da concentração de lípidos no sangue. Este aumento pode-se manifestar por meio de uma elevação do colesterol total, associado ao aumento do colesterol LDL, dos triglicéridos, ou à diminuição do colesterol HDL, ou ainda por uma combinação destes fatores (1).

A dislipidemia contribui para o processo aterosclerótico. Este processo ocorre através da formação de placas de ateroma que impedem o correto fluxo sanguíneo originando eventos tromboembólicos e acidentes vasculares cerebrais (AVC) (16,17).

Quando estão em circulação níveis elevados de LDL, há a promoção da interação destas partículas com as células endoteliais vasculares (18). Posteriormente as partículas LDL passam para a camada íntima das artérias, onde sofrem oxidação, provocando um processo inflamatório e, conseqüentemente, a produção e libertação de citocinas. Este mediador químico leva à quimiotaxia de monócitos, que atravessam a camada endotelial e, uma vez transformados em macrófagos, iniciam a endocitose das partículas de LDL oxidadas. Este processo resulta na apoptose dos macrófagos, originando células “espumosas” que correspondem a macrófagos ricos em partículas lipídicas, responsáveis pela formação da placa de ateroma. Esta apoptose vai criar um ambiente inflamatório no endotélio vascular, que irá intensificar o processo inflamatório e promover a proliferação de células do músculo liso para a camada íntima dos vasos (17,19,20). Estas células originam tecido conjuntivo constituído por fibra e colagénio, formando uma cápsula fibrosa que cobre a placa de ateroma (17,20,21). Este processo de formação de placas de ateroma ocorre ao longo de anos (22). Contudo, à medida que a placa aumenta o seu tamanho, diminui o diâmetro do lúmen arterial, reduzindo deste modo o fluxo sanguíneo e podendo dar origem a eventos tromboembólicos ou AVC (17,19,21).

É frequente que um evento cardiovascular tenha origem na doença aterosclerótica (23). Como forma de evitar eventos desta natureza é recomendado manter os níveis séricos de CT, c-LDL, c-HDL e TG, dentro dos valores de referência. Segundo as recomendações da DGS, publicadas na norma 019/2011 relativa à Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto e atualizada a 11 de Maio de 2017, os valores de referência para a população em geral são CT inferior a 190 mg/dl, c-LDL inferior a 115 mg/dl, c-HDL superior a 40 mg/dl no homem e superior a 45 mg/dl na mulher e TG inferior a 150 mg/dl (7).

De acordo a Associação Portuguesa de Nutrição, as dislipidemias podem ser consideradas de vários tipos, atendendo aos níveis quantitativos e/ou qualitativos dos lípidos no sangue: Hipercolesterolemia quando existe um aumento do colesterol total acima dos 190 mg/dl e/ou do colesterol LDL acima dos 115 mg/dl; Hipertrigliceridemia quando os níveis de triglicéridos estão acima dos 150 mg/dl; Dislipidemia mista quando

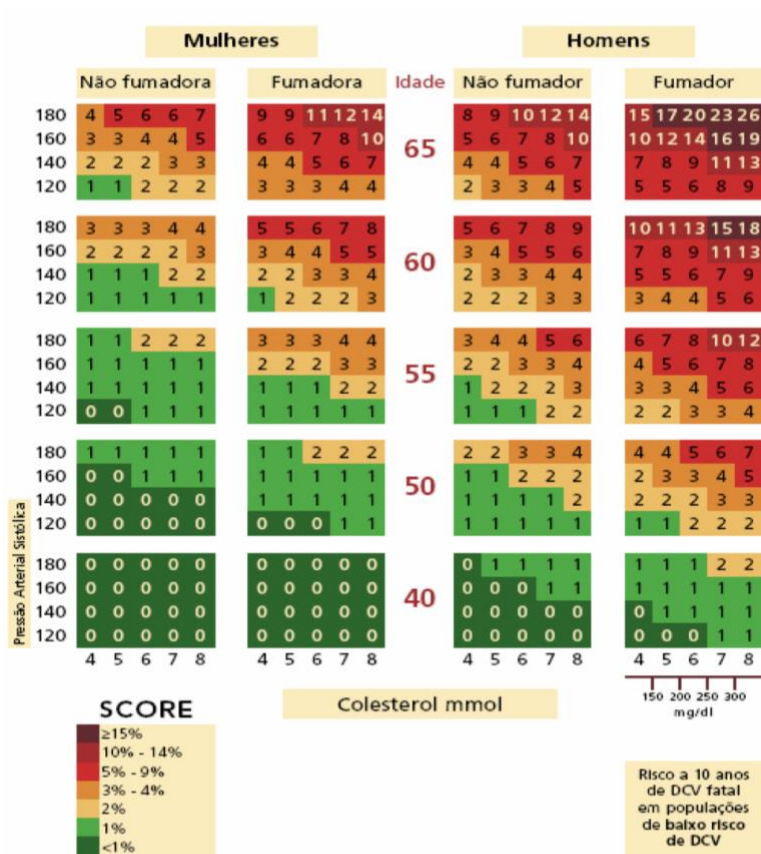
existe a combinação destes dois fatores anteriores; Hipolipidemia quando surge uma diminuição do colesterol HDL abaixo de 40 mg/dl no homem e 45 mg/dl na mulher (24).

As dislipidemias podem ser classificadas de acordo com a sua causa: primária ou secundária. A dislipidemia primária tem origem, principalmente, em defeitos genéticos, mas também da associação de fatores genéticos e ambientais. Este grupo inclui diferentes tipos de dislipidemia, nomeadamente a hiperlipidemia combinada familiar, uma dislipidemia genética caracterizada por níveis elevados de c-LDL, TG ou de ambos e a hipercolestolemia familiar, uma doença hereditária dominante cujos indivíduos afetados têm níveis de c-LDL duas vezes superiores aos seus irmãos não afetados. Outras perturbações genéticas do metabolismo das lipoproteínas que são mais raras incluem a hipertrigliceridemia familiar, a disbetalipoproteinemia familiar, a deficiência familiar de lípase proteica e a analfalipoproteinemia (8,12,14). A dislipidemia secundária pode ser consequência de outras doenças ou da utilização de certos medicamentos, tais como progestagénios, diuréticos tiazídicos, glucocorticoides β -bloqueadores, isotretinoína, inibidores da protease, ciclosporina, mirtazapina e sirolimus (25).

1.3.1 – DISLIPIDEMIAS E RISCO CARDIOVASCULAR

A nível mundial, as DCV são a principal causa de morbilidade e mortalidade, sendo que Portugal é um dos países onde a incidência de episódios de acidente vascular cerebral é das mais elevadas em todo o mundo (3). Níveis elevados de colesterol total e de colesterol LDL constituem fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, sendo que a diminuição dos níveis destes dois parâmetros, demonstrou ter relevância na redução da incidência de DCV, contribuindo ainda para um menor risco da sua recorrência (3).

A Norma 019/2011 da Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto recomenda que o objetivo terapêutico e a terapia a implementar depende do risco cardiovascular (RCV). O RCV deve ser avaliado de acordo com o algoritmo desenvolvido de risco SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*), relacionado com a prevenção cardiovascular, presente na Norma 005/2013 “Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*)” (7,26). Este algoritmo de risco SCORE baseia-se nas variáveis sexo, idade, tabagismo, pressão arterial sistólica e colesterol total e estima a probabilidade de um indivíduo ter um evento cardiovascular fatal num período de 10 anos (Figura 1.2).



Fonte:

Sociedade Portuguesa de Cardiologia

"Recomendações da ESC/EAS para a abordagem clínica das dislipidemias", 2011.

Figura 1.2 - Risco cardiovascular para adultos com idade igual ou superior a 40 anos e igual ou inferior a 65 anos. Adaptado de (26).

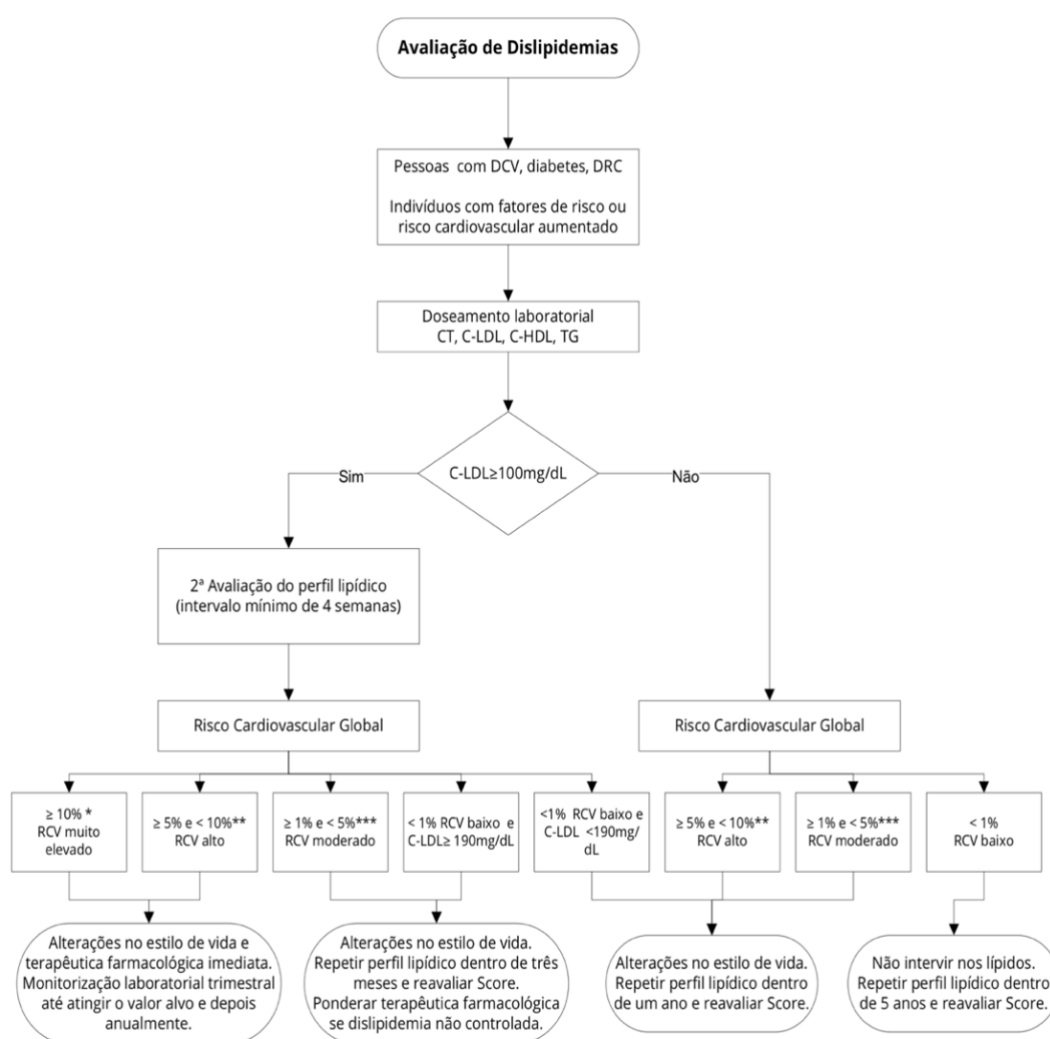
O risco é qualificado em baixo, moderado, alto ou muito alto, sendo considerado baixo risco quando o indivíduo apresenta um risco SCORE < 1%, risco moderado para risco SCORE ≥ 1% e < 5%, risco alto com risco SCORE ≥ 5% a < 10% e um risco muito alto a doentes com risco SCORE ≥ 10% (8,26).

Tabela 1.1 - Classificação do nível de risco cardiovascular de acordo com o risco SCORE

Risco SCORE	Nível de Risco
< 1%	Risco Baixo
≥ 1% a < 5%	Risco Moderado
≥ 5% a < 10%	Risco Alto
≥ 10%	Risco Muito Alto

1.4 – TERAPÊUTICA ANTIDISLIPIDÊMICA

De acordo com a norma 019/2011 da Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto, a Direção Geral da Saúde recomenda a realização de testes laboratoriais para avaliar os parâmetros de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL e triglicéridos em pessoas com DCV, diabetes, doença renal crónica ou em indivíduos com fatores de risco ou risco cardiovascular aumentado (7). O tipo de intervenção a implementar, de forma a alcançar os objetivos terapêuticos, varia de acordo com os resultados obtidos nas análises laboratoriais e do risco SCORE, conforme demonstrado no diagrama da Figura 1.3.



* Em pessoas com risco CV MUITO ELEVADO [DCV estabelecida, diabetes tipo 2 ou tipo 1 com um ou mais fatores de risco e/ou lesão de órgão alvo, DRC grave (TFG < 30 ml/min/1.73m³) ou SCORE ≥ 10%] o c-LDL alvo é < 70mg/dl e/ou uma redução ≥ 50% do valor basal do c-LDL, quando o valor alvo não pode ser atingido (Nível de evidência A, Grau de Recomendação I)1

** Em pessoas com risco CV ELEVADO [fatores de risco específicos marcadamente elevados, como hipertensão arterial grave (de grau 3) ou dislipidemia familiar, diabetes tipo 2 ou tipo 1, mas sem outros fatores de risco CV ou lesão de órgão-alvo, DRC moderada (TFG entre 30-59 ml/min/1.73m³) SCORE ≥ 5 e < 10%] o c-LDL alvo é < 100 mg/dl (Nível de evidência A/ Grau de recomendação IIa)1

*** Em pessoas com risco CV MODERADO ou BAIXO o c-LDL alvo é < 115mg/dl. (Nível de evidência C / Grau de recomendação IIa)1

Figura 1.3 - Diagrama do algoritmo clínico para intervenção no tratamento da dislipidemia. Adaptado de (7).

Dado que as DCV são as que mais mortes causam quer a nível mundial, quer em Portugal, é importante eliminar, ou minimizar, os fatores de risco a ela adjacentes. Existem 2 tipos de fatores de risco: modificáveis e não modificáveis. Os fatores de risco modificáveis estão relacionados com o estilo de vida, sendo possível alterá-los, tais como hábitos tabágicos, ausência de atividade física e a dieta. A presença de doenças como hipertensão arterial, diabetes *mellitus* tipo 2 e dislipidemias também são considerados modificáveis através do seu tratamento adequado, enquanto que, os fatores de risco não modificáveis incluem aqueles que não são possíveis de alterar tais como a idade avançada, o sexo masculino, o feminino após a menopausa e a genética (6,8).

É conhecido que os níveis altos de c-LDL, TG, CT e níveis baixos de c-HDL constituem um fator de risco para o desenvolvimento de um evento cardiovascular, a adoção de medidas farmacológicas ou não farmacológicas que sejam capazes de contrariar estes níveis, são fundamentais na prevenção das DCV (3,7). A elevação do CT e do c-LDL foi alvo de grande atenção, uma vez que estes níveis elevados de colesterol podem ser modificados introduzindo alterações no estilo de vida e/ou recorrendo a terapêutica medicamentosa (8).

Na prevenção das DCV é recomendado uma abordagem diferenciada das medidas preventivas de acordo com o nível de risco cardiovascular, ou seja, os objetivos terapêuticos a atingir, devem ser menos rígidos quanto menor o RCV (8,12).

Em doentes com RCV baixo (SCORE < 1%) a moderado (SCORE ≥ 1 < 5%), o CT deve ser inferior a 190 mg/dl e o c-LDL deve ser inferior a 115 mg/dl. Em doentes com RCV elevado (SCORE $\geq 5\%$ e < 10%), deve obter um valor de c-LDL inferior a 100 mg/dl). Em doentes com RCV muito alto (SCORE $\geq 10\%$), o valor de c-LDL alvo deverá ser inferior a 70 mg/dl. Para o doente com RCV muito alto, se não for possível atingir o alvo terapêutico, é desejável atingir uma redução igual ou superior a 50% do c-LDL (7). Por cada 40mg/dl de c-LDL reduzidos, corresponde a uma redução de 22% na mortalidade e morbidade por DCV (27).

As alterações do estilo de vida, revelaram ter impacto particularmente nos níveis de CT e de c-LDL, pelo que, estes dois parâmetros são de maior relevância, uma vez que são passíveis de alterar muitas vezes com a introdução de hábitos saudáveis (8).

Apesar das DCV representarem uma das principais causas de mortalidade prematura, é também considerado um fator modificável através de cuidados alimentares, prática de exercício físico regular e, ainda, através da utilização de terapêutica farmacológica (2).

1.4.1 – TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

O excesso alimentar é responsável por mais de 40% das dislipidemias (14). De acordo com estudos realizados, a dieta tem efeito nos níveis séricos de LDL e TG, estando a sua diminuição relacionada com a redução do RCV (28).

Existem várias abordagens da terapêutica não farmacológica para correção dos vários fatores modificáveis das dislipidemias.

Como primeira abordagem desse tipo de terapêutica das dislipidemias, deve ser promovida a intervenção no estilo de vida, adequada a cada pessoa, considerando a adoção de uma dieta nutricionalmente equilibrada, da qual façam parte legumes, leguminosas, verduras, frutas, correspondendo, em geral, a uma dieta pobre em gorduras.

É também recomendada a prática continuada de exercício físico (30 a 60 minutos, quatro a sete dias por semana), o controlo e manutenção de peso normal (índice massa corporal igual ou superior a 18,5 e inferior a 25 Kg/m²) e do perímetro de cintura (mantendo inferior a 94 cm no homem e inferior a 80 cm na mulher).

A redução de ingestão de bebidas alcoólicas assim como a cessação de hábitos tabágicos devem também ser medidas consideradas (7).

A Tabela 1.2 resume algumas recomendações não farmacológicas para diminuição dos níveis séricos de CT, c-LDL, TG e para aumentar os níveis séricos de c-HDL (8).

Tabela 1.2 - Impacto das alterações específicas do estilo de vida nos níveis lipídicos de CT, c-LDL, TG e c-HDL. Legenda: +++: Efeito evidente sobre os efeitos nos níveis lipídicos; ++: efeitos menos pronunciados nos níveis lipídicos; +: evidência conflituaosa ou menos bem estabelecida. Adaptado de (8).

	Magnitude do efeito
Intervenções no estilo de vida para diminuir níveis de CT e c-LDL	
Reduzir a gordura saturada na dieta	+++
Reduzir a gordura <i>trans</i> na dieta	+++
Aumentar as fibras na dieta	++
Reduzir o colesterol na dieta	++
Aumentar a atividade física habitual	+
Reduzir o peso corporal excessivo	+
Utilizar alimentos funcionais enriquecidos em fitoesteróis	+++
Intervenções no estilo de vida para reduzir nível de TG	
Reduzir o peso corporal excessivo	+++
Reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas	+++
Reduzir a quantidade total de hidratos de carbono na dieta	++
Substituir a gordura saturada por gordura mono ou polinsaturada	+
Reduzir ingestão de mono e dissacáridos	+++
Intervenções no estilo de vida para aumentar o nível de c-HDL	
Reduzir gordura <i>trans</i> na dieta	+++
Aumentar a atividade física habitual	+++
Reduzir o peso corporal excessivo	++
Reduzir hidratos de carbono da dieta e substituir por gordura não saturada	++
Reduzir o consumo de álcool	++
Preferir alimentos com índice glicémico baixo e alto conteúdo de fibras em detrimento de alimentos ricos em hidratos de carbono	+
Deixar de fumar	+
Reduzir ingestão de mono e dissacáridos	+

1.4.2 – TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Os medicamentos antidislipidémicos são a segunda classe terapêutica com maior utilização em Portugal (29). De acordo com a Direção-Geral da Saúde, se a intervenção no estilo de vida não alcançar os objetivos terapêuticos, justifica-se a introdução de tratamento farmacológico, que deve ser iniciado com uma estatina (7). Para além das estatinas, fazem parte do grupo de fármacos antidislipidémicos os fibratos, os inibidores seletivos da absorção de colesterol, os sequestradores dos ácidos biliares e o ácido nicotínico (8).

1.4.2.1 – ESTATINAS

As estatinas são dos fármacos mais estudados para prevenção de DCV e reduzem a mortalidade por eventos cardiovasculares, tanto na prevenção primária como na secundária (30). Constituem a terapêutica de primeira linha, num indivíduo com risco cardiovascular baixo ou moderado que não alcance os objetivos terapêuticos através de alterações no estilo de vida. Esta classe de fármacos antidislipidémicos são os mais consumidos em Portugal (7,16), sendo que, a Atorvastatina não só é a estatina mais utilizada, como também tem sido o medicamento mais consumido nos últimos anos em Portugal (29).

As estatinas atuam através da inibição da hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, enzima responsável pela conversão da HMG-CoA em ácido valónico (precursor precoce do colesterol), inibindo, desta forma, a síntese de colesterol, preferencialmente do colesterol hepático. A inibição da síntese de colesterol causa uma diminuição de colesterol hepático, induzindo um aumento do número de recetores das LDL e consequentemente uma diminuição dos níveis plasmáticos de c-LDL. As estatinas para além da redução do colesterol, possuem também atividade antioxidante e anti-inflamatória, papel adicional importante para fisiopatologia do desenvolvimento da placa de ateroma.

As estatinas diminuem consideravelmente os níveis de c-LDL, moderadamente os níveis de triglicéridos e aumentam ligeiramente os valores de c-HDL (14). Na Tabela 1.3, estão expressos, em percentagem, os valores das alterações de c-LDL, triglicéridos e c-HDL após ação de diferentes estatinas (atorvastatina, sinvastatina, pravastatina, rosuvastatina, lovastatina e fluvastatina):

Tabela 1.3 - Efetividade das diferentes estatinas num perfil lipídico. Adaptado de (14)

	Diminuição c-LDL	Aumento c-HDL	Diminuição dos Triglicéridos
Atorvastatina	60 %	6%	30%
Sinvastatina	45%	12%	20%
Pravastatina	35%	12%	25%
Rosuvastatina	60%	14%	30%
Lovastatina	35%	10%	15%
Fluvastatina	25%	8%	10%

A capacidade de redução do colesterol total e das c-LDL difere entre as várias estatinas e depende da dose administrada. A *American College of Cardiology* e o *American Heart Association* classificou as equivalências das estatinas de acordo com a sua capacidade de redução do c-LDL em alta intensidade ($\geq 50\%$ redução do c-LDL), moderada intensidade (30 a $< 50\%$ redução do c-LDL) e baixa intensidade ($< 30\%$ redução do c-LDL) (Tabela 1.4) (31).

Tabela 1.4 - Equivalência das estatinas de acordo com a sua capacidade de redução do c-LDL. Adaptado de (31).

Alta intensidade ($\geq 50\%$ redução do c-LDL),	Moderada intensidade (30 a $< 50\%$ redução do c-LDL)	Baixa intensidade ($< 30\%$ redução do c-LDL).
Atorvastatina 40 - 80 mg	Atorvastatina 10 - 20 mg	Sinvastatina 10 mg
Rosuvastatina 20 - 40 mg	Rosuvastatina 5 - 10 mg	Pravastatina 10 – 20 mg
	Sinvastatina 20 - 40 mg	Lovastatina 20 mg
	Pravastatina 20 - 80 mg	Fluvastatina 20 – 40 mg
	Lovastatina 40mg	Pitavastatina 1 mg
	Fluvastatina 40mg 2x dia	
	Pitavastatina 2 – 4 mg	

1.4.2.2 – FIBRATOS

Os fibratos atuam por intermédio de fatores de transcrição que regulam várias etapas do metabolismo dos lípidos e lipoproteínas (8,12). Estes são eficazes na redução dos níveis de TG e têm um efeito moderado na elevação do c-HDL (24,32). Apesar do Comité de Medicamentos de Uso Humano da Agência Europeia do Medicamento ter concluído que os benefícios dos fibratos, no tratamento de doentes com dislipidemias, continuam a superar os riscos, estes não devem ser utilizados como tratamentos de primeira linha, com exceção de doentes com hipertrigliceridemia grave (TG \geq 500 mg/dl), com dislipidemia mista (especialmente quando se registam níveis baixos de c-HDL) ou naqueles em que não possam ser usadas estatinas (33). Os fibratos têm uma eficácia no prognóstico de DCV muito inferior à das estatinas, sendo que esta terapêutica é mais benéfica em doentes com níveis de TG elevados (34).

1.4.2.3 – INIBIDORES SELETIVOS DA ABSORÇÃO DO COLESTEROL

A ezetimiba é um exemplo de inibidor seletivo da absorção de colesterol, impedindo a absorção do colesterol no intestino proveniente da dieta e dos ácidos biliares, sem interferirem com a absorção dos ácidos gordos nem das vitaminas lipossolúveis. Desta forma, a ezetimiba reduz a quantidade de colesterol que é transportado para o fígado, promovendo o aumento da captação de LDL da circulação pelo fígado e reduzindo assim o c-LDL. A ezetimiba reduz cerca de 15 a 20% dos níveis de c-LDL e 5% dos TG (12).

A ezetimiba está indicada em coadministração com uma estatina, como terapêutica adjuvante, em pessoas com hipercolesterolemia primária não controlada em que é prescrita apenas a estatina. É também indicada em monoterapia, quando o uso da estatina é contraindicado ou mal tolerado (7).

1.4.2.4 – SEQUESTRADORES DOS ÁCIDOS BILIARES

Colestiramina e colestipol são os sequestradores de ácidos biliares mais utilizados. Não são absorvidos no trato gastrointestinal e ligam-se aos ácidos biliares impedindo que regressem ao fígado. A redução da quantidade de ácidos biliares que regressam ao fígado, induz um aumento da síntese de ácidos biliares a partir do colesterol, aumentando o número de recetores hepáticos para c-LDL, captando e reduzindo assim o

número de c-LDL em circulação (12,14). Os sequestradores dos ácidos biliares, demonstraram em ensaios clínicos, que são eficazes na redução do c-LDL, tendo sido reduzido em cerca de 18 a 25%, enquanto que, no c-HDL não se verificaram alterações e os TG mantiveram-se inalterados ou aumentaram ligeiramente em alguns doentes (35,36).

1.4.2.5 – ÁCIDO NICOTÍNICO

O ácido nicotínico diminui a mobilização de ácidos gordos dos tecidos adiposos e dos triglicéridos até ao fígado. No fígado o ácido nicotínico inibe a síntese de triglicéridos e a enzima diacilglicerol aciltransferase-2 levando a uma diminuição de partículas LDL e VLDL. O mecanismo que provoca o aumento do c-HDL ocorre através da estimulação da produção hepática de apolipoproteína A-I (principal componente das partículas HDL). O ácido nicotínico inibe seletivamente a recaptação de c-HDL pelo fígado, aumentando assim a quantidade de c-HDL em circulação (12, 37).

O ácido nicotínico demonstrou reduzir o c-LDL entre 15 a 18%, os TG entre 20 a 40% e aumenta o c-HDL entre 15 a 35%, sendo por isso utilizado preferencialmente em indivíduos com baixos níveis de c-HDL (38,39).

1.4.2.6 – ASSOCIAÇÕES TERAPÊUTICAS

O objetivo terapêutico é alcançado, na maioria das vezes, apenas com monoterapia correta. Contudo, alguns doentes têm níveis de c-LDL muito elevados, ou possuem um risco elevado de DCV e necessitam de um tratamento adicional para atingir os objetivos terapêuticos. Embora a estatina seja o tratamento de primeira linha, existem certos indivíduos que são intolerantes a este medicamento ou às suas doses elevadas. Nestas situações, deve ser considerada uma combinação terapêutica (8,40). Estas combinações terapêuticas, incluem o uso de vários medicamentos para o tratamento da dislipidemia e podem ser uma solução para aumentar a possibilidade de atingir o alvo terapêutico (40). A utilização de associações terapêuticas de estatinas com inibidores seletivos da absorção do colesterol ou com sequestradores de ácidos biliares têm melhores resultados na redução de c-LDL em relação à utilização de elevadas doses de estatinas em monoterapia. Desta forma, as combinações terapêuticas podem ser uma alternativa válida para pacientes que são resistentes ou intolerantes às estatinas (41,42).

1.4.3 – NORMAS DE ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA

A Ordem dos Farmacêuticos (OF) desenvolveu um conjunto Normas de Orientação Terapêutica para várias patologias, onde abrange 10 grupos farmacoterapêuticos, dos quais faz parte a dislipidemia. Este documento pretende disponibilizar aos prescritores um conjunto de normas de orientação que permitam basear a decisão farmacoterapêutica, com base na evidência científica, e tendo em conta as relações benefício/risco e custo/efetividade. Tem como objetivo contribuir para a orientação, promoção da qualidade e transparência da prescrição, dispensa e racionalização do consumo de medicamentos. Com estas normas de orientação terapêutica, pretende-se obter um resultado melhor relativamente à utilização de medicamentos, equalizar a intervenção dos profissionais de saúde, permitindo o acesso às terapêuticas a todos os doentes. A OF ressalva no documento que este conjunto de normas “não substituem, nem podem substituir, a imprescindível avaliação médica, nem constituem, para o médico, a única abordagem possível em cada caso” (43).

As Normas de Orientação Terapêutica da Ordem dos Farmacêuticos para a dislipidemia, indicam que deve ser feita intervenção em indivíduos com: risco baixo SCORE $\leq 1\%$ e c-LDL ≥ 190 mg/dl; risco moderado SCORE >1 e $\leq 5\%$ e c-LDL ≥ 115 mg/dl; risco elevado SCORE $>5\%$ e $\leq 10\%$ ou fatores de risco individuais muito elevados (dislipidemia familiar ou hipertensão grave) e c-LDL ≥ 100 mg/dl; risco muito elevado SCORE $>10\%$ e c-LDL ≥ 70 mg/dl; doença cardiovascular conhecida; diabetes tipo 2 ou tipo 1 com lesão de órgão alvo; doente com insuficiência renal crónica moderada a grave. Em primeiro lugar, para qualquer caso, deve ocorrer uma intervenção a nível dos estilos de vida, alertando o doente para a importância de manter hábitos saudáveis. Considera-se que este tipo de hábitos constituem uma medida preventiva e ainda uma terapêutica não farmacológica, que já demonstraram evidências na redução dos níveis de CT e c-LDL e consequentemente a diminuição do risco cardiovascular (42,43). Para doentes com níveis de c-LDL acima dos valores recomendados e TG entre 200 a 499 mg/dl, deve ser introduzida uma estatina, tendo em conta que não devem ser utilizadas estatinas na doença hepática crónica ou aguda, na gravidez ou amamentação e em casos de contraindicação ou intolerância às estatinas, devendo-se, nestes casos, optar-se por outra classe terapêutica. Quando o tratamento não é eficaz, deve ser feita uma otimização da dosagem. No entanto, quando são necessárias doses elevadas de estatinas, alguns indivíduos não são tolerantes a estas doses, pelo que a alternativa passa por associações farmacológicas

ou pela substituição por fármacos da mesma classe. A associação terapêutica caracteriza-se pela associação de ácido nicotínico ou de fibratos, no caso do doente ter c-LDL e TG elevados, às estatinas. Dever-se-á adicionar ezetimiba, um sequestrador dos ácidos biliares ou ácido nicotínico, quando o doente apresenta apenas o c-LDL elevado e tem os TG controlados. Em doentes com níveis de TG superiores a 500 mg/dl, os fibratos são considerados fármacos de primeira linha. Caso a dose prescrita não seja a adequada para atingir o alvo terapêutico, deve ser considerado um ajuste da posologia. Não sendo possível o ajuste, ou a nova dose seja insuficiente para atingir os valores pretendidos, deve ser considerada a adição de ácido nicotínico ou ésteres etílicos de ácido ómega 3 (43). Estas normas de orientação terapêutica para a dislipidemia estão esquematizadas no diagrama da Figura 1.4.

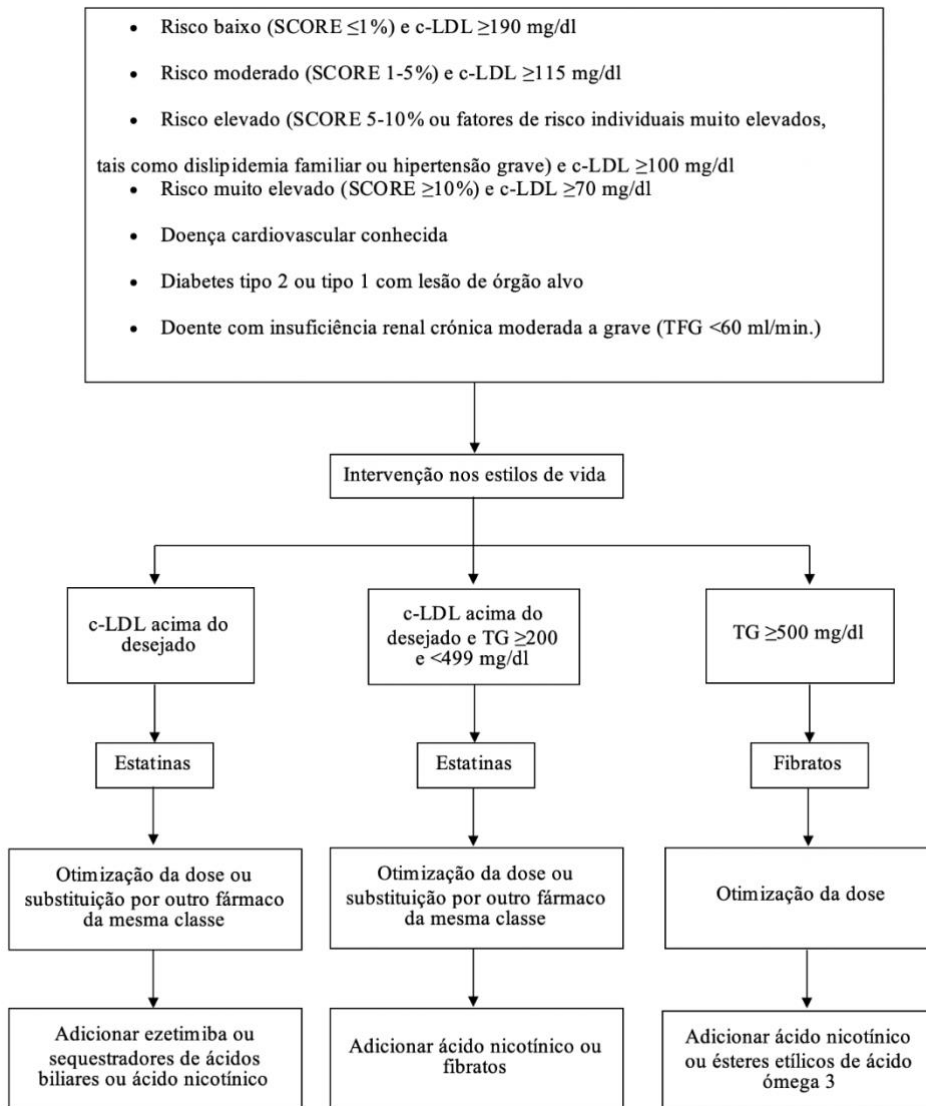


Figura 1.4 - Diagrama da Ordem dos Farmacêuticos de orientação terapêutica para as dislipidemias. Adaptado de (43).

1.5 – OS CUIDADOS E A INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA

Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS), realizou em Tóquio uma reunião sobre “O papel do farmacêutico nos sistemas de saúde” onde foi proposta a intervenção dos farmacêuticos com o objetivo de melhorar os resultados clínicos dos utentes, obtidos com a utilização dos medicamentos. Este conceito, em que o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades assistenciais do paciente e da comunidade, foi designado por Cuidados Farmacêuticos. Atualmente, os Cuidados Farmacêuticos e as áreas de atividade exercidas pelo farmacêutico comunitário são bastante alargadas diferindo de país para país. Portugal é um dos países na Europa que oferece um maior número de serviços à população, devido à distribuição geográfica favorável das farmácias pelo país, facilitando, assim, a acessibilidade de todos os cidadãos ao medicamento e à prestação de cuidados de saúde. Este tipo de serviços incluem a cedência, indicação e revisão da terapêutica, a educação para a saúde, a farmacovigilância, o seguimento farmacoterapêutico, o uso racional do medicamento e ainda a determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos, permitindo ao farmacêutico prevenir, detetar e resolver problemas de saúde e relacionados com o medicamento (9,10,44,45).

A farmácia comunitária em Portugal é uma área de saúde de fácil acesso, sendo, na maioria das vezes, um dos primeiros locais de prestação de cuidados de saúde procurado pelos utentes, promovendo a confiança e a boa relação com o farmacêutico. Sendo a farmácia um dos primeiros pontos de contacto dos utentes com um profissional de saúde, o papel do farmacêutico na área da Saúde Pública é fundamental (9,10). Os farmacêuticos são particularmente importantes em assegurar a confiança dos utentes e a adequada utilização dos medicamentos (46).

A partir do Decreto-Lei 307/2007, de 31 de agosto, foi definida a hipótese de serem prestados serviços farmacêuticos de promoção para a saúde e bem-estar na farmácia, sendo que, na Portaria nº 1429/2007 de 2 de novembro, foi estipulado, pela primeira vez, quais os serviços que as farmácias podem prestar, incluindo-se os Programas de Cuidados Farmacêuticos e a utilização de meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica, onde estão integrados a medição de parâmetros biológicos (45,47).

Em Portugal, os serviços de medição de parâmetros biológicos são os que têm mais oferta e são os mais procurados nas farmácias comunitárias. Entre os diversos

serviços farmacêuticos procurados pela população, destaca-se a medição dos valores de colesterol total (48).

1.5.1 – A INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA DISLIPIDEMIA

Nas farmácias portuguesas a população tem a possibilidade de efetuar a medição de parâmetros biológicos e laboratoriais, nomeadamente o perfil lipídico, sendo que, existem dois tipos de indivíduos que podem e devem solicitar este tipo de avaliação: indivíduos sem diagnóstico de dislipidemia aos quais se pretende avaliar o risco cardiovascular e indivíduos diagnosticados com dislipidemia, sob terapêutica farmacológica ou não farmacológica, de forma a monitorizar os resultados da terapêutica através da avaliação dos parâmetros lipídicos (11).

Dado que a dislipidemia constitui um dos fatores que mais contribui para o risco cardiovascular, a intervenção do farmacêutico a este nível é crucial, porque permite a identificação precoce de indivíduos não diagnosticados com dislipidemia ou, já diagnosticados e a realizar terapêutica, mas insuficiente ou de forma incorreta, importante contributo para o controlo da dislipidemia ao nível da comunidade, e, conseqüentemente para a prevenção da dislipidemia, a identificação de indivíduos suspeitos de dislipidemia em risco cardiovascular e o controlo de indivíduos com dislipidemia diagnosticada prevenindo posteriores complicações (11).

1.5.1.1 – EDUCAÇÃO PARA A PREVENÇÃO DA DISLIPIDEMIA

O farmacêutico desempenha um papel fundamental na promoção da prevenção da dislipidemia, devendo educar o utente para a diminuição da prevalência dos fatores de risco modificáveis. Esta educação deverá ser reforçada nos utentes que apresentam um perfil lipídico que comprometa o sistema cardiovascular (11).

As medidas preventivas aconselhadas pelo farmacêutico são várias, nomeadamente a adoção de estilos de vida saudáveis através de uma dieta variada e equilibrada, da prática regular de exercício e atividade física, do controlo e manutenção de um peso normal com índice de massa corporal que se situe entre 18 e 25 Kg/m², da informação relativa aos valores de referência dos parâmetros lipídicos e dos riscos associados a níveis superiores aos de referência, da recomendação da medição dos parâmetros lipídicos e das consultas médicas de rotina, sempre que necessário (11,50).

1.5.1.2 – IDENTIFICAÇÃO DE UTENTES SUSPEITOS DE DISLIPIDEMIA E RESPETIVOS PROCEDIMENTOS

O farmacêutico deve identificar indivíduos com hipotéticos níveis lipídicos elevados e em risco cardiovascular, através do conhecimento da presença de fatores de risco, de familiares de 1º grau com histórico de doença cardiovascular ou de sinais clínicos de hiperlipidemia (xantomias). Após a identificação de uma destas situações, o farmacêutico pode recomendar ao utente a realização de testes para avaliar o respetivo perfil lipídico. Quando são detetados níveis lipídicos acima dos valores recomendados, devem ser aconselhadas as medidas não farmacológicas relacionadas com os hábitos saudáveis e/ou a consulta médica para avaliação clínica de forma a prevenir ou retardar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (11).

O utente deve ser referenciado para a consulta médica nas seguintes situações: i) apresentar níveis séricos de colesterol total superior a 240 mg/dl em dois testes realizados na farmácia; ii) mostrar-se resiliente à alteração de fatores de risco modificáveis; iii) se após 3 meses de introduzidas as alterações de estilos de vida, não obtiver um decréscimo dos referidos níveis; iv) apresentar história recente de eventos cardiovasculares ou se o RCV for elevado (11).

1.5.1.3 – MONITORIZAÇÃO E INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM DOENTES COM DISLIPIDEMIA

Em doentes diagnosticados com dislipidemia, a intervenção do farmacêutico é fundamental, pois permite monitorizar e vigiar os parâmetros do perfil lipídico destes indivíduos, de forma periódica (11).

A abordagem para qualquer tipo de indivíduo, diagnosticado, ou não, deve iniciar-se com as recomendações das medidas não farmacológicas, devendo as mesmas serem reforçadas em doentes já diagnosticados assim como na educação para a adesão à terapêutica, quando já medicados. A intervenção deverá ser adaptada a cada doente, procedendo o farmacêutico a várias recomendações: informar, em cada atendimento, a forma correta de utilizar os medicamentos prescritos pelo médico; incentivar a adesão à terapêutica; medir os parâmetros do perfil lipídico do doente; avaliar a efetividade e segurança do(s) medicamento(s); educar o doente para a compreensão da dislipidemia e respetivo controlo, e a importância da terapêutica não farmacológica, dando particular ênfase à adesão a um estilo de vida saudável (11). A Tabela 1.5 resume as diferentes

abordagens que o farmacêutico deve seguir, tendo em consideração os parâmetros do perfil lipídico apresentados.

Tabela 1.5 - Monitorização dos parâmetros lipídicos e intervenção farmacêutica em indivíduos com dislipidemia. Adaptado de (11).

1º Medição na Farmácia		Situações Prováveis	Intervenção
Colesterol Total	Colesterol LDL		
Acima dos 190 mg/dl	Acima dos 115 mg/dl	Dislipidemia não controlada	<ul style="list-style-type: none"> • Aconselhar estilos de vida saudáveis; • Avaliar a efetividade e segurança do(s) medicamentos; • Avaliar a adesão à terapêutica • Reavaliar o valor 15 dias após a 1º medição; • Encaminhar o doente para consulta médica;
Abaixo dos 190 mg/dl	Abaixo dos 115 mg/dl	Dislipidemia controlada	<ul style="list-style-type: none"> • Reavaliar a sua adesão a um estilo de vida saudável; • Avaliar a segurança da terapêutica; • Encorajar a manutenção da adesão à terapêutica; • Reavaliar no prazo de um ano;

Os indivíduos submetidos a terapêutica farmacológica, devem ser reavaliados, a cada trimestre, se não estiverem controlados e, a cada ano, se estiverem controlados (7). Caso os valores de CT sejam superiores a 240 mg/dl e/ou colesterol LDL superiores a 190 mg/dl em duas determinações realizadas na farmácia, o doente deve ser referenciado para a consulta médica. O farmacêutico pode ainda aconselhar a consulta médica, se o doente apresentar reações adversas à terapêutica ou se a mesma não estiver a atingir os objetivos terapêuticos (11).

1.5.1.4 – PROTOCOLO DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA DISLIPIDEMIA

O farmacêutico deve abordar o utente de acordo com o seu perfil lipídico. As recomendações a transmitir aos indivíduos que procuram ajuda na farmácia são diferentes tendo em conta o diagnóstico do tipo de dislipidemia, os parâmetros do perfil lipídico apresentados e o risco cardiovascular adjacente (11).

Existem diversas situações em que o farmacêutico pode, oportunamente, recomendar ao utente a avaliação do seu perfil lipídico, nomeadamente após ter identificado sinais, sintomas e/ou fatores de risco para a dislipidemia ou risco cardiovascular ou após dispensa de medicamentos antidislipidémicos ou de medicamentos que interfiram nos parâmetros lipídicos. Pode também ser o próprio utente a solicitar a medição dos parâmetros do perfil lipídico no sentido de controlar os níveis destes parâmetros e, conseqüentemente, da prevenção da dislipidemia (11).

Em ambas as situações, quer a dislipidemia esteja diagnosticada, ou não, a recomendação primordial por parte do farmacêutico, deverá ser a educação para a adoção de um estilo de vida saudável através de uma dieta adequada e da prática de exercício físico. As restantes recomendações são realizadas atendendo aos parâmetros do perfil lipídico e ao risco cardiovascular a ele associado (11).

De acordo com o fluxograma no Anexo 1, após a medição dos parâmetros do perfil lipídico ou a consulta do boletim de análises clínicas do utente com menos de três meses, o farmacêutico deve avaliar os resultados e o respetivo risco cardiovascular. Caso o utente não apresente dislipidemia diagnosticada e o CT esteja abaixo dos 190 mg/dl e/ou TG abaixo dos 150 mg/dl, para além da recomendação principal dos hábitos saudáveis, deve ser indicada a repetição destes mesmos parâmetros num prazo de cinco anos. Se o utente apresentar CT entre 190 e 240 mg/dl e/ou TG entre 150 e 300 mg/dl e RCV abaixo de 5%, é recomendando repetir esta avaliação dentro de seis meses. Caso se verifiquem esses mesmos valores, e o risco cardiovascular seja igual ou superior a 5%, o utente deverá voltar a confirmar os seus parâmetros do perfil lipídico num período de quinze dias e na intervenção seguinte, deve ser instituída a terapêutica não farmacológica e recomendar a repetição dos testes dentro de três meses. Após a repetição, caso o utente apresente CT e c-LDL dentro dos níveis recomendados pela Direção-Geral da Saúde e RCV abaixo dos 5%, deve ser incentivado a manter os hábitos praticados de forma a não

aumentar os valores das frações lipídicas atrás referidas assim como deve ser recomendada uma próxima avaliação dentro de um ano. Se, por outro lado, os níveis de CT e/ou o c-LDL estiverem acima dos valores de referência e o RCV for igual ou superior a 5%, o farmacêutico deverá aconselhar ao utente para uma consulta médica num espaço de três meses. Se os níveis de colesterol total forem superiores a 240 mg/dl e/ou triglicéridos igual ou superiores a 300 mg/dl, as recomendações não farmacológicas devem ser reforçadas e, caso se verifiquem os mesmos valores dentro de uma semana, o utente deverá ser encaminhado para o médico (11).

Num doente com dislipidemia diagnosticada, após a medição dos parâmetros do perfil lipídico, o farmacêutico deve avaliar os resultados, e para valores de CT abaixo dos 190 mg/dl, c-LDL abaixo dos 115 mg/dl e TG abaixo dos 150 mg/dl, a dislipidemia considera-se controlada, devendo o farmacêutico intervir avaliando a segurança da terapêutica instituída, reforçar a importância da adesão à terapêutica e da adoção de estilos de vida saudáveis. A intervenção seguinte deverá ser realizada no prazo de um ano. Se por outro lado, a medição destes mesmos parâmetros revelarem valores de CT entre 190 e 240 mg/dl e/ou c-LDL entre 115 e 190 mg/dl e/ou TG acima dos 150 mg/dl, a dislipidemia não está controlada. Primeiramente o farmacêutico deve avaliar a efetividade e segurança dos medicamentos, a adesão à terapêutica e solicitar uma nova medição após quinze dias. Se os valores ainda se verificarem, deve ser considerada a visita ao médico. Se os valores obtidos na farmácia indicarem CT igual ou acima dos 240 mg/dl e/ou c-LDL igual ou superior a 190 mg/dl, as recomendações são as mesmas referidas na situação anterior, com exceção do período em que uma nova avaliação deve ser feita, pois ela deverá ser realizada no espaço de uma semana e caso os valores sejam semelhantes, a consulta médica deve ser recomendada com urgência, no espaço de um mês. Em todas as situações, quer no doente diagnosticado com dislipidemia ou não, assim como para qualquer valor dos parâmetros do perfil lipídico apresentados, o aconselhamento de medidas não farmacológicas, como a adoção de estilos de vida saudáveis, essencialmente através da dieta e da atividade física, deve ser sempre disponibilizado. O incentivo para a concretização destas medidas deve ser mais enfatizado em indivíduos com níveis lipídicos muito elevados e com risco cardiovascular acentuado (11).

1.6 - ESTUDOS RELATIVOS À INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA DISLIPIDEMIA

De acordo com estudos, realizados em Portugal, relativos aos dados epidemiológicos da dislipidemia, a intervenção do farmacêutico representa uma mais valia na identificação de uma situação de dislipidemia e/ou na monitorização da colesterolemia dos utentes.

O estudo publicado em 2013 (2) relativo à caracterização do perfil lipídico nos utentes dos cuidados de saúde primários em Portugal, revelou que a prevalência de dislipidemia em Portugal é elevada. Segundo este estudo, 47% dos 16856 indivíduos testados apresentavam hipercolesterolemia, considerando o limiar de CT de 200 mg/dl. Este mesmo estudo detetou ainda que 38% dos indivíduos apresentava c-LDL igual ou superior a 130 mg/dl e que 13% apresentava níveis de triglicéridos iguais ou acima de 200 mg/dl e c-HDL abaixo de 40 mg/dl. Um estudo posterior, realizado em 2015 (50) com o objetivo de determinar a prevalência de dislipidemia na população portuguesa, reportou que, em média, os níveis de colesterol total eram de 194 mg/dl, os de c-LDL de 121 mg/dl, os de c-HDL de 56 mg/dl e os de TG de 109 mg/dl, registando-se uma prevalência da hipercolesterolemia de 52% para valores de CT acima dos 190 mg/dl e de 55% para doentes com c-LDL acima dos 115 mg/dl.

A elevada prevalência de hipercolesterolemia reportada na população portuguesa, vem, assim, corroborar a crucial intervenção do farmacêutico junto dos utentes no sentido de poder contribuir para o decréscimo da prevalência de dislipidemia em Portugal, diminuindo, conseqüentemente, a probabilidade de ocorrerem as graves repercussões a ela associada.

2 – MATERIAL E MÉTODOS

De forma a aferir a intervenção do farmacêutico na abordagem da dislipidemia em contexto da farmácia comunitária, foi realizada uma pesquisa bibliográfica através das seguintes bases de dados: PubMed, Medline, Medscape, Google Scholar, e Scielo, que permitiu recolher informação relativa às estratégias de intervenção do farmacêutico instituídas em várias farmácias e países.

A pesquisa foi realizada em português e inglês e foram utilizadas as expressões: intervenção farmacêutica dislipidemia; cuidados farmacêuticos dislipidemia; avaliação intervenção farmacêutica dislipidemia; impacto da intervenção farmacêutica na dislipidemia. A palavra dislipidemia foi também substituída por “hiperlipidemia” e “colesterol” com o objetivo de tornar mais abrangente esta pesquisa.

Através da pesquisa anterior, obtiveram-se 657 publicações. Consideraram-se inicialmente como critérios de inclusão e de exclusão, artigos em língua Portuguesa e Inglesa publicados entre janeiro de 2005 e setembro de 2020, de acesso gratuito e disponíveis na sua íntegra.

Destas publicações, foram incluídos apenas artigos e revisões sistemáticas onde tivessem sido feitas medições de parâmetros do perfil lipídico no início e no final do respetivo estudo, tendo sido excluídos aqueles que não cumpriam este requisito e estudos que continham citações que não se ajustavam ao tema deste trabalho.

Das 657 publicações, foram seleccionadas 12 que cumpriam os requisitos pretendidos (Tabela 2).

Tabela 2 - Referências bibliográficas identificadas de acordo com a pesquisa de palavras-chave nas respectivas bases de dados (período da pesquisa: de julho a setembro 2020)

Palavras-Chave	Base de Dados	Referências Identificadas
Intervenção Farmacêutica Dislipidemia; Cuidados farmacêuticos dislipidemia; avaliação intervenção farmacêutica dislipidemia; impacto intervenção farmacêutica dislipidemia; hiperlipidemia; colesterol	PubMed	477
Intervenção Farmacêutica Dislipidemia; Cuidados farmacêuticos dislipidemia; impacto intervenção farmacêutica dislipidemia; hiperlipidemia; colesterol	Medline	56
Intervenção Farmacêutica Dislipidemia; Cuidados farmacêuticos dislipidemia; impacto intervenção farmacêutica dislipidemia; hiperlipidemia; colesterol	Medscape	122
Intervenção Farmacêutica Dislipidemia; Cuidados farmacêuticos dislipidemia; impacto intervenção farmacêutica dislipidemia; hiperlipidemia; colesterol	Scielo	2

3 - RESULTADOS

Os dados retirados, após a análise dos 12 artigos selecionados, encontram-se abaixo descritos de forma sucinta, com enfoque principal nos objetivos, amostra, resultados e conclusão dos referidos estudos.

O primeiro estudo analisado refere-se a uma revisão sistemática com meta-análise, realizada em 2008 (51), onde foram analisados 23 estudos sobre o impacto da intervenção farmacêutica na melhoria dos resultados dos pacientes com hiperlipidemia. Foram avaliadas as alterações dos níveis séricos de colesterol total, c-LDL, c-HDL e triglicéridos a dois grupos de utentes, um dos grupos submetidos a intervenção farmacêutica e um grupo controlo sem qualquer tipo de intervenção. Em média, o período de acompanhamento de cada paciente foi de $9,9 \pm 6,8$ meses. Como intervenção farmacêutica, foi explicado aos utentes a importância e a promoção da educação para manter hábitos saudáveis e foi realizada a monitorização da terapêutica.

Dos artigos utilizados neste estudo, foram selecionados 11 artigos que avaliaram a alteração dos níveis séricos de **CT**, onde participaram 2084 doentes, com uma média de idades de 64 ± 6 , compreendida entre os 50 e os 78 anos, dos quais 685 integraram o grupo submetido à intervenção farmacêutica e 1399 o grupo controlo; foram selecionados 9 artigos para avaliar a alteração dos níveis séricos de **c-LDL** que incluíram 1976 pacientes, com 642 sujeitos a intervenção farmacêutica e 1334 do grupo controlo; foram selecionados 7 artigos direcionados para a avaliação dos níveis séricos de **c-HDL** que envolveram um total 1808 doentes, dos quais 551 privilegiaram a intervenção farmacêutica enquanto que 1257 constituíram o grupo controlo; e foram selecionados 6 artigos para avaliar a alteração dos níveis séricos de **TG** que incluíram 1938 doentes dos quais 616 pertenciam ao grupo de intervenção e 1322 ao grupo controlo.

Os resultados obtidos nos estudos acima enumerados encontram-se referidos na Tabela 3.1.

Tabela 3.1 – Resultados de CT (Colesterol Total), c-LDL, c-HDL e TG (Triglicéridos) (mg /dl) obtidos no início e no final de cada estudo. Legenda: GC – Grupo Controle; GI – Grupo de Intervenção; I – Início do estudo; F – Final do estudo (51)

		GC			GI		
		I	F	<i>p-value</i>	I	F	<i>p-value</i>
Estudo (51)	CT (mg/dl)	221,3 ± 13,5	203,7 ± 10,8	0,186	223,5 ± 10,5	184,8 ± 9,8	< 0,001
	c-LDL (mg/dl)	161,1 ± 15,1	143,1 ± 15,7	0,142	161,7 ± 16,2	127,6 ± 14,9	0,004
	c-HDL (mg/dl)	44,5 ± 4,4	45,6 ± 5,1	0,799	43,8 ± 4,6	44,4 ± 4,5	0,798
	TG (mg/dl)	206,4 ± 26,2	189,8 ± 25,7	0,640	204,6 ± 22,4	162,6 ± 20,6	0,109

No grupo sujeito a intervenção farmacêutica, observou-se uma diminuição dos níveis séricos de CT no final do estudo, sendo clínica e estatisticamente significativo ($p < 0,001$). O grupo controle reduziu também os níveis séricos iniciais de colesterol total, contudo não demonstrou ser estatisticamente significativo. A redução deste parâmetro lipídico foi superior no grupo de intervenção relativamente ao grupo controle ($p = 0,034$).

Registou-se um decréscimo dos níveis séricos de c-LDL entre o início e o fim do estudo, em ambos os grupos, sendo essa diminuição mais acentuada no grupo alvo de intervenção farmacêutica sem, no entanto, ser estatisticamente significativa. Contudo, há a assinalar a relevância clínica desta redução.

Relativamente ao parâmetro c-HDL, os resultados foram bastante idênticos, com aumentos não estatisticamente significativos para ambos os grupos, não sendo a diferença entre os 2 grupos no final do estudo estatisticamente significativa ($p = 0,910$).

Observou-se um decréscimo dos níveis séricos de TG em ambos os grupos, embora, em nenhum dos grupos, essa diminuição fosse estatisticamente significativa. Apesar dessa diminuição ter sido mais acentuada no grupo de intervenção relativamente ao grupo controle, demonstrou não ter significado estatístico ($p = 0,368$).

No ano de 2009 (52), foi realizado um estudo numa cidade do Chile (Valdivia) que teve como objetivo avaliar, durante 32 semanas, a variação dos níveis dos parâmetros do perfil lipídico num grupo de 142 pacientes diagnosticados com dislipidemia, incluídos no programa para pacientes crônicos de três centros de Atenção Primária à Saúde dessa mesma cidade. Os utentes foram divididos em dois grupos: 85 pacientes, com média de idade de 54 ± 9 anos, que receberam intervenção farmacêutica e um grupo controlo, dos quais faziam parte 57 utentes, com médias de idade de 54 ± 7 anos, que apenas participaram na medição dos parâmetros do perfil lipídico (os níveis séricos de **CT**, **c-LDL**, **c-HDL** e **TG**). O grupo de intervenção teve duas sessões mensais, cada uma com a duração média de trinta minutos, nas quais os pacientes receberam orientações por parte de farmacêuticos relativas à dislipidemia e à importância do respetivo tratamento farmacológico e não farmacológico.

Os resultados obtidos encontram-se referidos na Tabela 3.2.

Tabela 3.2 – Resultados de CT (Colesterol Total), c-LDL, c-HDL e TG (Triglicéridos) (mg/dl) obtidos no início e no final do estudo. Legenda: GC – Grupo Controlo; GI – Grupo de Intervenção; I – Início do estudo; F – Final do estudo (52)

		GC		GI		<i>p-value</i>
		I	F	I	F	
Estudo (52)	CT (mg/dl)	251 ± 43	230 ± 40	233 ± 32	190 ± 26	< 0,0001
	c-LDL (mg/dl)	145 ± 39	136 ± 42	141 ± 25	109 ± 27	< 0,0001
	c-HDL (mg/dl)	39 ± 9	44 ± 13	40 ± 7	48 ± 9	> 0,05
	TG (mg/dl)	233 ± 160	253 ± 199	223 ± 99	166 ± 82	0,009

Verificou-se, relativamente aos níveis séricos de CT e c-LDL, uma diminuição entre os resultados iniciais e os finais, em ambos os grupos, sendo essa diferença mais acentuada no grupo de intervenção, enquanto que o c-HDL aumentou em ambos os grupos. Em relação aos TG, diminuíram os seus níveis iniciais, no grupo de intervenção e aumentaram no grupo controlo. A diferença dos valores dos parâmetros lipídicos, no

final do estudo, entre os dois grupos, demonstrou ser estatisticamente significativa quer para o CT quer para o c-LDL ($p < 0,0001$), sem, no entanto, se observar significado estatístico para o aumento dos níveis séricos de c-HDL.

Em 2010, foi publicado um estudo realizado na Austrália (53) que teve como objetivo avaliar o impacto do papel do farmacêutico em doentes na sua adesão à terapêutica e verificar as alterações dos níveis séricos de CT. Neste estudo, participaram 17 farmácias australianas totalizando 142 utentes, dos quais, apenas 97 chegaram ao fim do estudo com duração de nove meses. Dos utentes que finalizaram o estudo, 49 integraram o grupo de intervenção, com média de idades de 58 anos, e 48 o grupo controlo com média de idades de 63,6 anos. No grupo de intervenção, o farmacêutico explicou aos utentes a importância e a necessidade de adesão à terapêutica, recomendando a utilização de lembretes ou a implementação de uma rotina para os apoiar na toma dos medicamentos antidislipídicos conforme a prescrição médica. Foram também dadas informações acerca dos riscos associados a níveis lipídicos elevados. Foi ainda aconselhada a adoção de uma dieta equilibrada e a prática regular de exercício físico com o objetivo de melhorar o perfil lipídico.

Os resultados obtidos encontram-se referidos na Tabela 3.3.

Tabela 3.3 – Resultados de CT (Colesterol Total) em mmol/l, obtidos no início e no final do estudo. Legenda: GC – Grupo Controlo; GI – Grupo de Intervenção; I – Início do estudo; M – A meio do estudo; F – Final do estudo (53)

		GC			GI		
		I	M	F	I	M	F
Estudo (53)	CT (mmol/l)	4,81	4,73	4,80	5,10	4,95	4,63
	Intervalo Confiança 95%	4,57-5,05	4,47-4,99	4,54-5,06	4,88-5,32	4,69-5,21	4,37-4,89

Os níveis médios de CT foram medidos aos pacientes no início, meio e final do estudo. Embora o grupo de intervenção tenha iniciado o estudo com níveis séricos de colesterol total mais elevados, observou-se uma diferença na redução dos níveis deste parâmetro entre o meio e o final do estudo estatisticamente significativa ($p < 0,01$).

Comparando os dois grupos durante o período do estudo (9 meses), observa-se que os dados são clínica e estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

Em 2011, um grupo de investigadores realizou uma revisão sistemática (54) que incluiu 30 estudos, com pacientes com idades entre os 52 e os 77 anos, onde avaliavam o impacto dos cuidados farmacêuticos realizados em doentes com fatores de risco cardiovascular modificáveis (hipertensão, dislipidemia, diabetes, obesidade e hábitos tabágicos), durante uma média de oito meses. Destes 30 estudos, apenas 9 estudos abordavam níveis séricos de **CT**, envolvendo 1121 pacientes e em 7 estudos foram apenas avaliados os níveis séricos de **c-LDL**, em 924 pacientes. Os pacientes foram divididos em grupos controlo e grupos alvo de intervenção farmacêutica, tendo sido realizadas intervenções educacionais direcionadas aos pacientes com aconselhamento sobre medicação, estilos de vida, complicações associadas à doença e monitorização da terapêutica farmacológica. Esta revisão sistemática concluiu que nenhum dos estudos demonstrou uma diferença estatisticamente significativa a favor do grupo alvo de intervenção farmacêutica.

Em 6 dos 9 estudos que abordavam os níveis séricos de CT, e 4 dos 7 estudos que abordavam os níveis séricos de c-LDL, demonstraram que os benefícios dos cuidados farmacêuticos se traduziram por uma diferença estatisticamente significativa. Para ambos os parâmetros lipídicos, nenhum estudo utilizado nesta revisão sistemática demonstrou que a diferença a favor do grupo controlo era estatisticamente significativa. Os níveis séricos de CT apresentam uma diminuição mais acentuada no grupo de intervenção em relação ao grupo controlo de 17,4 mg/dl [*Intervalo de confiança (IC) de 95%, -25,5 a -9,2*] com $p < 0,001$ e o c-LDL uma redução superior no grupo de intervenção em relação ao grupo controlo de 13,4 mg/dl (*IC de 95%, -23,0 a -3,8*) com $p = 0,006$.

Um estudo realizado em Coimbra (55), entre outubro de 2011 e junho de 2012, avaliou o impacto do acompanhamento farmacoterapêutico no RCV. Fizeram parte deste estudo, 23 utentes com idades entre os 30 e 65 anos, dos quais 13 constituíram o grupo de intervenção com média de idades de $56,1 \pm 8,6$ anos e 10 constituíram o grupo controlo com uma média de idades de $56,9 \pm 6,9$ anos. O grupo de intervenção foi sujeito a um plano de acompanhamento farmacoterapêutico que se baseou no registo de dados do utente nomeadamente, os seus problemas de saúde e os medicamentos que utiliza de forma a identificar e a resolver os seus resultados clínicos negativos. Para estes utentes,

foram planeadas intervenções farmacêuticas na posologia do fármaco, na estratégia farmacológica e na educação dos doentes quer na promoção da adesão à terapêutica quer nas medidas não farmacológicas. Foram avaliados os níveis séricos de **CT** em ambos os grupos.

Os resultados obtidos encontram-se referidos na Tabela 3.4.

Tabela 3.4 – Resultados de CT (Colesterol Total) em mg/dl, obtidos no início e no final do estudo. Legenda: GC – Grupo Controlo; GI – Grupo de Intervenção; I – Início do estudo; F – Final do estudo (55)

		GC		GI	
		I	F	I	F
Estudo (55)	CT (mg/dl)	193,6 ± 26,2	205,8 ± 62,6	200,0 ± 49,5	186,7 ± 17,9

No início do estudo, não foi encontrada uma diferença significativa entre os valores de CT apresentados em ambos os grupos ($p = 0,950$). No final do estudo, também não se registou uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo de intervenção e o grupo controlo ($p = 0,849$).

Em 2012, foi publicada uma outra revisão sistemática (56), cujo objetivo foi avaliar o efeito dos cuidados farmacêuticos em pacientes com dislipidemia. Incluíram-se 21 estudos no total, com períodos de duração variável entre quatro meses e dois anos, que envolveram 5416 pacientes, divididos entre grupo de intervenção e grupo controlo. Em ambos os grupos foram medidos os seus parâmetros do perfil lipídico (**CT**, **c-LDL**, **c-HDL** e **TG**) e o grupo de intervenção recebeu informação relativa à importância de adesão à terapêutica.

Destes 21 estudos, 9 estudos abordaram os níveis séricos de c-LDL, participando 960 pacientes; 10 estudos avaliaram os níveis séricos de colesterol total envolvendo 1196 pacientes; 7 estudos, incluíram um total de 911 pacientes em que abordaram os níveis séricos de c-HDL; e 9 estudos abordaram as alterações dos níveis de triglicéridos, com 1082 participantes. No final do estudo, observou-se que os níveis séricos de CT, c-LDL e TG reduziram mais acentuadamente no grupo de intervenção em relação ao grupo controlo. Nos parâmetros CT e TG, registou-se uma diferença superior no grupo de

intervenção em relação ao grupo controlo, respetivamente de -15,2 mg/dl (*IC 95% de -24,0 a -6,4*) e de -23,0 (*IC 95% de -37,2 a -8,9*). Os níveis séricos de c-LDL apresentaram uma diferença de -10,7 mg/dl superior no grupo de intervenção em relação ao grupo controlo com IC (*a 95% de -16,9 a -4,6*), embora essa diferença não seja estatisticamente significativa, é significativa do ponto de vista clínico. O aumento dos níveis séricos de c-HDL foi também superior no grupo de intervenção, tendo aumentado 0,39 mg/dl (*IC 95% de -1,9 a 2,3*) no grupo de intervenção em relação ao grupo controlo.

Um outro estudo, publicado em 2013 (57), no Brasil, com duração de seis meses, teve como objetivo avaliar a influência do acompanhamento farmacoterapêutico. Foram nele incluídos, 14 pacientes com uma média de idade de $63,3 \pm 3,1$ anos, portadores de dislipidemia não controlada a realizar tratamento com estatinas. Foram realizadas ações e estratégias interventivas farmacêuticas que incluíram palestras educativas para a saúde, orientações farmacêuticas individualizadas de modo a sensibilizar para o autocuidado e uso racional de medicamentos. Foram determinados, no início e final do estudo, os níveis séricos de **CT, c-HDL, c-LDL e TG**.

Os resultados obtidos encontram-se referidos na Tabela 3.5.

Tabela 3.5 – Resultados de CT (Colesterol Total), c-LDL, c-HDL e TG (Triglicéridos) (mg/dl), obtidos no início e no final do estudo. Legenda: GI – Grupo de Intervenção; I – Início do estudo; F – Final do estudo (57)

		GI		<i>p-value</i>
		I	F	
Estudo (57)	CT (mg/dl)	249 ± 37	186 ± 34	p < 0,05
	c-LDL (mg/dl)	162,5 ± 28	99,8 ± 30	
	c-HDL (mg/dl)	47,7 ± 17	46,1 ± 10	
	TG (mg/dl)	209,3 ± 112	117,3 ± 50	

No início deste estudo, todos os pacientes apresentavam parâmetros lipídicos de CT, c-LDL e TG superiores aos valores de referência, mesmo com o uso de estatinas. No final do estudo, verificou-se uma redução de aproximadamente 39% de c-LDL, 44% de TG e 25% de CT, sendo essa redução estatisticamente significativa. Em relação aos níveis séricos de c-HDL, não foram observadas grandes alterações dos seus níveis iniciais, mantendo os valores dentro dos recomendados.

Outro estudo (58), também realizado no Brasil e publicado no mesmo ano do anterior, teve como objetivo a implementação do acompanhamento farmacêutico a um grupo de doentes com dislipidemia diagnosticada, durante quatro meses, centrado na educação para a saúde, adesão à terapêutica e tratamento não farmacológico, de forma a melhorar a sua qualidade de vida.

Neste estudo, participaram 19 utentes com idades entre 40 e 64 anos a realizar terapêutica com, pelo menos, um antidislipidémico. Os indivíduos foram divididos em dois grupos (9 no grupo controlo e 10 no grupo de intervenção), sendo que o grupo controlo não recebeu qualquer orientação educativa, enquanto que o grupo de intervenção recebera acompanhamento farmacoterapêutico no 2º e 3º mês do estudo.

Nesse acompanhamento farmacoterapêutico foi abordada a doença e os respetivos fatores de risco, a orientação do horário correto de administração do antidislipidémico, as consequências da não realização do tratamento, a importância das alterações no estilo de vida para normalizar os parâmetros lipídicos e os valores ótimos preconizados de CT, c-HDL, c-LDL e TG. Foram também elaboradas metas para alguns objetivos terapêuticos na redução do colesterol, triglicéridos e redução de peso. Neste estudo, foram medidos apenas os níveis séricos de **CT** e **TG**.

Os resultados obtidos encontram-se referidos na Tabela 3.6.

Tabela 3.6 – Resultados de CT (Colesterol Total) e TG (Triglicéridos) (mg/dl), obtidos no início e no final do estudo. Legenda: GC – Grupo Controlo; GI – Grupo de Intervenção; I – Início do estudo; F – Final do estudo (58)

		GC			GI		
		I	F	<i>p-value</i>	I	F	<i>p-value</i>
Estudo (58)	CT (mg/dl)	187 ± 23,3	178 ± 22,7	0,402	199 ± 35,1	179 ± 24,9	0,026
	TG (mg/dl)	203 ± 78,1	185 ± 76,2	0,318	246 ± 122,5	210 ± 106,1	0,213

Verifica-se que em ambos os grupos houve uma diminuição dos níveis séricos iniciais de CT e TG. Embora os valores finais fossem superiores, no grupo de intervenção, em relação ao grupo controlo, observa-se uma maior percentagem de diminuição destes parâmetros no grupo de intervenção: os níveis séricos de CT reduziram 5% no grupo controlo e 10% no grupo de intervenção e os níveis séricos de TG diminuíram 9% no grupo controlo e 15% no grupo de intervenção. A alteração dos níveis séricos de CT, no grupo controlo não foi estatisticamente significativo, contudo, no grupo de intervenção, essa alteração foi estatisticamente significativa. As alterações dos valores de TG não mostraram ser estatisticamente significativos em nenhum dos grupos.

Em novembro de 2013, foi realizado um estudo em Indianapolis (59), nos Estados Unidos da América, com o objetivo de avaliar a eficácia de um programa de cuidados farmacêuticos direcionados a adultos com dislipidemia. No total, participaram 432 indivíduos, dos quais 213 fizeram parte do grupo de intervenção, com idade média de $60,0 \pm 11,2$ anos e 219 do grupo de controlo com a média de idade de $60,3 \pm 11,0$ anos. Os parâmetros determinados foram os níveis séricos de **CT, c-HDL, c-LDL e TG.**

Os resultados obtidos encontram-se referidos na Tabela 3.7.

Tabela 3.7 – Resultados de CT (Colesterol Total), c-LDL, c-HDL e TG (Triglicéridos) (mg/dl), obtidos no início e no final do estudo. Legenda: GC – Grupo Controlo; GI – Grupo de Intervenção; I – Início do estudo; F – Final do estudo (59)

		GC		GI		<i>p-value</i>
		I	F	I	F	
Estudo (59)	CT (mg/dl)	213 ± 45	184 ± 44	219 ± 62	175 ± 51	0,043
	c-LDL (mg/dl)	130 ± 36	108 ± 35	129 ± 39	98 ± 29	0,001
	c-HDL (mg/dl)	44 ± 11	44 ± 12	43 ± 10	42 ± 11	0,15
	TG (mg/dl)	153 ± 2921	131 ± 908	158 ± 3104	148 ± 1379	0,54

Observou-se uma diminuição dos níveis iniciais de CT, c-LDL e TG em ambos os grupos, sendo essa diminuição estatisticamente significativa em relação aos parâmetros de CT e c-LDL no grupo de intervenção. Nos níveis séricos de c-HDL e de TG não se verificaram alterações estatisticamente significativas em qualquer dos grupos.

Em Portugal, foi realizado um estudo na Farmácia Miguel Calçada (Quarteira) (60) entre 15 de fevereiro e 25 de março de 2014, cujo objetivo foi avaliar o impacto da intervenção farmacêutica em doentes com dislipidemia. No total, participaram 45 utentes da farmácia que se encontravam a realizar terapêutica antidislipidémica. Destes 45 utentes, foram escolhidos aleatoriamente 20 utentes para integrar o grupo de controlo, com média de idades de $60,1 \pm 9,80$ anos e os restantes 25, com média de idades de $61,84 \pm 9,63$ anos, foram alvo de intervenção farmacêutica, no tratamento da sua dislipidemia. Como medidas interventivas, foi realizada uma ação educativa focada nas doenças cardiovasculares, dislipidemia, fatores de risco, medidas não farmacológicas, medidas farmacológicas, alimentos a evitar e alimentos a privilegiar na dieta, e indicação dos valores de referência para os parâmetros lipídicos de CT, c-HDL, c-LDL e TG. Foi ainda feita uma recomendação aos utentes para adotar estilos de vida saudáveis adicionalmente à terapêutica farmacológica. Os parâmetros avaliados foram os níveis séricos de **CT**.

Os resultados obtidos encontram-se referidos na Tabela 3.8.

Tabela 3.8 – Resultados de CT (Colesterol Total) em mg/dl, obtidos no início e no final do estudo. Legenda: GC – Grupo Controle; GI – Grupo de Intervenção; I – Início do estudo; F – Final do estudo (60)

		GC		GI	
		I	F	I	F
Estudo (60)	CT (mg/dl)	211,40 ± 27,47	214,55	195,12 ± 32,9	173,64 ± 44,75

Os resultados encontrados revelaram uma média dos níveis séricos de CT no grupo alvo de intervenção farmacêutica bastante inferior à média do mesmo parâmetro no grupo controle, cuja diferença é estatisticamente significativa ($p = 0,000$). Registou-se uma diminuição de 21,48 mg/dl nos níveis séricos de CT entre o início e o final do estudo, no grupo alvo de intervenção farmacêutica, enquanto que no grupo controle, o valor médio registou uma ligeira subida.

Noutro estudo (61), publicado em 2017, foi abordada a aplicação do programa de cuidados farmacêuticos em pacientes com dislipidemia numa farmácia comunitária do Iraque. O estudo teve a duração de 16 semanas e envolveu 76 pacientes diagnosticados e a realizar tratamento para dislipidemia, dos quais apenas 57 terminaram o estudo (29 do grupo controle e 28 do grupo de intervenção), com uma média de idades de $58,9 \pm 9,8$ anos.

Nos pacientes pertencentes ao grupo controle, foram apenas sujeitos à monitorização dos resultados do seu perfil lipídico sem qualquer informação acerca da doença e cuidados a ter, enquanto que, os pacientes do grupo de intervenção, receberam informação sobre a dislipidemia, riscos e complicações associados à doença, a importância da medicação para manter os níveis controlados, e o aconselhamento acerca da adoção de uma dieta alimentar equilibrada, da prática de exercício físico e da cessação tabágica. Os parâmetros avaliados foram os níveis séricos de **CT, c-LDL, c-HDL e TG**.

Os resultados obtidos encontram-se referidos na Tabela 3.9.

Tabela 3.9 – Resultados de CT (Colesterol Total), c-LDL, c-HDL e TG (Triglicéridos) (mg/dl), obtidos no início e no final do estudo. Legenda: GC – Grupo Controlo; GI – Grupo de Intervenção; I – Início do estudo; F – Final do estudo (61)

		GC		GI		<i>p-value</i>
		I	F	I	F	
Estudo (61)	CT (mg/dl)	177,24 ± 41,23	173,38 ± 23,61	207,36 ± 44,37	170,43 ± 43,91	0,007
	c-LDL (mg/dl)	103,79 ± 32,17	94,48 ± 25,29	119,57 ± 37,21	90,89 ± 29,98	0,041
	c-HDL (mg/dl)	47,21 ± 7,92	47,18 ± 4,97	48,97 ± 5,47	46,07 ± 4,54	0,222
	TG (mg/dl)	141,38 ± 35,07	162,59 ± 61,71	201,25 ± 116,15	161,79 ± 124,00	0,023

No início do estudo, observaram-se diferenças acentuadas nos parâmetros de CT e TG dentro do grupo controlo. No final do estudo (16 semanas), as alterações registadas nos parâmetros lipídicos de ambos os grupos revelaram ter ocorrido uma melhoria significativa no grupo de intervenção, com exceção dos valores de c-HDL. Comparando os valores obtidos, no final do estudo, em ambos os grupos, verifica-se que o CT, c-LDL e TG são estatisticamente significativos ($p=0,007$; $p=0,041$; $p=0,023$, respetivamente), enquanto o c-HDL, não é estatisticamente significativo.

Em 2020, foi publicada uma revisão sistemática (62), cujo objetivo foi determinar a eficácia da intervenção farmacêutica na redução dos níveis séricos de **c-LDL**, embora tivessem sido também determinados os níveis séricos de **CT**, de **c-HDL** e de **TG**. Foram incluídos nesta revisão sistemática o total de 22095 pacientes, divididos em dois grupos (o de controlo e o de intervenção). As intervenções farmacêuticas reduziram significativamente o CT em -12,73 mg/dl (*IC 95% -19,18 a -6,27*), o c-LDL em -7,9 mg/dl (*IC 95% -11,43 a -4,35*) e os TG em -13,25 mg/dl (*IC 95% -26,10 a -0,41*) comparativamente com o grupo controlo. Os níveis séricos de c-HDL tiveram um ligeiro aumento no grupo de intervenção em 1,75 mg/dl (*IC 95% 0,03 a 3,46*) comparativamente com o grupo controlo.

4 - DISCUSSÃO

Em 11 dos 12 estudos analisados, os participantes foram divididos em grupos controle e grupos de intervenção, tendo sido prestada intervenção e cuidados farmacêuticos no grupo de intervenção, enquanto os indivíduos dos grupos controle apenas viram os seus níveis séricos dos parâmetros lipídicos medidos sem qualquer intervenção.

Dos 12 estudos analisados, todos os grupos de intervenção obtiveram uma redução dos níveis iniciais de **CT**. Em 9 dos 11 estudos que incluíram um grupo controle, houve uma redução dos valores de colesterol total, enquanto os grupos controle do estudo (55) e estudo (60), obtiveram um aumento. Em todos os casos a redução de CT foi superior nos grupos de intervenção em comparação com os grupos controle.

As alterações dos níveis séricos de **c-LDL** foram avaliadas em 8 dos estudos selecionados e em todos os casos, tanto nos grupos de intervenção como nos grupos controle, houve uma diminuição deste parâmetro, sendo que, foi sempre mais expressiva a redução nos grupos de intervenção em comparação com os grupos controle.

Os níveis séricos de **TG** foram avaliados em 8 dos 12 estudos selecionados e verificou-se que em todos os estudos com grupo de intervenção, houve uma redução dos níveis de TG. Nos grupos de controle, com exceção de um grupo do estudo (52) em que os valores aumentaram, houve também redução dos valores. Constatou-se ainda, que o efeito de redução foi superior em todos os grupos de intervenção comparativamente com os grupos controle, com exceção do estudo (59).

Os níveis de **c-HDL** foram medidos em 7 estudos, sendo que em apenas 3 estudos houve um aumento dos níveis iniciais de c-HDL no grupo de intervenção enquanto nos outros 4 estudos o nível de c-HDL baixou. Apenas 6 estudos apresentavam grupo controle, sendo que em 4 desses estudos o valor inicial de c-HDL aumentou, manteve no estudo (59) e desceu no estudo (61).

É possível constatar que, no geral, tanto nos grupos de controle como nos grupos de intervenção, houve evoluções favoráveis nos níveis lipídicos. Esta evolução favorável era expectável, uma vez que se trata de pacientes com dislipidemia diagnosticada e que se encontram a realizar tratamento farmacológico. Contudo, comparando a evolução dos níveis de CT, c-LDL, TG e c-HDL, confirma-se na generalidade, que os grupos de

intervenção apresentem melhores resultados, uma vez que são indivíduos que foram sensibilizados, através da intervenção farmacêutica, para a importância de manter os níveis dos parâmetros lipídicos dentro dos valores recomendados, tendo sido também incentivados a aderir a estilos de vida saudáveis.

De acordo com os estudos publicados, pode-se inferir que a intervenção do farmacêutico teve impacto positivo no que diz respeito à redução dos parâmetros lipídicos de CT, c-LDL e TG, independentemente da abordagem aplicada. Embora tenham sido utilizadas diferentes estratégias da intervenção farmacêutica, e não sendo possível aferir qual a melhor estratégia de atuação por parte do farmacêutico, pode-se considerar que de uma maneira geral, elas são semelhantes e partilham o mesmo objetivo que foi atingido no final do estudo, uma vez que ocorreu a redução dos parâmetros lipídicos CT, c-LDL e TG.

Por outro lado, o aumento dos níveis séricos de c-HDL não foram significativos, em nenhum dos grupos, tendo até diminuído nos grupos de intervenção, na maioria dos estudos, em comparação com os grupos controlo, contrariamente aos valores desejáveis. O facto de as estatinas aumentarem pouco o c-HDL (entre 6 a 14% dependendo da estatina) (14), e de a maioria dos indivíduos do estudo ter como prescrição terapêutica a estatina, por ser considerada um fármaco de primeira linha na dislipidemia (7), pode explicar terem sido registados apenas ligeiros aumentos ou mesmo a ausência do aumento dos níveis de c-HDL. Têm sido propostas várias estratégias para elevar os níveis de c-HDL, revelando-se, atualmente, as mais eficazes a redução de peso, através de um plano alimentar apropriado e da realização de exercício físico. No entanto, a cessação tabágica, no caso de doentes fumadores, e o tratamento e controlo de doenças como a diabetes, a obesidade e a hipertensão arterial também favorecem o aumento do c-HDL (63).

5 - CONCLUSÃO

A dislipidemia, caracterizada pela presença de níveis séricos elevados de CT, c-LDL e TG, e de níveis séricos baixos de c-HDL, constituem uma ameaça para o desenvolvimento de DCV. Dado que os parâmetros lipídicos constituem fatores modificáveis, pelas alterações do estilo de vida e da terapêutica farmacológica, doentes diagnosticados com dislipidemia devem ser abordados e instruídos no sentido de obter níveis séricos de CT, c-LDL, TG e c-HDL dentro dos valores recomendados pela DGS.

Sendo o farmacêutico um profissional de saúde cuja ação é centrada na melhoria do estado de saúde do utente e dada a sua proximidade com utente, a sua intervenção é essencial para incentivar os utentes a atingir os objetivos clínicos.

No que diz respeito à obtenção de melhores resultados dos níveis séricos dos parâmetros lipídicos, os referidos estudos demonstraram que a intervenção farmacêutica é eficaz na redução dos níveis séricos de CT, c-LDL e TG em doentes com dislipidemia. Em relação ao c-HDL, que se pretende que aumente os seus valores iniciais, a intervenção farmacêutica não se mostrou tão eficiente, uma vez que promover as alterações preconizadas para este parâmetro, é muito mais difícil do que nos restantes parâmetros lipídicos.

Assim, podemos concluir que a intervenção farmacêutica, no tratamento da dislipidemia, é uma mais-valia, e deve ser aplicada sempre que necessário, de forma a melhorar a qualidade de vida da população, contribuindo sobretudo para a redução da probabilidade da ocorrência de eventos cardiovasculares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. Pharmacotherapy: A Pathophysiological Approach. 10ª Ed. McGraw-Hill; 2017. p. 271-98.
- 2) Cortez-Dias N, Martins SR, Belo A, Fiúza M. Caracterização do perfil lipídico nos utentes dos cuidados de saúde primários em Portugal. Rev Port Cardiol. 2013; 32(12): 987-996.
- 3) Direção-Geral da Saúde. A Saúde dos Portugueses – Perspetiva 2015. Julho 2015 [acedido em junho 2020]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/a-saude-dos-portugueses-perspetiva-2015-pdf.aspx>
- 4) Direção-Geral da Saúde. Dashboard da Mortalidade dos residentes em Portugal. 23 de Março 2020. [acedido em junho de 2020]. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiOGRhNjdjYzgtOGZmNy00NDZjLWI1YTctNWQyNzRiMDg3NzJiliwidCI6IjQyOTc3ZjkwLWE1NjItNDk1OS04ZjJL TE4NDE2NjI1Zjc2NiIsImMiOjh9&mnredir=1&lnc=6047AAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAA>
- 5) Pinto A. Fisiopatologia - Fundamentos e Aplicações. Lisboa: LIDEL; 2009. p. 371-372.
- 6) Bourbon M, Miranda N, Vicente A, e Rato Q. Sabe como prevenir? Doenças Cardiovasculares. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge - Fundação Calouste Goulbenkian. [acedido em junho de 2020]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2016/03/DoencasCardiovasculares.pdf>
- 7) Direção-Geral da Saúde. Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto Norma 019/2011 da Direção-Geral da Saúde de 28/09/2011 atualizada a 11/05/2017. [acedido em junho de 2020]. Disponível em: www.dgs.pt
- 8) Reiner Ž, Catapano AL, Backer GD, Graham I, Taskinen M, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal. 2011; 32: 1769-1818.
- 9) Ordem dos farmacêuticos. A Farmácia Comunitária. [acedido em agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
- 10) Maurício MJNG. Cuidados Farmacêuticos: Relevância e impacto no contexto actual da saúde. Lisboa: ISCTE Business School; 2009. Tese para obtenção do grau de Mestre em Gestão dos Serviços de Saúde.
- 11) Madeira A, Horta R, Santos R. Associação Nacional de Farmácias. CheckSaúde Risco Cardiovascular. 2ª Edição. 2008.

- 12) Catapano AL, Graham I, Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*. 2016; 37: 2999-3058.
- 13) Carrageta M. Tudo o que deve saber sobre o Colesterol. Clube Rei Coração Grupo de Intervenção Comunitária da FPC. Nº 10. Fundação Portuguesa de Cardiologia, Abril 2008. [acedido em junho 2020]. Disponível em: <http://www.fpcardiologia.pt/wp-content/uploads/2013/08/Brochura-CRC-Colesterol-Nº-10-Final.pdf>
- 14) Guimarães S, Moura D, Soares SP. Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas. 6ª Ed. Lisboa: Porto Editora; 2014. p. 472-81.
- 15) Rang HP, Dale MM. Farmacologia. 8ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007. p. 680-98.
- 16) Araújo A, Fernandes E. Doenças do sistema circulatório, principal causa de morte em Portugal. Consumo de antidiislipidémicos no SNS nos últimos cinco anos. 2014. [acedido em junho 2020]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Consumo+de+antidiislipidémicos+no+SNS+nos+últimos+cinco+anos/248ac066-8e99-451c-b9a4-184fbff617b7>
- 17) Adnan T, Ahmad M, Chaudhri WE, Zil-E-Ali A, Gondal M, Ali S, et al. Pathophysiology of Dyslipidemia and Its Management by PCSK9 Inhibitors: A Literature Review. *Internal Medicine and Medical Investigation Journal*. 2018; 3(3): 92-99.
- 18) Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*. 1986; 232(4746): 34-47.
- 19) Zhao XQ. Pathogenesis of atherosclerosis. 2016 [acedido em julho 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-atherosclerosis>
- 20) Kockx M, Meyer GR, Muhring J, Jacob W, Bult H, Herman AG. Apoptosis and related proteins in different stages of human atherosclerotic plaques. *Circulation*. 1998; 97(23): 2307-15.
- 21) Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation*. 1995; 91(9): 2488-96.
- 22) Fauci A, Kasper D, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19ª Ed. McGraw-Hill; 2016. p. 1578-9.
- 23) Silva P, Silva J, Gil V. Prevenção Cardiovascular: Recomendações para a Abordagem do Risco Vascular Associado às Dislipidémias. *Rev Port Cardiol*. 2002; 21(10): 1201-9.

- 24) Associação Portuguesa de Nutrição. Dislipidemias: Caracterização e Tratamento Nutricional. Junho 2018 [acedido em julho 2020]. Disponível em: https://www.apn.org.pt/documentos/125048-Dislipidemias_07_28.9.2018.pdf
- 25) Pereira M, Vaz I, Marques J, Silva A, Polónia J. Reações Adversas Cardiovasculares - Dislipidemia. Guia Reações Adversas a Medicamentos. 2013. [acedido em junho 2020]. Disponível em: <http://ufn.med.up.pt/wp-content/uploads/2015/06/dislipidemia.pdf>
- 26) Direção-Geral da Saúde. Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation Norma 05/2013 da Direção-Geral da Saúde de 19/03/2013 atualizada a 21/01/2015. [acedido em junho de 2020]. Disponível em: www.dgs.pt
- 27) Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010; 376(9753): 1670-81.
- 28) Clifton P. Diet, exercise and weight loss and dyslipidaemia. *Pathology*. 2019; 51(2): 222-6.
- 29) INFARMED. Monitorização do Consumo de Medicamentos. Sumário – Janeiro-Dezembro 2019. Dezembro 2019 [acedido em julho 2020]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3082483/dezembro/c07bf8cc-75e3-b28f-ae19-78101e6be1fa?version=1.0>
- 30) Mills E, Rachlis B, Wu P, Devereaux PH, Arora P, Perri D. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments: a network meta-analysis involving more than 65000 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(22): 1769-81.
- 31) INFARMED. Recomendações Terapêuticas – Estatinas. Abril 2016. [acedido em julho 2020]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/ESTATINAS.pdf/0046f330-424e-49bc-a9a9-c4014b6d0144>
- 32) Fernández A, Mijares A. Fibratos: efectos farmacológicos. *Clínica e Investigación em Arteriosclerosis*, 2012; 24(1): 19-23.
- 33) INFARMED. Fibratos – Recomendação de utilização como tratamento de segunda linha. Circular Informativa N.º 173/CD de 22 de Outubro de 2010. [acedido em julho 2020]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1093221/8673654.PDF/fd347410-d9aa-4842-8241-1231fa870aad?version=1.0>

- 34) Jun M, Foote C, Lv J, Neal B, Patel A, Nicholls SJ, et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010; 375(9729): 1875-84.
- 35) Heel RC, Brogden RN, Pakes GE, Speight TM, Avery GS. Colestipol: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in patients with hypercholesterolaemia. *Drugs*. 1980; 19(3): 161-80.
- 36) Jr W. Clinical utility of bile acid sequestrants in the treatment of dyslipidemia: a scientific review. *South Med J*. 2006; 99(3): 257-73.
- 37) Ganji SH, Kamanna VS, Kashyap ML. Niacin and cholesterol: Role in cardiovascular disease (review). *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2003; 14(6): 298-305.
- 38) Digby JE, Ruparelia N, Choudhury RP. Niacin in Cardiovascular Disease: Recent Preclinical and Clinical Developments. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012; 32(3): 582-8.
- 39) Bruckert E, Labreuche J, Amarenco P. Meta-Analysis of the effect of nicotinic acid alone or in combination on cardiovascular events and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2010; 210(2): 353-61.
- 40) Reiner Z. Combined Therapy in the treatment of dyslipidemia. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010; 24(1): 19-28.
- 41) Liu C, Liu Q, Xiao X. Effectiveness and safety of combinational therapy compared with intensified statin monotherapy in patients with coronary heart disease. *Exp Ther Med*. 2018; 15(6): 4683-8.
- 42) Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, 2019; 41:111-88.
- 43) Ordem dos Farmacêuticos. Normas Orientação Terapêutica. Lisboa; 2011 Outubro [acedido em agosto de 2020]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/normas_de_orientacao_terapeutica_11711014759bff787ed217.pdf
- 44) Santos HJ, Cunha IN, Coelho PV, Cruz P, Botelho R, Faria G, et al. Boas Práticas de Farmacêuticas para a farmácia comunitária. 2009 Jun [acedido em agosto de 2020]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas_praticas_farmaceuticas_para_a_farmacia_comunitaria_2009_20853220715ab14785a01e8.pdf
- 45) Portaria n.º 1429/2007 de 02 de Novembro. Diário da República n.º 211/2007 – Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.

- 46) Ordem dos Farmacêuticos. Farmacêuticos são essenciais para manter a confiança nos medicamentos. 2019 Mai 30. [acedido em agosto 2020]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/farmaceuticos-sao-essenciais-para-manter-a-confianca-nos-medicamentos/>
- 47) Figueiredo IV, Castel-Branco M, Fernandez-Limós F, Caramona M. Boletim do Cim. O Farmacêutico Clínico – A Evidência da sua intervenção. Abr/Jun 2014 [acedido em agosto de 2020]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/abr_jun_2014_695453593_59b6b446a7094.pdf
- 48) Martins S, Costa F, Caramona M. Implementação de Cuidados Farmacêuticos em Portugal, seis anos depois. Revista Portuguesa de Farmacoterapia. 2015; 5(4): 4-12.
- 49) Arnett D, Blumenthal R, Albert M, Buroker A, Goldberger Z, Hahn E, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. Circulation. 2019; 140: 596-646.
- 50) Mariano C, Antunes M, Rato Q, Bourbon M. _e_LIPID: caracterização do perfil lipídico da população portuguesa. 2015 [acedido em julho 2020]. Disponível em: http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/3223/1/Boletim_Epidemiologico_Observacoes_N14_2015_artigo2.pdf
- 51) Machado M, Nassor N, Bajcar JM, Guzzo G, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: systematic review and meta-analysis in hyperlipidemia management. Ann Pharmacother. 2008; 42(9): 1995-207.
- 52) Zapata L, Chrismar A, Oyarzún C. Pharmaceutical Care Program for Dyslipidemic Patients at Three Primary Health Care Centers: Impacts and Outcomes. Latin American Journal of Pharmacy. 2009; 28(3): 415-20.
- 53) Aslani P, Rose G, Chen TF, Whitehead PA, Krass I. A community pharmacist delivered adherence support service for dyslipidaemia. Eur J Public Health. 2011; 21(5): 567-72.
- 54) Santschi V, Chiolero A, Burnand B, Colosimo AL, Paradis G. Impact of Pharmacist Care in the Management of Cardiovascular Disease Risk Factors. Arch Intern Med. 2011; 171(16): 1441-53.
- 55) Abreu MA. Avaliação do Impacto do Acompanhamento Farmacoterapêutico no Risco Cardiovascular. Coimbra: Universidade de Coimbra; 2012. Dissertação para obtenção ao grau de Mestre em Farmacologia Aplicada.
- 56) Charrois TL, Zolezzi M, Koshman SL, Pearson G, Makowsky M, Durec T, Tsuyuki RT. A systematic review of the evidence for pharmacist care of patients with dyslipidemia. Pharmacotherapy. 2012; 32(3): 222-33.

- 57) Silva AS, Filho J, Bastos L, Santana D, Wanderley A. Acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com dislipidemia em uso de sinvastatina no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica: um estudo piloto. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 2013; 34(1): 51-57.
- 58) Ribeiro TB. Acompanhamento Farmacoterapêutico de usuários portadores de dislipidemia: Um projeto piloto. Araraquara: Universidade Estadual Paulista; 2013. [acesso em setembro 2020]. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/120771>
- 59) Smith MC, Boldt AS, Walston CM, Zillich AJ. Effectiveness of a Pharmacy Care Management Program for Veterans with Dyslipidemia. *Pharmacotherapy* 2013; 33(7): 736-43.
- 60) Jamal S. Impacto da intervenção farmacêutica em doentes com dislipidemia. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias; 2017. Dissertação para obtenção ao grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.
- 61) Al-Tameei D, Al-Tukmagi H. The Application of Pharmaceutical Care Program on Patients with Dyslipidemia in Iraqi Community Pharmacy. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2017; 47(1): 45-51.
- 62) Dixon DL, Khaddage S, Bhagat S, Koenig RA, Salgado TM, Baker WL. Effect of pharmacist interventions on reducing low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Lipidology*. 2020; 14(3): 282-93.
- 63) Alfonso J, Ariza I. Raising HDL cholesterol: Which is the best strategy? *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2008; 54(4): 369-76.

