cim
BOLETIM
JULHO-SETEMBRO 2025
ISSN: 2184-9072
CENTRO DE INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO
WWW.ORDEMFARMACEUTICOS.PT

# ENTRE A INFORMAÇÃO E A RELAÇÃO: EVOLUÇÃO DA COMUNICAÇÃO COM O DOENTE NA PRÁTICA FARMACÊUTICA EM COMUNIDADE

## INTRODUÇÃO

O farmacêutico contemporâneo desempenha um papel cada vez mais central na promoção do uso seguro e efetivo dos medicamentos, o que torna a comunicação com o doente ou os seus cuidadores um pilar da prática atual. De acordo com os últimos dados da Comissão Europeia, Portugal possui uma das populações mais envelhecidas da Europa, com cerca de 24% de pessoas com 65 ou mais anos em 2024.[1] Na maioria dos países desenvolvidos estima-se que aproximadamente 30% dos idosos utilizem cinco ou mais medicamentos simultaneamente (polifarmácia).[2] Em 2003, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que cerca de 50% dos doentes crónicos não aderem corretamente às terapêuticas de longa duração, resultando num controlo subótimo das diferentes patologias e no desperdício de recursos de saúde, uma informação amplamente aceite como válida nos dias de hoje.

Reconhecendo estes desafios, as farmácias comunitárias têm sido locais de primeira escolha dos cidadãos para resolver muitas das suas questões sobre a terapêutica e para a resolução de problemas de saúde, uma realidade reconhecida pela maioria dos intervenientes nos sistemas de saúde, incluindo os doentes. Na comunidade, o farmacêutico é frequentemente o profissional de saúde mais acessível, intervindo ativamente na transmissão de informação sobre saúde e doença, no aconselhamento e na dispensa de medicamentos.[3]

Diversos estudos e organismos profissionais destacam que a falta de compreensão dos doentes sobre as suas doenças e tratamentos é um fator-chave para a não adesão à terapêutica, assim como de problemas relacionados com medicamentos.[4] Consequentemente, melhorar a comunicação e educação dos doentes pode ter um impacto tão ou mais significativo nos resultados em saúde do que muitas intervenções isoladas.

Deste modo, a evolução demográfica e epidemiológica, com o aumento de doentes com múltiplas comorbilidades e polifarmácia, torna imperativo que o farmacêutico comunitário domine as competências de comunicação eficaz, necessárias para capacitar os doentes na gestão da sua terapêutica e promover a utilização racional dos medicamentos. Nesta revisão, discutem-se os contextos em que o farmacêutico comunica com o doente ou cuidador informal, os aspetos legais e normativos desta atividade e a transição de um modelo tradicional de educação do doente para uma abordagem focada na relação interpessoal, valorizando as narrativas dos doentes e a intersubjetividade latente. Serão ainda abordadas estratégias de comunicação e aconselhamento centradas no doente, suportadas pela literatura, com relevância para a prática farmacêutica comunitária em Portugal.

## CONTEXTOS DE COMUNICAÇÃO FARMACÊUTICO-UTENTE E ENQUADRAMENTO LEGAL

A comunicação entre o farmacêutico e o utente ocorre em múltiplos cenários da prática profissional, desde a farmácia comunitária até aos cuidados de saúde no hospital e na comunidade em geral.

Na farmácia comunitária, além do momento crucial da dispensa dos medicamentos, em que o farmacêutico deve prestar todos os esclarecimentos sobre o uso correto da terapêutica, multiplicam-se os contactos informais: pedidos de aconselhamento para outros sintomas (incluindo, a indicação farmacêutica para afeções menores), educação para a saúde, serviços de imunização ou de promoção da adesão à terapêutica, como, por exemplo, a preparação individualizada da medicação (PIM), entre muitos outros.

No ambiente hospitalar, ganham relevo as consultas farmacêuticas especializadas (por exemplo, na terapêutica VIH/SIDA e em oncologia), a reconciliação da medicação na admissão, ou a educação do doente na alta hospitalar. Em estruturas residenciais para idosos e cuidados domiciliários, o farmacêutico pode comunicar com cuidadores formais e informais (familiares, amigos, vizinhos) para garantir a correta administração da terapêutica. Independentemente do contexto, é fundamental adaptar a comunicação ao interlocutor: por vezes o "doente" é um cuidador (como em pediatria ou nos doentes com demência), requerendo que o farmacêutico transmita informação de forma compreensível a quem irá administrar e gerir a medicação.

No plano legal e deontológico, a obrigação de comunicar adequadamente com os doentes está bem estabelecida. O estatuto profissional do farmacêutico e a legislação farmacêutica portuguesa conferem responsabilidades explícitas neste domínio. No caso das farmácias comunitárias, o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, que rege a atividade das farmácias, determina que o Diretor Técnico deve "garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos", sublinhando que o ato de dispensar inclui necessariamente o aconselhamento dos utentes. Esta disposição legal vincula a farmácia comunitária a um dever de atendimento farmacêutico ativo em cada dispensa. De igual modo, o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos (OF) enfatiza que todas as atividades profissionais devem ser orientadas pelo primado da segurança e interesse do doente, o que implica esclarecer dúvidas, prevenir o uso indevido dos medicamentos e respeitar os princípios bioéticos da autonomia e beneficência na comunicação com o utente.

No contexto internacional, assinala-se que muitos países adotaram exigências semelhantes. Nos Estados Unidos da América, por exemplo, a lei federal OBRA´90[5] tornou obrigatório oferecer aconselhamento a todos os doentes no momento da dispensa de receitas comparticipadas (Medicaid), obrigatoriedade depois alargada pela generalidade dos Estados a todas as prescrições, refletindo o reconhecimento legislativo da importância do aconselhamento farmacêutico.[4] Também os organismos internacionais têm definido padrões de prática, tais como as diretrizes conjuntas da Federação Internacional Farmacêutica (FIP) e da OMS de Boas Práticas Farmacêuticas, onde se advoga que os farmacêuticos personalizem a informação fornecida, tendo em conta fatores como o nível educacional, literacia em saúde, língua materna, crenças culturais e capacidades físicas e mentais de cada doente.[6] Ao recomendar que a comunicação seja adaptada às características e necessidades únicas do indivíduo, pretende-se maximizar a compreensão e a efetividade das intervenções. Em resumo, tanto a legislação nacional como os padrões internacionais convergem para a noção de que informar, educar e aconselhar o doente não são competências acessórias, mas parte integrante do ato farmacêutico, com implicações na qualidade dos cuidados e nos resultados clínicos.

## DA EDUCAÇÃO À RELAÇÃO CENTRADA NO UTENTE

Historicamente, a interação farmacêutico-utente tem seguido um modelo predominantemente informativo e unidirecional, em que o profissional transmite conhecimentos técnicos e instruções ao doente.

Este modelo de "ensinos" tem um carácter frequentemente paternalista, centrado na transferência assimétrica de informação do "especialista" para o "leigo". Nas últimas décadas, porém, a profissão farmacêutica tem passado por uma profunda transformação paradigmática, impulsionada pelo conceito de Cuidados Farmacêuticos (ou *Pharmaceutical Care*). Hepler e Strand definiram em 1990 os cuidados farmacêuticos como a responsabilidade do farmacêutico pela gestão da farmacoterapia do doente, num compromisso de melhorar a qualidade de vida deste através de resultados clínicos positivos relevantes para a pessoa com doença.[7] O doente torna-se o foco da prática (*patient-centered approach*), e não o medicamento em si. O aconselhamento farmacêutico surge, assim, como expressão concreta dessa nova filosofia de exercício profissional, visando humanizar e ampliar a relação profissional-doente e alcançar um cuidado integrado.

Destaca-se o conceito de "concordância", que traduz a procura de um acordo partilhado entre o farmacêutico e o doente no plano terapêutico. Este termo aproxima-se do conceito anglo-saxónico de "*concordance*", introduzido para enfatizar a tomada de uma decisão terapêutica partilhada, substituindo no léxico moderno termos como "adesão" ou "*compliance*", que implicam passividade ou subordinação do doente. Valorizar a concordância e a intersubjetividade significa reconhecer que tanto o profissional como o doente trazem as suas perspetivas, experiências e expectativas para o encontro comunicativo, influenciando mutuamente a compreensão que se constrói. Na prática, reconhecer a relevância da intersubjetividade, isto é, que a relação entre sujeitos é baseada na reciprocidade e que a partilha de experiências, ideias e emoções criam entendimento mútuo, implica uma mudança de atitude: mais do que informar o utente, o farmacêutico deve trocar significações, ou seja, comunicar, com o utente.

A comunicação torna-se dialógica, envolvendo escuta ativa, empatia e a construção de uma relação de confiança. O farmacêutico necessita de dedicar tempo a conhecer a história do doente, i.e., as suas narrativas sobre a doença, medos, crenças, preferências e objetivos, pois esses elementos irão moldar a forma como utiliza os medicamentos. Alguns estudos demonstram que muitos doentes anseiam por ser ouvidos, por estabelecer uma aliança com o farmacêutico, e que essa ligação é crucial para melhorar a adesão à terapêutica e os resultados clínicos. Em doentes crónicos complexos, por exemplo, as entrevistas narrativas revelaram que os doentes valorizam um farmacêutico que considera as suas condições psicofísicas e que se dispõe a comunicar mais, reforçando a ideia de parceria no cuidado.[8]

Para o farmacêutico adotar a abordagem centrada na pessoa doente é necessário um conjunto de competências comunicacionais e atitudes humanistas. Primeiro, é necessária humildade e respeito: compreender o doente como perito na sua própria vida e experiência de doença. Depois, competências de entrevista clínica: o uso de perguntas abertas, técnicas de escuta ativa e de reformulação, que encorajam o utente a expressar dúvidas e emoções. Conforme salientam as orientações internacionais, é essencial que o farmacêutico conheça ou inquira acerca das crenças, expectativas e perceções do doente em relação à saúde e aos medicamentos, bem como sobre os antecedentes culturais, perfil de literacia e contexto sociofamiliar. Deve também estar atento à comunicação não verbal do doente, como por exemplo as expressões faciais, a linguagem corporal e o tom de voz, que muitas vezes revelam o grau de entendimento (ou de incompreensão), preocupações ou falta de conforto, permitindo ajustar a abordagem. Por exemplo, diante de um utente que demonstra hesitação ou ansiedade sobre o tratamento, um farmacêutico atento poderá explorar essas emoções (em vez de apenas reiterar instruções técnicas), abordando eventuais medos infundados ou conceções erróneas.

Outro aspeto crítico da comunicação centrada na pessoa doente é garantir um ambiente apropriado. O ato de aconselhar deve idealmente ocorrer num espaço que assegure privacidade e confidencialidade, favorecendo uma conversa franca sobre saúde e outras questões de natureza pessoal. Quase todas as farmácias portuguesas dispõem atualmente de áreas de atendimento reservado, refletindo uma evolução positiva para um diálogo entre profissionais e utentes mais cómodo e seguro. Um ambiente acolhedor e livre de julgamentos contribui para que o doente se sinta à vontade para partilhar informações sensíveis (por exemplo, sobre dificuldades financeiras em adquirir a medicação, eventos adversos que receia mencionar ao médico ou uso de terapêuticas alternativas), que podem ser fundamentais para o sucesso do plano terapêutico. Em resumo, a comunicação farmacêutica efetiva hoje vai muito além da transmissão de conhecimento técnico: envolve relacionamento interpessoal, consideração pela narrativa única de cada pessoa doente e negociação de decisões terapêuticas. Tudo isto é um processo intersubjetivo que enriquece a prática profissional e promove melhores cuidados.

## ESTRATÉGIAS E BOAS PRÁTICAS NO ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO

Dado o reconhecimento da importância da comunicação interpessoal, têm sido delineadas várias estratégias para melhorar a eficácia do aconselhamento farmacêutico no dia a dia.

Uma comunicação efetiva inicia-se pela avaliação da capacidade de compreensão do doente, incluído no conceito de literacia em saúde. Um estudo recente estimou que mais de ¾ da população portuguesa tem dificuldades em ler ou entender informações relativas aos direitos dos utentes de serviços de saúde, uma componente relevante da literacia em saúde relacionada com a navegação no sistema de saúde.[9] Não sendo possível avaliar para todos os utentes a sua literacia funcional, o farmacêutico deve ajustar a sua linguagem e abordagem ao nível cognitivo e cultural percebido. Deve evitar termos técnicos desnecessários e confirmar regularmente se a mensagem está a ser entendida. Entre as boas práticas de comunicação recomendadas, destaca-se a regra de comunicar "em doses

pequenas e simples" (*chunk-and-check*). Ou seja, dividir a informação em blocos curtos (i.e., *chunk*), focando nos pontos-chave, em vez de "despejar" um volume extenso de detalhes de uma só vez. Por exemplo, em vez de dizer "tomar regularmente um comprimido de 12 em 12 horas", é preferível instruir "tomar um comprimido de manhã e outro à noite; faça cerca de 12 horas de intervalo entre cada toma". Assegurar-se depois da compreensão e retenção é igualmente relevante, mesmo que pareça repetitivo (i.e., *check*).[4,10] Embora vários estudos indiquem que o uso de termos familiares e instruções concretas reduz a possibilidade de erros de compreensão pelos utentes, durante o processo comunicativo, o farmacêutico deve monitorizar a capacidade de acompanhamento da comunicação e pode introduzir esporadicamente termos menos conhecidos, que contribuem para verificar a atenção do doente, para além de reforçar a credibilidade profissional.

Em consultas mais longas, ou quando se aborda muita informação, é útil recapitular no final as mensagens principais, reforçando os pontos críticos que o doente deve reter. A estratégia mais eficaz para a retenção de informação a longo prazo é a colocação das peças informativas mais importantes à cabeça, não ultrapassando cinco peças sem pedir para repetir (*feedback*). Pedir para repetir as informações-chave parece monótono, mas é a forma mais simples e segura para verificar o que o utente reteve, corrigir possíveis más interpretações, ao mesmo tempo que se incrementa a participação no diálogo.[4,10,11] Este pedido de repetição é equivalente a uma outra técnica valiosa: o método *teach-back* (ou "reensinar"). A repetição do essencial do que o utente ouviu, utilizando as suas próprias palavras, pode ser iniciado por um convite: "Só para eu ter a certeza de que expliquei bem, pode-me dizer como vai tomar este medicamento?". Se o utente conseguir descrever corretamente o esquema posológico e as precauções quanto ao tratamento, isto confirma que a mensagem foi efetivamente compreendida; caso surjam lacunas ou equívocos, o farmacêutico tem oportunidade imediata de corrigir ou clarificar a informação. Esta técnica, utilizada por outros profissionais na medicina e na enfermagem, tem demonstrado melhorar a retenção de informação e a adesão à terapêutica, sobretudo em doentes mais idosos ou com baixo nível de escolaridade.[4,10,11]

Na maior parte da comunicação com o utente, incluindo no *teach-back*, devem evitar-se perguntas fechadas do tipo "Percebeu?", às quais o doente muitas vezes responde automaticamente "Sim", por constrangimento ou para não parecer ignorante, mesmo que não tenha entendido tudo. A estratégia de comunicação recomendada quanto ao formato das questões propõe uma abordagem mista em "funil", i.e., que se inicia com perguntas abertas e se vai movendo ao longo da interação para algumas perguntas fechadas ou confirmatórias.[4,10]

Paralelamente, o farmacêutico deve encorajar perguntas e criar momentos para que o utente exprima as suas dúvidas. Muitos utentes podem sentir-se embaraçados em questionar, ou nem saber exatamente o que perguntar no momento. É importante adotar uma atitude aberta e pró-ativa, dizendo, por exemplo: "Quero certificar-me de que ficou tudo claro. Há alguma coisa que lhe cause preocupação ou sobre a qual queira saber mais?". Se o doente não tiver questões imediatas, mas parecer inseguro, o farmacêutico pode disponibilizar canais de seguimento (como um contacto telefónico ou e-mail da farmácia) e material escrito de apoio (impresso ou de acesso eletrónico) para consulta posterior. Tais materiais complementam a informação oral e servem de referência ao doente ou família em casa, aumentando a probabilidade de continuidade da correta utilização do medicamento.[4,10]

Nos casos em que existem barreiras linguísticas ou culturais, deve-se recorrer a estratégias adicionais. Em Portugal, é cada vez mais comum atender utentes estrangeiros; se o farmacêutico não domina o idioma do utente, pode utilizar aplicações de tradução instantânea confiáveis, materiais pictográficos universais (por exemplo, ícones para indicar "manhã/tarde/noite" e símbolos de perigo para efeitos adversos graves) ou procurar apoio de colegas ou cuidadores bilingues. O essencial é não abdicar de prestar aconselhamento por existir um obstáculo linguístico: a segurança e efetividade da terapêutica podem ficar comprometidas se o doente não entender as instruções, por isso esta barreira deve ser atenuada por todos os meios disponíveis.[4,10]

Um fator frequentemente apontado como limitativo da comunicação são os constrangimentos de tempo. Em ambientes comunitários com elevado fluxo de utentes, gerir a dispensa profissional e responsável, junto com o aconselhamento, pode ser desafiante. Diferentes estudos mostram que cargas de trabalho excessivas, além de aumentarem o risco de erros de dispensa, reduzem o tempo despendido na educação ou aconselhamento do doente, afetando negativamente a qualidade do serviço.[12] Estratégias de gestão, como delegar tarefas logísticas nos técnicos de farmácia, implementar sistemas de apoio informatizado à dispensa e agendar atendimentos mais demorados (por exemplo, para acompanhamento de doentes crónicos) em horários de menor afluência, podem libertar o farmacêutico para interações mais significativas com os utentes.[12] Adicionalmente, a implementação de serviços profissionais remunerados (Primeira Dispensa, PIM, etc.) pode ajudar a integrar o aconselhamento estruturado na rotina da farmácia, garantindo sustentabilidade e reconhecimento por esse tempo assistencial.

Em última análise, comunicar de forma eficaz com o doente não só previne incidentes e otimiza a farmacoterapia, mas também fortalece a relação de confiança entre o utente e o farmacêutico. Uma comunicação profissional, empática e clara contribui para a satisfação do utente com os cuidados prestados e para a sua fidelização à farmácia como espaço de cuidados de saúde. Do ponto de vista da saúde pública, o impacto cumulativo dessas interações traduz-se em doentes mais informados, autónomos e aderentes, resultando em melhores tratamentos e potencial redução de gastos com complicações ou hospitalizações evitáveis.

Importa mencionar que para o farmacêutico desenvolver estas competências comunicacionais é necessária educação pré-graduada e formação contínua, tanto em conteúdos clínicos (para saber traduzir a evidência científica em conselhos práticos) quanto em *soft skills* de relacionamento. Nos últimos anos têm surgido iniciativas de Medicina Narrativa e outras formações em comunicação clínica e humanística no currículo farmacêutico, com evidências de que, por exemplo, a autorreflexão sobre as histórias de doentes e a prática de escuta empática melhoram a capacidade de comunicação dos profissionais. Tais investimentos na formação e treino comunicacional serão fundamentais para preparar os farmacêuticos para um modelo de cuidados cada vez mais centrado na pessoa e na relação.

## CONCLUSÕES

A comunicação eficaz com o doente e o seu cuidador constitui hoje uma competência nuclear do farmacêutico e parte integrante dos cuidados farmacêuticos de qualidade. Longe de se restringir à transmissão de informações técnicas sobre medicamentos, o aconselhamento farmacêutico abrange a construção de uma relação de confiança, a escuta das preocupações e narrativas do doente e a facilitação de decisões partilhadas em torno da terapêutica. As evidências nacionais e internacionais indicam que uma boa comunicação farmacêutico-doente pode melhorar significativamente a adesão aos tratamentos, prevenir erros de medicação e otimizar os resultados clínicos, especialmente em populações polimedicadas e com necessidades especiais de acompanhamento. Em Portugal, o enquadramento legal e as orientações profissionais já reconhecem

explicitamente esta função educativa e comunicativa do farmacêutico, conferindo-lhe responsabilidades na garantia de que cada utente compreende como utilizar os seus medicamentos de forma segura e eficaz. Contudo, alcançar a excelência na comunicação com o utente exige um compromisso contínuo dos profissionais e das instituições. É necessário fomentar ambientes que valorizem o tempo de contacto personalizado com o utente (contrapondo à mera produtividade quantitativa), assim como investir na capacitação dos farmacêuticos em técnicas de comunicação e entrevista clínica. Adicionalmente, o desenvolvimento de protocolos de colaboração com outros profissionais de saúde pode favorecer a circulação de informação e evitar mensagens contraditórias, apresentando ao doente uma orientação terapêutica coesa e que respeita as suas preferências.

A evolução do papel do farmacêutico, de especialista do medicamento para educador sobre as terapêuticas e gestor dos resultados em saúde, trouxe novos desafios e oportunidades na comunicação com os utentes. A abordagem tradicional, por vezes limitada à educação do doente de forma unidirecional, deu lugar a um paradigma relacional, no qual o farmacêutico e o doente são parceiros numa jornada de cuidado. Este paradigma valoriza não apenas o que é comunicado (conteúdo), mas como se comunica (forma) e com que intenção, i.e., a capacitação do doente para cuidar da sua própria saúde.

Ao promover a intersubjetividade, a empatia e o respeito mútuo, o farmacêutico contribui para uma experiência de cuidado mais humanizada e eficaz. Assim, investir na melhoria da comunicação com o doente não é opcional, mas parte essencial da prática farmacêutica responsável e centrada na pessoa – uma prática que, em última instância, melhora a qualidade de vida e dignifica a profissão farmacêutica. Uma comunicação profissional, empática e clara, contribui para a satisfação do utente com os cuidados prestados e para a sua fidelização à farmácia como espaço de cuidados de saúde. Do ponto de vista da saúde pública, o impacto cumulativo dessas interações traduz-se em utentes mais informados, autónomos e aderentes aos cuidados prestados, contribuindo para a otimização dos resultados terapêuticos e numa potencial redução dos gastos com complicações ou hospitalizações evitáveis. Importa mencionar que, para o farmacêutico, desenvolver estas competências comunicacionais requer formação contínua, tanto em conteúdos clínicos, para saber traduzir a evidência científica em conselhos práticos, quanto em *soft skills* de relacionamento.

AFONSO CAVACO
Professor Catedrático de Sócio-Farmácia
Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

**1.** Eurostat – Statistics Explained. Population structure and ageing (percentagem de idosos na UE e em Portugal). Bruxelas: Comissão Europeia; 2025 [consultado em 24 de julho de 2025]. Disponível em: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Main_Page.

**2.** Mota VAC. Polifarmácia e desprescrição na população geriátrica [dissertação de mestrado]. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2023 [consultado em 24 de julho de 2025]. Disponível em: https://estudogeral.uc.pt/retrieve/270348/Polifarmacia%20e%20desprescri%C3%A7%C3%A3o%20Final%20CAPA%20BEM.pdf

**3.** Ordem dos Farmacêuticos. Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais [Internet]. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; [consultado em 24 de julho de 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/.

**4.** American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on pharmacist-conducted patient education and counseling. Am J HealthSyst Pharm. 1997 [consultado em 24 de julho de 2025]; 54:431–4. Disponível em: https://www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs/guidelines/pharmacist-conducted-patient-education-counseling.ashx

**5.** Estados Unidos – Omnibus Budget Reconciliation Act of 1990. Public Law n.º 101-508, de 5 de novembro de 1990. Congress.gov, Washington, D.C.: Biblioteca do Congresso; 1990 [consultado em 23 de setembro de 2025]. Disponível em: https://www.congress.gov/bill/101st-congress/house-bill/5835. [H.R.5835 -...ngress.gov]

**6.** World Health Organization, International Pharmaceutical Federation. Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services [Internet]. Geneva: WHO; 2011 [consultado em 25 de julho de 2025]. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/distribution/trs961-annex8-fipwhoguidelinesgoodpharmacypractice.pdf

**7.** Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47(3):533–43.

**8.** Cherchi S, Sanna S, Logias F, Sanna P, Carrus A, Sanna S. Narrative Medicine: Does Pharmacist-Patient Communication Improve Medication Adherence? Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi. 2017 Apr-Jun;29(2):85–92. doi:10.33393/gcnd.2017.651.

**9.** Entidade Reguladora da Saúde (ERS). Estudo sobre Literacia em Direitos dos Utentes de Serviços de Saúde [Internet]. Lisboa: ERS; 01 de julho de 2025 [consultado em 25 de julho de 2025]. Disponível em: https://www.ers.pt/pt/atividade/regulacao-economica/selecionar/estudos/lista-de-estudos/estudo-sobre-literacia-em-direitos-dos-utentes-de-servicos-de-saude/

**10.** Cavaco AM. What should pharmacists keep in mind to communicate with patients more effectively: some key concepts for everyday use. Journal of the Malta College of Pharmacy Practice. 2017;23:13-16. [consultado em 28 de julho de 2025]. Disponível em: https://www.um.edu.mt/library/oar//handle/123456789/25405.

**11.** World Health Organization. (2023). Self-care competency framework: Volume 2: Knowledge guide for health and care workers to support people's self-care. Geneva: World Health Organization. ISBN: 978-92-4-007744-7. [consultado em 23 de setembro de 2025]. Disponível em: https://iris.who.int/handle/10665/371608.

**12.** Tan R, Kawaja A, Ooi SP, Ng CJ. Communication barriers faced by pharmacists when managing patients with hypertension in a primary care team: a qualitative study. BMC Prim Care. 2024;25:310. doi:10.1186/s12875-024-02349-w.

# HIPERCOLESTEROLEMIA: ORIENTAÇÕES CLÍNICAS E EVIDÊNCIA CIENTÍFICA EMERGENTE

## ENQUADRAMENTO

O colesterol é maioritariamente sintetizado no fígado, sendo que apenas cerca de 20% da sua concentração plasmática provém da dieta. Assim, a hipercolesterolemia resulta sobretudo de alterações na síntese hepática ou da disfunção dos mecanismos de depuração, sendo a contribuição da dieta limitada e insuficiente, por si só, para justificar a doença.[1-3]

Em Portugal, as alterações do perfil lipídico têm elevada prevalência. O estudo e-COR, conduzido pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge em 2019, mostrou que cerca de 52% da população adulta residente no continente apresentava níveis de c-LDL* ⩾130 mg/dL, sendo que cerca de metade não tinha diagnóstico clínico. Além disso, mostrou que muitos dos indivíduos já sob tratamento farmacológico não atingiam os objetivos terapêuticos definidos.[4]

## RACIONAL CLÍNICO PARA A DEFINIÇÃO DE OBJETIVOS TERAPÊUTICOS

Dado o papel do colesterol, sobretudo do c-LDL, na formação da placa de ateroma, a intervenção terapêutica visa minimizar a carga aterosclerótica e, com isso, reduzir o risco de eventos cardiovasculares.[5,6]

As orientações conjuntas da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) e da Sociedade Europeia de Aterosclerose (EAS) propõem que as metas terapêuticas sejam definidas de acordo com a estratificação individual do risco cardiovascular, sustentando que a magnitude da redução lipídica deve ser proporcional ao risco absoluto de eventos (Figura 1).[5,7]

A evolução das ferramentas de avaliação do risco cardiovascular tem permitido uma estratificação mais precisa e adaptada às características das populações contemporâneas. O modelo SCORE original, centrado sobretudo no risco de mortalidade cardiovascular, foi recentemente substituído pelo SCORE2 e SCORE2-OP, que introduzem melhorias relevantes, como a estimativa combinada do risco de eventos fatais e não fatais e a adoção do colesterol não-HDL† como parâmetro lipídico de referência.[8,9]

Apesar de manterem utilidade clínica, importa reconhecer que as orientações da ESC/EAS foram publicadas antes da introdução dos algoritmos SCORE2 e SCORE2-OP. Uma implicação prática deste desfasamento é a agregação das categorias de risco baixo e moderado, que pode dificultar a definição precisa de valores-alvo de c-LDL em alguns contextos clínicos.[8-10]

Ao contrário do c-LDL, o c-HDL não possui metas terapêuticas estabelecidas.[5] Pelo seu papel no transporte reverso de colesterol,[2,3,7] era tradicionalmente considerado como fator protetor para a doença aterosclerótica, assumindo-se uma relação linear e inversamente proporcional entre os níveis séricos de c-HDL e o risco cardiovascular.[11] No entanto, dados epidemiológicos recentes sugerem uma relação em forma de "U", na qual tanto níveis baixos como substancialmente elevados de c-HDL se associam a um risco acrescido de doença aterosclerótica.[11,12]

As razões para esta associação paradoxal ainda não estão totalmente esclarecidas, mas alguns estudos sugerem uma possível alteração na capacidade das partículas de HDL em adquirir colesterol livre durante a lipólise de lipoproteínas ricas em triglicéridos.[12]

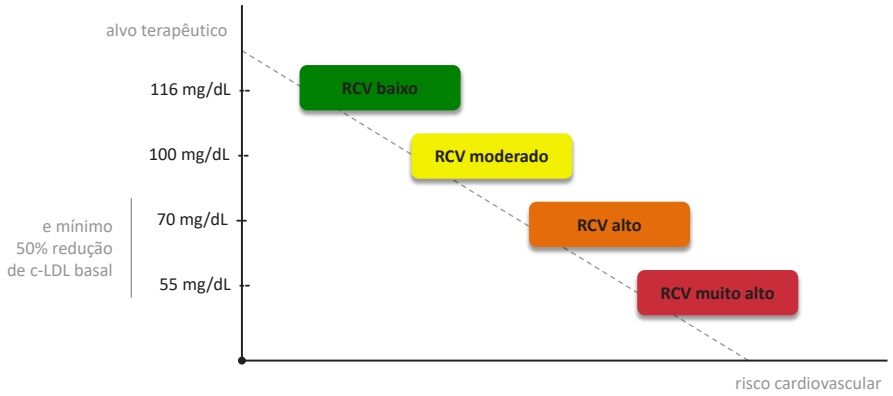


Figura 1 – Valores-alvo de c-LDL ajustados ao nível de risco cardiovascular. Adaptada de 5.

## "ANOS DE COLESTEROL": UMA NOVA LENTE PARA A PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR

Nos últimos anos, tem vindo a consolidar-se evidência científica robusta que sustenta uma relação causal entre a exposição prolongada a níveis elevados de c-LDL e o desenvolvimento progressivo de aterosclerose, traduzindo-se no conceito de "anos de colesterol".[10,13-15] Isto significa que o risco cardiovascular associado à hipercolesterolemia não deve ser entendido como uma variável estática, mas como o resultado de uma agressão vascular crónica e contínua, cuja magnitude é determinada pela combinação entre tempo e intensidade de exposição.[13,14]

Este paradigma traduz a carga aterogénica acumulada ao longo da vida e ajuda a explicar como elevações moderadas, mas sustentadas, de c-LDL podem contribuir para lesões subclínicas da parede arterial e, subsequentemente, para a ocorrência de eventos aterotrombóticos.

Vários estudos têm demonstrado que podem estar presentes alterações ateroscleróticas desde idades precoces, suportando a ideia de que o processo de lesão vascular se inicia décadas antes da manifestação clínica da doença cardiovascular e reforçando, assim, a importância de adotar precocemente estratégias preventivas.[16,17]

Embora ainda não contemplado nas orientações clínicas internacionais, este conceito de "anos de colesterol" tem ganho expressão entre peritos, que defendem uma abordagem mais longitudinal e proativa da prevenção cardiovascular, mesmo em indivíduos jovens com risco absoluto aparentemente baixo.[18]

## PANORÂMICA DA TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA

A intervenção farmacológica constitui um pilar fundamental na gestão da hipercolesterolemia. A seleção da terapêutica deve as-

* c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baixa densidade
† c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidade

sentar na evidência de redução de eventos cardiovasculares, na potência hipolipemiante, no perfil de segurança e tolerabilidade e nas características individuais do doente. As orientações clínicas recomendam prioritariamente a utilização de estatinas, ezetimiba e inibidores da PCSK9, sobretudo pela eficácia comprovada na redução do c-LDL e robustez da evidência acumulada em prevenção cardiovascular. Contudo, classes de fármacos mais antigas mantêm um papel complementar em contextos específicos, enquanto continuam a emergir novas abordagens que refletem os avanços na compreensão da fisiopatologia lipídica e no desenvolvimento farmacológico.

## SEQUESTRADORES DE ÁCIDOS BILIARES

Os sequestradores de ácidos biliares foram dos primeiros fármacos a serem introduzidos para tratamento da hipercolesterolemia. A colestiramina, única molécula deste grupo atualmente disponível em Portugal, liga-se irreversivelmente aos ácidos biliares no lúmen intestinal, aumentando a sua excreção fecal. Este mecanismo induz a expressão hepática de recetores de LDL, favorecendo a captação de colesterol plasmático para a síntese de novos ácidos biliares.[2,5]

O perfil de tolerabilidade é condicionado por efeitos adversos gastrointestinais — como flatulência, obstipação, dispepsia e náuseas — que podem surgir mesmo em doses baixas. Além disso, podem diminuir a absorção de vitaminas lipossolúveis e, em alguns indivíduos, provocar elevação dos níveis plasmáticos de triglicerídeos.[5,19]

Outro aspeto relevante é o potencial de atrasar ou reduzir a absorção de fármacos administrados concomitantemente por via oral. Por esse motivo, a toma de outros medicamentos deve ocorrer pelo menos uma hora antes ou entre quatro a seis horas depois da toma dos sequestradores de ácidos biliares.[2,5]

Atualmente, a relevância clínica dos sequestradores de ácidos biliares é limitada mas mantém-se como opção terapêutica válida em contextos específicos, como na gravidez, pelo facto de não serem absorvidos sistemicamente.[20]

## ESTATINAS

As estatinas são consideradas como fármacos de primeira linha para a maioria dos doentes com hipercolesterolemia, sobretudo pela eficácia comprovada na redução do risco cardiovascular. A evidência acumulada em múltiplos ensaios clínicos demonstra reduções consistentes da mortalidade cardiovascular e da ocorrência de eventos coronários *major*, estimando-se uma diminuição relativa de 20–25% por cada redução de 40 mg/dL no c-LDL.[5] Atuam sobre a HMG-CoA redutase, inibindo a etapa limitante da síntese hepática de colesterol. Este mecanismo farmacológico traduz-se no aumento da expressão de recetores hepáticos de LDL, com consequente elevação da depuração do c-LDL plasmático.[2,5,18] Adicionalmente, reduzem os níveis séricos de triglicerídeos como resultado da menor produção hepática de VLDL‡.[2,19]

As estatinas podem ser classificadas segundo a intensidade da redução de c-LDL que promovem — baixa, moderada ou elevada (Tabela 1).[3,21] Atualmente, as orientações da ESC/EAS recomendam a utilização de estatinas de alta intensidade, ou seja, capazes de promover uma redução dos níveis basais de c-LDL igual ou superior a 50%.[5]

As queixas músculo-esqueléticas são o efeito adverso mais frequentemente reportado. Quando os sintomas se tornam progressivos ou intoleráveis, pode ser necessário reduzir a dose ou suspender a terapêutica.[5,19] Contudo, a evidência científica tem vindo a demonstrar que uma parte significativa destas queixas está associada ao efeito nocebo, isto é, relacionadas com a perceção negativa do medicamento e não com o seu efeito farmacológico direto.[22,23] Por exemplo, num ensaio clínico com dupla ocultação que comparou atorvastatina 10 mg com placebo, a incidência de mialgias inespecíficas foi semelhante em ambos os grupos. No entanto, quando os participantes souberam o tratamento que recebiam, as queixas aumentaram significativamente no grupo que estava a tomar a estatina.[24] Acresce que a inespecificidade das queixas musculares constitui uma limitação à atribuição de causalidade inequívoca com a terapêutica. Em muitos casos, estas queixas podem dever-se a fatores de confundimento, como esforço físico recente, lesões musculares menores ou condições osteoarticulares concomitantes, como a osteoartrose.[25]

Face a esta realidade, a adesão à terapêutica com estatinas continua a representar um desafio relevante, sobretudo devido à descontinuação injustificada por decisão do próprio doente.[26] Com o objetivo de apoiar a tomada de decisão clínica nestes casos, foi desenvolvida uma ferramenta validada — o SAMS-CI (*Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index*) — que permite estratificar a probabilidade de as queixas musculares estarem efetivamente relacionadas com a utilização de estatinas.[27]

## INIBIDORES SELETIVOS DA ABSORÇÃO DE COLESTEROL

Atualmente, a ezetimiba é o único medicamento disponível nesta classe farmacoterapêutica. Inibe o transportador NPC1-L1 na borda em escova do intestino delgado, reduzindo a absorção de colesterol proveniente da dieta e da circulação entero-hepática de ácidos biliares. Como consequência, ocorre um aumento compensatório da captação hepática de partículas de c-LDL circulan-

**TABELA 1 – CLASSIFICAÇÃO DAS ESTATINAS DE ACORDO COM A INTENSIDADE DA REDUÇÃO DO c-LDL.[3,21]**

| ESTATINA | DOSAGEM DE ALTA INTENSIDADE (> 50% REDUÇÃO c-LDL) | DOSAGEM DE MODERADA INTENSIDADE (30-50% REDUÇÃO c-LDL) | DOSAGEM DE BAIXA INTENSIDADE (< 30% REDUÇÃO c-LDL) |
|---|---|---|---|
| **Atorvastatina** | 40 – 80 mg | 10 – 20 mg | - |
| **Fluvastatina** | - | 80 mg | 20 – 40 mg |
| **Lovastatina** | - | - | 20 mg |
| **Pitavastatina** | - | 1 – 4 mg | - |
| **Pravastatina** | - | 40 mg | 10 – 20 mg |
| **Rosuvastatina** | 20 mg | 5 – 10 mg | - |
| **Sinvastatina** | - | 20 – 40 mg | 10 mg |

‡ VLDL: lipoproteínas de densidade muito baixa

tes, traduzido numa redução significativa dos níveis plasmáticos de colesterol.[2,18] A sua eficácia clínica foi confirmada no estudo IMPROVE-IT, em que a associação com sinvastatina resultou numa redução adicional e significativa de eventos cardiovasculares *major*.[5]
A ezetimiba é geralmente bem tolerada, com efeitos adversos ligeiros e transitórios, tais como distúrbios gastrointestinais, fadiga ou cefaleias.[2]

### INIBIDORES DA PCSK9

Do ponto de vista farmacológico, os inibidores da PCSK9 são anticorpos monoclonais dirigidos contra a proteína PCSK9, envolvida na regulação da reciclagem dos recetores de c-LDL. Ao inibir a sua atividade, estes fármacos aumentam a disponibilidade dos recetores na membrana dos hepatócitos, potenciando a depuração plasmática de colesterol.[5,18,28]
Em Portugal, o evolocumab é atualmente o único fármaco disponível desta classe, de dispensa hospitalar e concebido para autoadministração por via subcutânea. A sua eficácia foi demonstrada no estudo FOURIER, que evidenciou reduções significativas nos níveis de c-LDL e uma diminuição de cerca de 15% na incidência de eventos cardiovasculares *major* em doentes de alto risco já sob terapêutica otimizada com estatinas.[5]
Os efeitos adversos mais frequentemente reportados incluem prurido no local de injeção e sintomas inespecíficos semelhantes a um estado gripal.[2]

### ÁCIDO BEMPEDOICO

O ácido bempedoico é um pró-fármaco ativado predominantemente no fígado, onde inibe a enzima ATP citrato liase (ACL), localizada a montante da HMG-CoA redutase na via de síntese do colesterol. Esta ativação hepatoespecífica restringe a sua ação aos hepatócitos e pode reduzir o risco de sintomas musculares habitualmente associados às estatinas.[18,29]
Evidência clínica recente demonstrou que o ácido bempedoico reduz em cerca de 13% o risco relativo de eventos cardiovasculares *major* em doentes intolerantes a estatinas. Apresenta, além disso, um perfil de tolerabilidade favorável, sendo que os efeitos adversos mais frequentemente reportados são hiperuricemia, dor nas extremidades e anemia.[5]

### PERSPETIVAS TERAPÊUTICAS INOVADORAS

O inclisiran destaca-se sobretudo pela posologia particularmente conveniente — administração subcutânea de uma dose inicial, seguida de uma segunda ao 3.º mês e, posteriormente, a cada seis meses. Trata-se de um ácido ribonucleico de pequena interferência (siARN) que, após captação seletiva pelos hepatócitos, silencia o gene que codifica a PCSK9, potenciando a depuração plasmática de c-LDL. Embora ainda não existam dados de desfechos cardiovasculares a longo prazo, os ensaios ORION demonstraram reduções sustentadas de cerca de 50% nos níveis de c-LDL, associadas a um perfil de tolerabilidade favorável.[5,18]
O evinacumab, um anticorpo monoclonal dirigido à proteína *angiopoietina-like 3* (ANGPTL3), constitui uma abordagem promissora, atuando por mecanismos independentes do recetor de LDL. Esta característica torna-o particularmente relevante no tratamento da hipercolesterolemia familiar homozigótica, onde a ausência de recetores funcionais limita a eficácia das terapias convencionais. Em ensaios clínicos, o evinacumab demonstrou reduções clinicamente significativas do c-LDL, mesmo em doentes sob tratamento hipolipemiante otimizado.[18]

## MARCHA TERAPÊUTICA

De acordo com as orientações clínicas nacionais e internacionais, o tratamento farmacológico da hipercolesterolemia segue uma abordagem escalonada, orientada pelo risco cardiovascular global e pelo valor basal de c-LDL. A escolha e sequência dos fármacos devem considerar o perfil de risco do doente, a resposta obtida, a tolerabilidade e eventuais contraindicações, garantindo uma abordagem individualizada que maximize o benefício clínico.[5]
As orientações da ESC/EAS recomendam que a terapêutica farmacológica seja iniciada, sempre que possível, com uma estatina de alta intensidade, na dose adequada para alcançar a redução pretendida do c-LDL, ajustando-se a seleção em função da tolerabilidade individual.[5]
Quando a monoterapia com estatina na dose máxima tolerada não é suficiente para atingir os objetivos terapêuticos, recomenda-se a adição de ezetimiba,[5] preferencialmente numa associação fixa, de forma a potenciar a adesão à medicação.[30]
Em doentes com risco cardiovascular muito alto, ou quando a combinação estatina + ezetimiba se revela insuficiente, deve ser considerada a adição de inibidores da PCSK9.[5]
Embora ainda não integre formalmente a marcha terapêutica recomendada pela ESC/EAS, o ácido bempedoico tem vindo a emergir como uma opção relevante no controlo da hipercolesterolemia.[5,29] Um consenso de peritos publicado recentemente propõe a sua inclusão no algoritmo de tratamento, particularmente em doentes com intolerância às estatinas ou com resposta subótima à combinação estatina + ezetimiba, antes da progressão para inibidores da PCSK9 (Figura 2).[29]

## INTERVENÇÃO NO ESTILO DE VIDA

As orientações clínicas europeias sublinham que a modificação do estilo de vida deve ser adotada de forma transversal, independentemente do risco cardiovascular ou dos níveis basais de c-LDL, ainda que a maioria dos doentes necessite de terapêutica farmacológica.[5]
A evidência científica mostra que um padrão alimentar nutricionalmente adequado tem impacto significativo na redução da incidência de eventos cardiovasculares, sobretudo pela diminuição dos níveis de c-LDL.[5]
Apesar do efeito marginal na redução do c-LDL, a prática regular de atividade física está associada a benefícios cardiovasculares relevantes, incluindo o aumento do c-HDL.[5,31]
Recomenda-se, por isso, a prática de atividade física entre quatro e sete dias por semana, durante pelo menos 30 minutos[5,32]
O excesso de peso e, em particular, a adiposidade abdominal agravam o desequilíbrio lipídico e potenciam o risco cardiovascular. Assim, a manutenção de peso adequado deve integrar a estratégia global de mitigação do risco individual. Estima-se que, em indivíduos com obesidade, a perda de 10 kg reduza o c-LDL em cerca de 8 mg/dL.[5]
A cessação tabágica permanece uma prioridade na intervenção no estilo de vida individual, dado que o tabagismo está inequivocamente associado à disfunção endotelial e ao aumento do risco cardiovascular.[33-35]

## SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Estão disponíveis no mercado diversos suplementos alimentares que alegam benefícios no controlo do perfil lipídico. Embora referidos nas orientações da ESC/EAS, a evidência científica que os sustenta é frequentemente limitada ou pouco robusta, pelo que a sua utilização deve ser cautelosa e enquadrada apenas como complemento da terapêutica farmacológica.[5]
O arroz vermelho fermentado contém monacolina K, um composto com atividade semelhante às estatinas, capaz reduzir o c-LDL em cerca de 20%, de forma dependente da dose. Apesar de mostrar resultados positivos em algumas meta-análises, a variabilidade do teor de monacolina K entre diferentes produtos comercializados origina efeitos inconsistentes e limita a previsibilidade do benefício.[5,36,37]
Mais recentemente, a berberina tem despertado interesse pela sua ação multifacetada, que se traduz em reduções de c-LDL e triglicerídeos superiores às obtidas apenas com mudanças no estilo de vida. Contudo, a

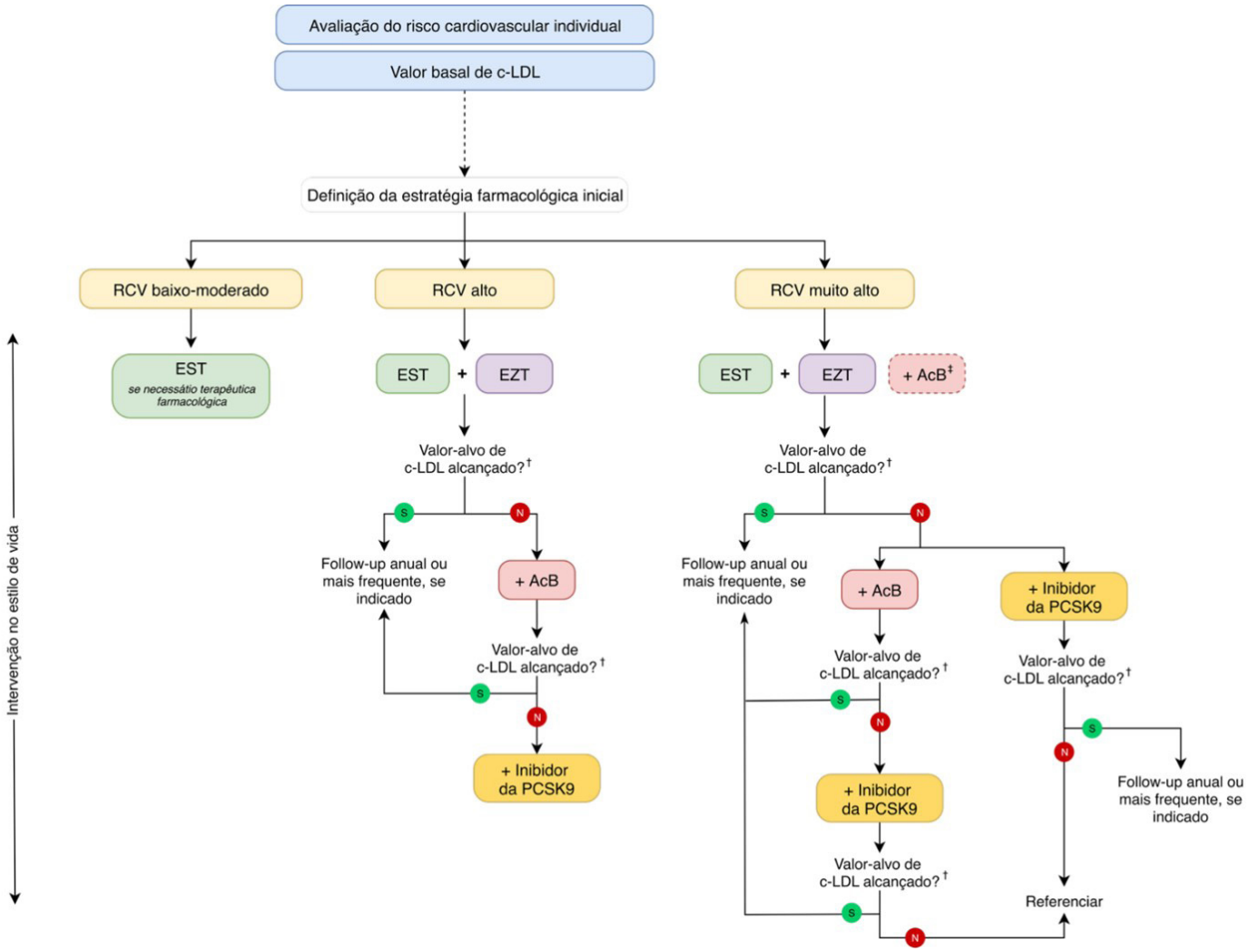


Figura 2 – Algoritmo de tratamento da hipercolesterolemia segundo o nível de risco cardiovascular. † Monitorizar c-LDL às 8 ± 4 semanas após o início ou ajuste da terapêutica. ‡ A terapêutica tripla pode ser equacionada em situações clínicas específicas. AcB: ácido bempedoico; EST: estatina de alta intensidade; EZT: ezetimiba. Adaptado de 29

heterogeneidade de formulações e escassez de ensaios clínicos robustos não permitem estabelecer conclusões definitivas sobre a sua eficácia.[5]

A proteína de soja tem sido associada a reduções modestas do c-LDL, possivelmente relacionadas com o teor em isoflavonas e fitoestrogénios. Contudo, parte deste efeito pode advir da substituição da proteína animal na dieta, o que gera incerteza quanto ao impacto isolado da soja no controlo lipídico.[5]

A fibra solúvel rica em β-glucano apresenta um efeito consistente, embora modesto, na redução do c-LDL, variando consoante a dose e o tipo de fibra consumida.[5]

O aumento da ingestão de ácidos gordos ómega-3 — quer através do consumo regular de peixe gordo, quer por suplementação — é frequentemente recomendado para a saúde cardiovascular. O ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA) demonstram eficácia na redução dos triglicerídeos plasmáticos, inibindo a síntese hepática de VLDL, mas o impacto noutras lipoproteínas é mínimo e, quando existe, não parece ter relevância clínica significativa.[2,5,38]

## OPORTUNIDADES DE INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA

A intervenção farmacêutica na hipercolesterolemia pode ir muito além da cedência de medicamentos. Centrados nas necessidades específicas individuais e mediante abordagens estruturadas, os farmacêuticos podem promover a deteção precoce de alterações lipídicas, avaliar a efetividade terapêutica e identificar problemas relacionados com o uso dos medicamentos.[39-42]

A intervenção farmacêutica estende-se também à promoção da literacia cardiovascular, com particular relevância à luz do conceito emergente de "anos de colesterol", que reforça a necessidade de reduzir precocemente a carga aterogénica cumulativa.[18]

A literatura comprova que a integração dos farmacêuticos em equipas multidisciplinares está associada a melhorias significativas na adesão à terapêutica e ao aumento da proporção de doentes a atingir valores-alvo de c-LDL, que se traduz numa redução do risco de eventos cardiovasculares. [39,41,43,44]

JOÃO PADILLA
4Choice Health Consultancy
Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM),
Egas Moniz School of Health & Science
Centro de Investigação Inovação e Desenvolvimento em Enfermagem de Lisboa (CIDNUR),
Escola Superior de Enfermagem de Lisboa (ESEL)

GABRIELA MOURA PLÁCIDO
4Choice Health Consultancy
Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**


**1.** Cortez-Dias N, Robalo Martins S, Belo A, Fiúza M. Caracterização do perfil lipídico nos utentes dos cuidados de saúde primários em Portugal. Revista Portuguesa de Cardiologia. 2013;32(12):987-96. doi: 10.1016/j.repc.2013.06.008.

**2.** Whalen K, Feild C, Radhakrishnan R. Pharmacology. 7th ed: Wolters Kluwer; 2019.

**3.** Chisholm-Burns MA, Schwinghammer TL, Wells BG, Malone PM, Kolesar JM, DiPiro JT. Pharmacotherapy: principles and practice. 4th ed: McGraw-Hill Education; 2016.

**4.** Bourbon M, Alves AC, Rato Qr. Prevalência de fatores de risco cardiovascular na população portuguesa: e_COR. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2019 [acedido a 21-08-2025]. Disponível em: https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/02/e_COR_relatorio.pdf

**5.** Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88. Epub 2019/09/11. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

**6.** Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, *et al.* Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2016;316(12):1289-97. doi: 10.1001/jama.2016.13985.

**7.** Kasper DL, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed: McGraw-Hill Education; 2015.

**8.** SCORE2 working group. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 2021;42(25):2439-54. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.

**9.** SCORE2-OP working group. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. Eur Heart J. 2021;42(25):2455-67. doi: 10.1093/eurheartj/ehab312.

**10.** Pirillo A, Tokgözoğlu L, Catapano AL. European Lipid Guidelines and Cardiovascular Risk Estimation: Current Status and Future Challenges. Curr Atheroscler Rep. 2024;26(5):133-7. doi: 10.1007/s11883-024-01194-7.

**11.** Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies. Eur Heart J. 2017;38(32):2478-86. doi: 10.1093/eurheartj/ehx163.

**12.** Halasz G, Piepoli MF. Focus on atherosclerosis and lipids. Eur J Prev Cardiol. 2020;27(15):1571-4. doi: 10.1177/2047487320960642.

**13.** Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, *et al.* Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J. 2017;38(32):2459-72. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.

**14.** Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A, *et al.* Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2631-9. Epub 20121017. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.017.

**15.** Shapiro MD, Bhatt DL. "Cholesterol-Years" for ASCVD Risk Prediction and Treatment. J Am Coll Cardiol. 2020;76(13):1517-20. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.004.

**16.** Dyrbus K, Niedziela J, Banach M, Trzeciak P, Jankowski P, Legutko J, *et al.* Cholesterol-Years and the risk of the first MI. Eur Heart J. 2023;44(Supplement_2). doi: 10.1093/eurheartj/ehad655.1366.

**17.** McGill HC, Jr., McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. Am J Clin Nutr. 2000;72(5 Suppl):1307s-15s. doi: 10.1093/ajcn/72.5.1307s.

**18.** Gaine SP, Quispe R, Patel J, Michos ED. New Strategies for Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol for Cardiovascular Disease Prevention. Curr Cardiovasc Risk Reports. 2022;16(9):69-78. doi: 10.1007/s12170-022-00694-y.

**19.** Ahmed SS. An Update on Pharmacotherapy of Dyslipidemia for Adults. J Adv Med Med Res. 2020;32(8):86-109. doi: 10.9734/jammr/2020/v32i830469.

**20.** Riaz S, Patel P, John S. Cholestyramine resin. Updated 2025 Abt 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534089/.

**21.** Schachter M. Chemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of statins: an update. Fundam Clin Pharmacol. 2005;19(1):117-25. Epub 2005/01/22. doi: 10.1111/j.1472-8206.2004.00299.x.

**22.** Madridejos R, Diego L. Efecto nocebo. FMC Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2019;26(3):158-62. doi: 10.1016/j.fmc.2018.11.004.

**23.** Planès S, Villier C, Mallaret M. The nocebo effect of drugs. Pharmacol Res Perspect. 2016;4(2):e00208. doi: 10.1002/prp2.208.

**24.** Slomski A. Nocebo Effect May Account for Statin Adverse Events. JAMA. 2017;317(24):2476. doi: 10.1001/jama.2017.7582.

**25.** Taylor BA, Thompson PD. Statin-Associated Muscle Disease: Advances in Diagnosis and Management. Neurotherapeutics. 2018;15(4):1006-17. doi: 10.1007/s13311-018-0670-z.

**26.** Mach F, Ray KK, Wiklund O, Corsini A, Catapano AL, Bruckert E, *et al.* Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. Eur Heart J. 2018;39(27):2526-39. Epub 2018/05/03. doi: 10.1093/eurheartj/ehy182. PubMed PMID: 29718253.

**27.** Rosenson RS, Miller K, Bayliss M, Sanchez RJ, Baccara-Dinet MT, Chibedi-De-Roche D, *et al.* The Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI): Revision for Clinical Use, Content Validation, and Inter-rater Reliability. Cardiovasc Drugs Ther. 2017;31(2):179-86. doi: 10.1007/s10557-017-6723-4.

**28.** McCormack T, Dent R, Blagden M. Very low LDL-C levels may safely provide additional clinical cardiovascular benefit: The evidence to date. Int J Clin Pract. 2016; 70(11):886-897. doi: 10.1111/ijcp.12881.

**29.** Parhofer KG, Aguiar C, Banach M, Drexel H, Gouni-Berthold I, Pérez de Isla L, *et al.* Expert opinion on the integration of combination therapy into the treatment algorithm for the management of dyslipidaemia: the integration of ezetimibe and bempedoic acid may enhance goal attainment. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2025;11(4):367-79. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaf007.

**30.** Weisser B, Predel HG, Gillessen A, Hacke C, Vor dem Esche J, Rippin G, *et al.* Single Pill Regimen Leads to Better Adherence and Clinical Outcome in Daily Practice in Patients Suffering from Hypertension and/or Dyslipidemia: Results of a Meta-Analysis. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2020;27(2):157-64. Epub 20200326. doi: 10.1007/s40292-020-00370-5.

**31.** Trejo-Gutierrez JF, Fletcher G. Impact of exercise on blood lipids and lipoproteins. J Clin Lipidol. 2007;1(3):175-81. Epub 20070607. doi: 10.1016/j.jacl.2007.05.006. PubMed PMID: 21291678.

**32.** Direção-Geral da Saúde. Abordagem terapêutica das dislipidemias no adulto. Norma n.º 019/2011 de 28/09/2011, atualizada 11/05/2017 [acedido a 21-08-2025]. Disponível em: https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/abordagem-terapeutica-das-dislipidemias-no-adulto.pdf

**33.** Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, *et al.* 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.

**34.** Banks E, Joshy G, Korda RJ, Stavreski B, Soga K, Egger S, *et al.* Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. BMC Med. 2019;17(1):128. doi: 10.1186/s12916-019-1351-4.

**35.** World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025. 2019 [acedido a 21-08-2025]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240039322

**36.** Musselman ME, Pettit RS, Derenski KL. A review and update of red yeast rice. Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine. 2011;17(1):33-9. doi: 10.1177/2156587211429703.

**37.** Li Y, Jiang L, Jia Z, Xin W, Yang S, Yang Q, *et al.* A meta-analysis of red yeast rice: an effective and relatively safe alternative approach for dyslipidemia. PLoS One. 2014;9(6):e98611. Epub 2014/06/05. doi: 10.1371/journal.pone.0098611.

**38.** Bays HE, Tighe AP, Sadovsky R, Davidson MH. Prescription omega-3 fatty acids and their lipid effects: physiologic mechanisms of action and clinical implications. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2008;6(3):391-409. doi: 10.1586/14779072.6.3.391.

**39.** Till LT, Voris JC, Horst JB. Assessment of clinical pharmacist management of lipid-lowering therapy in a primary care setting. J Manag Care Pharm. 2003;9(3):269-73. doi: 10.18553/jmcp.2003.9.3.269.

**40.** Ito MK. Role of the pharmacist in establishing lipid intervention programs. Pharmacotherapy. 2003;23(9 Pt 2):41s-7s. doi: 10.1592/phco.23.11.41s.32712.

**41.** AlAhmad MM, ZainAlAbdin S, AlAhmad K, AlAhmad I, AbuRuz S. Value of the clinical pharmacist interventions in the application of the American College of Cardiology (ACC/AHA) 2018 guideline for cholesterol management. PLoS One. 2023;18(3):e0283369. Epub 20230327. doi: 10.1371/journal.pone.0283369.

**42.** 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. J Clin Lipidol. 2020;14(3):282-92.e4. doi: 10.1016/j.jacl.2020.04.004.

**43.** Tsuyuki RT, Rosenthal M, Pearson GJ. A randomized trial of a community-based approach to dyslipidemia management: Pharmacist prescribing to achieve cholesterol targets (RxACT Study). Can Pharm J (Ott). 2016;149(5):283-92. doi: 10.1177/1715163516662291.

**44.** Stefano O, Marina C. Effectiveness of pharmacist's intervention in the management of cardiovascular diseases. Open Heart. 2018;5(1):e000687. doi: 10.1136/openhrt-2017-000687.


## FICHA TÉCNICA

Publicação trimestral de distribuição gratuita da Ordem dos Farmacêuticos. Diretor: Helder Mota Filipe. Conselho Editorial: Ana Paula Mendes (editora); Ana Cabral; Aurora Simón; Francisco Batel Marques; Joana Amaral; João Gonçalves; J.A. Aranda da Silva; Manuel Morgado; Maria Dulce Fonseca; Rita Oliveira; Rute Varela e Teresa Soares. Os artigos assinados são da responsabilidade dos respetivos autores.
Morada: Rua da Sociedade Farmacêutica n.º 18 – 1169-075 Lisboa – WWW.ORDEMFARMACEUTICOS.PT. ISSN: 2184-9072