



QUALIS
A2



**PERSPECTIVAS ACERCA DO TRATAMENTO DA
HIPERCOLESTEROLEMIA COM EMPREGO DE INIBIDORES DA
ENZIMA PCSK9: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA
SOBRE POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS¹**

**PERSPECTIVES ABOUT THE TREATMENT OF
HYPERCHOLESTEROLEMIA WITH USE OF INHIBITORS OF THE
ENZYME PCSK9: AN INTEGRATIVE REVIEW OF LITERATURE ON
THERAPEUTIC POSSIBILITIES**

Juliana Dias PARANAIBA²

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

E-mail: julianadiasparanaiba@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-2300-4699>

Mariana de Oliveira CAVALCANTI³

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

E-mail: cavalcantimariana57@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-6157-0136>

Mário de Souza Lima e SILVA⁴

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

E-mail: mario.silva@afya.com.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3500-6018>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A hipercolesterolemia é caracterizada por níveis constantemente elevados de colesterol LDL-C no sangue. Este problema de saúde é altamente relevante e se define pela continuidade da presença de altos níveis de colesterol no sistema circulatório, especialmente associado às lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C). Essa condição, que pode ser tanto metabólica quanto genética, é um importante fator de risco na origem das doenças cardiovasculares, especialmente a aterosclerose coronária, que é uma das principais causas de doenças e mortes por causas cardiovasculares em todo o mundo. **OBJETIVO:** Evidenciar as perspectivas

¹ COMO CITAR: (ABNT): PARANAIBA, J. D.; CAVALCANTE, M. O.; SILVA, M. S. L. Perspectivas Acerca do Tratamento da Hipercolesterolemia com Emprego de Inibidores da Enzima PCSK9: Uma Revisão Integrativa de Literatura sobre Possibilidades Terapêuticas. **JNT Facit Business and Technology Journal**. Qualis A2. ISSN: 2526-4281, Mês de Março de 2026 - Ed. 72. VOL. 01. Págs. 201-213. Disponível: <http://revistas.faculadefacit.edu.br>. Acesso em: __/__/__.

² Medicina, UNITPAC – Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos. Araguaína-TO. Fevereiro, 2026. Contato: julianadiasparanaiba@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2300-4699>.

³ Medicina, UNITPAC – Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos. Araguaína-TO. Janeiro, 2026 Contato: cavalcantimariana57@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6157-0136>.

⁴ Medicina, UNITPAC - Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos. Araguaína-TO. Janeiro, 2026 Contato: mario.silva@afya.com.br; orcid:0000-0003-3500-6018

acerca do tratamento da hipercolesterolemia a partir da utilização de inibidores da enzima PCSK9, apontadas na literatura, entre os anos de 2015 e 2025. METODOLOGIA: Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Foram consultadas as bases: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Scholar. Os descritores: “hipercolesterolemia”, “inibidores de PCSK9” e “Tratamento” foram utilizados nas buscas, os mesmos foram cruzados com o auxílio dos mediadores booleanos (and e or). RESULTADOS: Os avanços científicos no conhecimento dos processos que envolvem a hipercolesterolemia e a procura acentuada de fármacos capazes de trazer maior segurança e efetividade no enfrentamento da doença em questão, além de outras correlacionadas que são potencialmente conferem riscos à saúde cardiovascular, impulsionou o desenvolvimento dos inibidores da pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), estabelecendo-se como uma inovação promissora no âmbito das estratégias terapêuticas.

Palavras-chave: hipercolesterolemia. Inibidores de PCSK9. Tratamento.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Hypercholesterolemia is characterized by consistently high levels of LDL-C cholesterol in the blood. This health problem is highly relevant and is defined by the continued presence of high cholesterol levels in the circulatory system, especially associated with low-density lipoproteins (LDL-C). This condition, which can be both metabolic and genetic, is a major risk factor in the origin of cardiovascular diseases, especially coronary atherosclerosis, which is one of the leading causes of cardiovascular disease and death worldwide. OBJECTIVE: To highlight the perspectives on the treatment of hypercholesterolemia from the use of inhibitors of the enzyme PCSK9, indicated in the literature, between 2015 and 2025. METHODOLOGY: This is an integrative literature review. The following databases were consulted: Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Google Scholar. The descriptors: "hypercholesterolemia", "PCSK9 inhibitors" and "Treatment" were used in the searches, they were crossed with the help of Boolean mediators (and or). RESULTS: Scientific advances in the knowledge of the processes involving hypercholesterolemia and increased demand for drugs capable of bringing greater safety and effectiveness in dealing with the disease in question, in addition to other correlated that are potentially conferring risks to cardiovascular health, has boosted

the development of pro-protein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors, establishing itself as a promising innovation within therapeutic strategies.

Keywords: hypercholesterolemia. PCSK9 inhibitors. Treatment.

INTRODUÇÃO

A hipercolesterolemia é caracterizada por níveis constantemente elevados de colesterol LDL-C no sangue. Este problema de saúde é altamente relevante e se define pela continuidade da presença de altos níveis de colesterol no sistema circulatório, especialmente associado às lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C). Essa condição, que pode ser tanto metabólica quanto genética, é um importante fator de risco na origem das doenças cardiovasculares, especialmente a aterosclerose coronária, que é uma das principais causas de doenças e mortes por causas cardiovasculares em todo o mundo (Oliveira et al, 2023).

A delineamento da abordagem inicial para o tratamento da dislipidemia envolve alterações no estilo de vida, incluindo a adoção de uma dieta mais equilibrada e a prática regular de exercícios físicos. A eficácia da terapia hipolipemiante é alcançada através do uso combinado de estatinas e ezetimiba. Contudo, mesmo com todas as intervenções não farmacológicas e a administração das doses máximas de medicamentos, alguns pacientes não conseguem atingir os níveis desejados de colesterol-LDL (LDL-C). Nesse contexto, novas opções de tratamento têm surgido, como os inibidores da enzima PCSK9 (Cambão e Marques, 2023).

A PCSK9, também chamada de convertase1 regulada por apoptose neuronal (NARC-1), é vastamente expressa no fígado, intestino e rins, é uma proteína serina que apresenta uma estrutura composta por três domínios e um trio catalítico; ela é um novo integrante da família das convertases de próproteínas. Localizado no cromossomo 1p32.3, o gene PCSK9 codifica 692 aminoácidos da glicoproteína, abrangendo 12 exons (Bernardes Junior, 2021).

A atenção direcionada a PCSK9 teve seu início alavancado a partir de vários estudos que evidenciaram como variações genéticas sutis desse gene humano influenciam a regulação do LDL-Colesterol (LDL-C) no plasma, por meio de diferentes mutações. Essas mutações podem causar tanto ganho quanto perda de função da PCSK9. No caso das mutações que conferem ganho de função, observa-se a ocorrência de hipercolesterolemia, resultando no aumento dos níveis plasmáticos de LDL-C, o que eleva a probabilidade de doenças cardiovasculares e de aterosclerose coronária. Por outro lado, nas mutações que levam à perda de função da PCSK9, há uma redução

nos níveis plasmáticos de LDL-C, fazendo com que os indivíduos afetados tenham uma menor incidência de doenças cardiovasculares e aterosclerose coronária (Bernardes Junior, 2021).

Com vistas a evidenciar as perspectivas apontadas na literatura acerca da utilização de inibidores da enzima PCSK9 no tratamento da hipercolesterolemia, realizou-se uma revisão integrativa de literatura, onde foram consultados estudos publicados entre os anos de 2014 e 2024, a pesquisa possibilitou desenvolver um panorama que evidenciou os fatores positivos e limitadores do emprego de drogas com tais propriedades.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, onde foram consultados estudos publicados entre os anos de 2015 e 2025, objetivou-se construir um panorama que evidencie os fatores positivos e limitadores do emprego de drogas com propriedades para o tratamento da patologia em questão.

Optou-se por realizar uma revisão integrativa de literatura, por possuir essência investigativa, obedecer a fases sistematizadas e ser um delineamento que permite a inclusão de diversos tipos de estudo, podendo ser estes do tipo experimental ou não, possibilitando uma ampla gama de resultados (Lopes; Issa, 2024).

Este método é composto por seis fases distintas, amplamente apresentadas na literatura, são elas: 1) identificação do tema e eleição da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou pesquisa de literatura; 3) demarcação das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos; 4) análise dos estudos incluídos na revisão integrativa; 5) interpretação dos resultados e, 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento obtido (Dantas et al, 2022; Lopes; Issa, 2024).

A realização do presente estudo dispensa a apreciação por um Comitê de Ética e Pesquisa – CEP, uma vez que foram consultados dados disponibilizados por meio de plataformas de indexação/bases, não sendo mandatário que haja contato de nenhuma natureza com os sujeitos que compõem a amostra.

Esta revisão busca responder a seguinte questão norteadora: Quais as perspectivas acerca do tratamento da hipercolesterolemia a partir da utilização de inibidores da enzima PCSK9 apontadas na literatura entre os anos de 2015 e 2025?

No que se refere às bases de dados escolhidas, foram consultadas as seguintes plataformas: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), ScientificElectronic Library Online (SciELO) e Google Scholar.

Os descritores: “hipercolesterolemia”, “inibidores de PCSK9” e “Tratamento” foram utilizados nas buscas, os mesmos foram cruzados com o auxílio dos mediadores booleanos (*and* e *or*).

Fundamentalmente, houve leitura prévia de títulos, onde por meio desta foram selecionadas as obras que mantiveram relação com a questão norteadora, em segundo plano foi efetivada a leitura de resumos, onde novamente ocorreu seleção de fontes, por fim os revisores procederam a leitura integral das obras que, após estas etapas, configuraram-se como a amostra final.

Nesta etapa os critérios de inclusão/exclusão de artigos foram aplicados.

Foram consultadas publicações em língua portuguesa, disponíveis de forma gratuita e integral, sendo publicadas entre os anos de 2015 e 2025. Foram descartados os trabalhos considerados fora dos padrões pré-determinados pelos revisores.

A leitura do material obtido foi respectivamente: exploratória, seletiva, analítica e interpretativa. O que permitiu a obtenção de fontes precisas para a síntese das perspectivas buscadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados oito estudos sobre a temática abordada, estes revelam que há expectativas positivas acerca do emprego de inibidores da enzima PCSK9 na terapêutica da hipercolesterolemia. A baixa quantidade de estudos publicados sobre a temática configurou-se como fator limitador.

A carga de mortes a nível mundial é especialmente atribuída às doenças cardiovasculares, que despontam de forma maciça nos indicadores de óbitos (Gularte et al, 2023). A hipercolesterolemia configura-se como um relevante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas. Esse evento decorre do fato de que o excesso de colesterol pode acarretar no desenvolvimento de placas de ateroma no endotélio das importantes artérias do organismo humano, podendo contribuir para complicações como a ocorrência de infarto agudo do miocárdio (IAM), trombozes, arritmias e outras isquemias cardíacas, além de acidente vascular cerebral (AVC) (Cedraz; Lavorato, 2020).

Conforme mencionado, a dislipidemia é um dos grandes fatores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose. Essa desordem se configura como o principal

mecanismo subjacente ao aparecimento das doenças cardiovasculares (Cambão e Marques, 2023).

Por sua vez, as doenças cardiovasculares constituem, num panorama nacional, a principal causa de morte no Brasil, sendo contabilizados anualmente em média 300 mil óbitos, com tendência para o crescimento gradual destes valores (Cedraz; Lavorato, 2020).

Epidemiologia

As doenças cardiovasculares despontam como a principal causa de óbitos tanto no Brasil quanto no mundo, tendo a aterosclerose como o principal mecanismo fisiopatológico. A dislipidemia é crucial nesse contexto, pois está ligada à criação e desenvolvimento das placas ateromatosas. Considerando a variação do risco entre diferentes pessoas, a avaliação do risco cardiovascular se tornou uma ferramenta essencial para guiar decisões clínicas, desde mudanças no estilo de vida até a administração de tratamentos medicamentosos mais intensivos (Hiwatashi et al, 2025).

No Brasil, pesquisas epidemiológicas mostram que de 40% a 60% dos adultos têm algum tipo de dislipidemia. O aumento dos níveis de colesterol LDL afeta cerca de 30% a 40% da população adulta, enquanto a hipertrigliceridemia atinge em torno de 15% a 25% das pessoas, muitas vezes associada ao diabetes tipo 2, obesidade e síndrome metabólica. Baixos níveis de HDL-colesterol também são bastante comuns, especialmente entre homens, sedentários e aqueles com resistência à insulina. A dislipidemia é especialmente prevalente entre pessoas que têm hipertensão, diabetes, sobrepeso, fumam ou que têm um histórico familiar de doenças cardíacas precoces, o que reforça sua importância na fisiopatologia da aterosclerose e no alto índice de morbidade e mortalidade cardiovascular que se observa no país (Hiwatashi et al, 2025).

Segundo dados da Sociedade Brasileira de Cardiologia, por meio da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2025) acerca da mortalidade cardiovascular atribuível ao LDL-colesterol elevado, o LDL-C elevado se posiciona como o segundo fator de risco responsável por mortes cardiovasculares no Brasil, sendo precedido apenas pela hipertensão. Estimativas apontam que a taxa de mortalidade cardiovascular atribuível à elevação do LDL-C, padronizada por faixa etária, tenha sofrido decréscimo de 49,6 para 32,1 por 100.000 habitantes entre 2001 e 2021 no Brasil. Tal redução é tradução dos avanços no controle de fatores de risco, maior acesso aos serviços de saúde e progressos na qualidade do cuidado prestado.

No entanto, considerando o crescimento populacional no mesmo período, o número absoluto anual estimado de mortes por DCV atribuíveis à elevação do LDL-C aumentou de 60.716 para 79.604, enfatizando a relevância epidemiológica da hipercolesterolemia.

A epidemiologia da hipercolesterolemia configura-se como um achado insidioso e preocupante. Ao realizar uma análise mais aprofundada nas bases de dados longitudinais e inquéritos populacionais torna-se possível evidenciar sua disseminação ampla, com uma prevalência crescente e notável mundialmente. No âmbito epidemiológico, a hipercolesterolemia demonstra uma elevação vertiginosa no que tange aos indicadores de incidência, correlacionada com comportamentos alimentares dissonantes, um estilo de vida sedentário e uma crescente carga de fatores de risco metabólicos (Oliveira et al, 2023).

Quanto aos óbitos cuja causa é a hipercolesterolemia, estes se constituem como um fenômeno de acentuada importância. A mortalidade cardiovascular, quando secundária à aterosclerose coronária, revela-se como a principal decorrência letal dessa condição metabólica, frequentemente afetando negativamente indivíduos a despeito de suas demais comorbidades associadas. A hipercolesterolemia assume um papel central na gênese de óbitos cardíacos, por meio de mecanismos que predisõem ao desenvolvimento de eventos coronários agudos, fixando-se como um modelo de morbimortalidade evitável mediante intervenções médicas criteriosas e organizadas (Oliveira et al, 2023).

A prevalência global da hipercolesterolemia encontra-se intimamente dependente de variáveis regionais, étnicas e sociodemográficas. Entretanto, cabe salientar que estudos tendem para uma convergência onerosa, dando destaque à presença expressiva de níveis elevados de colesterol LDL-C em um extrato substancial da população mundial. Como medida profilática, destaca-se especialmente a abordagem direcionada a realizar a detecção precoce, mediada pela realização de rastreios periódicos e da análise laboratorial meticulosa, tais medidas são essenciais no sentido de abordar prontamente essa condição e instituir medidas preventivas de grande impacto (Oliveira et al, 2023).

Considerando-se a alta prevalência das doenças ateroscleróticas e o grande impacto da hipercolesterolemia para seu desenvolvimento, é de grande valia que a terapia hipocolesterolemizante seja estudada e difundida de maneira contínua entre profissionais de saúde assim como suas abordagens químicas e clínicas (Cedraz; Lavorato, 2020).

Diagnóstico e Tratamento

A análise do lipidograma do paciente conjuntamente a seu risco de doença cardiovascular é o delineamento que conduz a tomada de conduta terapêutica para escolha da intervenção em relação à hipercolesterolemia. Nesse sentido, cabe também salientar a relevância de intervenções não baseadas em medicamentos, a todo paciente hipercolesterolêmico, é imperativo que sejam implementadas intervenções não farmacológicas, como a prática de atividade física regular, dieta com alimentos saudáveis e abstinência de álcool e tabaco, uma vez que as modificações relacionadas a alimentação e estilo de vida colaboram de maneira eficaz para o sucesso do tratamento (Cedraz; Lavorato, 2020).

Contudo, quando os valores de lipídeos séricos se encontram demasiadamente elevados e/ou o paciente não consegue se adaptar às mudanças de rotina propostas sendo o enfrentamento da doença ineficaz, é necessário intervir com medicamentos. Entre os fármacos que atuam na regulação dos níveis de colesterol, sobressaem-se as estatinas, a ezetimiba e os sequestradores de ácidos biliares (Cedraz; Lavorato, 2020).

Pacientes que não podem usar estatinas devido à intolerância têm um risco maior de problemas cardiovasculares por causa do colesterol alto. Algumas opções de tratamento alternativas, como sequestrantes de ácido biliar, fibratos e ezetimiba, oferecem uma redução do colesterol menos intensa, o que pode não ser suficiente para diminuir o risco de doenças cardíacas (Girardi et al, 2025).

Recentemente, surgiram medicamentos que atuam na pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), considerados promissores. Depois que se descobriu o papel da PCSK9 no metabolismo do colesterol, pesquisadores passaram a tentar diminuir sua atividade. Essas estratégias incluem bloquear a produção de mRNA que gera a proteína, reduzir a secreção de PCSK9 pelos fígados e usar anticorpos monoclonais que se ligam à proteína, tornando-a inativa. Os inibidores monoclonais contra a PCSK9, como evolocumabe e alirocumabe, mostraram ser capazes de reduzir significativamente os níveis de LDL-C, o colesterol ruim (Girardi et al, 2025).

Mecanismos de ação dos inibidores de PCSK9

A pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) foi estudada e teve suas características elucidadas no ano de 2003 por um grupo de pesquisa canadense, que identificou sua expressão por um gene localizado no cromossomo 1. Os pesquisadores evidenciaram que uma mutação de ganho de função nesse gene era

responsável pela incidência de hipercolesterolemia familiar, enquanto que uma mutação de perda de função no mesmo gene conduzia a uma diminuição nos níveis de colesterol sérico, o que gerava impacto positivo sobre os riscos de doenças cardiovasculares (Cedraz; Lavorato, 2020).

A PCSK9, também conhecida como convertase1 regulada por apoptose neuronal (NARC-1), é uma proteína serina, sua estrutura é composta de três domínios e um trio catalítico; trata-se de um novo membro da família de convertase das pró-proteínas. O gene PCSK9 é encontrado no cromossomo 1p32.3 e sua função consiste em englobar 12 exons codificando 692 aminoácidos da glicoproteína. Esta convertase é expressa de forma significativa no fígado, intestino e rins. A PCSK9 é sintetizada como um zimogênio solúvel que posteriormente a um processo autocatalítico no interior do retículo endoplasmático libera o pró-peptídeo terminal, o que resulta numa enzima 60-kDa.

Salienta-se que esse processo espontâneo de clivagem é fundamental para a sua ativação e liberação do retículo endoplasmático. Este artifício autocatalítico é responsável por comportar a progressão por meio do caminho de secreção e assim, interage de maneira direta com o LDL-Receptor (LDLR). Esta protease serina agrupa o fator dominante de desenvolvimento epidérmico A (EGF-A) no LDLR, no qual PCSK9 e LDLR são internalizados pelo hepatócito para que sejam enfim degradados dentro do lisossomo (Bernardes Junior et al, 2021).

Quando diversos estudos ratificaram que variações genéticas sutis desse gene humano auxiliavam na regulação do LDL-Colesterol (LDL-C) a nível plasmático por meio de diferentes mutações, emergiu o interesse pela PCSK9. Tais mutações podem originar tanto ganho como perda de função da PCSK9. Quando se trata das mutações de ganho de função, essa diz respeito a hipercolesterolemia, marcada pelo aumento dos níveis plasmáticos de LDL-C, gerando assim uma elevação da incidência de doença cardiovascular e de aterosclerose coronária.

Em contrapartida, nas mutações de perda de função da PCSK9, há uma redução considerável dos níveis plasmáticos de LDL-C, e os indivíduos acometidos demonstram uma diminuição da incidência de doença cardiovascular e de aterosclerose coronária. A ligação da PCSK9 ao R-LDL converge para o desenvolvimento de um processo que desencadeia uma diminuição da densidade dos receptores na superfície dos hepatócitos. Dois mecanismos distintos estão envolvidos na diminuição da densidade, a primeira forma é definida como via intracelular e é marcada pela ocorrência da inibição da reciclagem do receptor, uma vez que a PCSK9 acoplada ao R-LDL é direcionada para os lisossomas diretamente, ocorrendo

posteriormente a sua degradação. A outra via, tida como via alternativa é também denominada por via extracelular, onde a PCSK9 depois de secretada do complexo de Golgi, une-se ao R-LDL, sendo ambos internalizados por endossomas revestidos de clatrina, assim resultando na degradação do R-LDL. Entretanto, para que a via extracelular aconteça é imprescindível que ocorra a expressão da proteína ligante hipercolesterolemia autossômica recessiva (Bernardes Junior et al, 2021).

De forma concreta, destaca-se que a partir da elucidação da proteína PCSK9 e munidos do conhecimento dos riscos do desenvolvimento de hipercolesterolemia integrados à ação dessa proteína, os pesquisadores obtiveram subsídios que os possibilitaram traçar estratégias para sua inibição. Ao bloquear a ação da PCSK9, mais receptores de LDL-C seriam reciclados e reintegrados para as membranas dos hepatócitos, elevando a depuração da LDL-C e diminuindo os níveis séricos de colesterol (Cedraz; Lavorato, 2020).

Diversas estratégias para a inibição da PCSK9 já foram pensadas, incluindo mecanismos que possibilitassem a inibição da produção da proteína por meio do silenciamento gênico através de oligonucleotídeos antisense ou pequenos RNAs interferentes e o bloqueio da ligação da PCSK9 ao receptor de LDL-C por meio de sua inibição empregando anticorpos monoclonais (mAb). Dentre essas estratégias, a utilização de anticorpos monoclonais tem sido a abordagem de impacto mais significativo na inibição da proteína e redução dos coeficientes de LDL-C (Cedraz; Lavorato, 2020).

Ensaio pivotais demonstram que a inibição de PCSK9 com anticorpos monoclonais reduz LDL-C em 60% e diminui eventos cardiovasculares em prevenção secundária. No FOURIER, evolocumabe somado à estatina reduziu significativamente o desfecho primário (12,6% vs 14,6%; $p < 0,0001$), com benefício consistente em subgrupos e redução de eventos totais. No ODYSSEY OUTCOMES, alirocumabe em pós SCA reduziu o desfecho primário (HR 0,85; IC95% 0,78–0,93) e mortalidade por todas as causas (HR 0,85; IC95% 0,73–0,98) (Sabatine, 2017).

Inclisirana

A inclisirana, siRNA que bloqueia a síntese hepática de PCSK9, promove reduções sustentadas de ~50% em LDL-C com duas aplicações anuais após o regime de indução, com perfil de segurança favorável sobretudo em reações leves no local da injeção. Ensaio de desfechos clínicos (ORION-4 e VICTORION-2 PREVENT) estão em andamento, devendo esclarecer o impacto em MACE (Ray et al 2020).

No Brasil, a inclisirana obteve aprovação da ANVISA em 2023. Entretanto, a incorporação ampla de iPCSK9 no SUS permanece limitada, com pareceres e análises de custo-efetividade apontando desafios orçamentários e ICERs pouco favoráveis no contexto público.

Prevenção da Hipercolesterolemia

Num cenário de prevenção, medidas multifacetadas são imprescindíveis. Em primeiro lugar, a educação em saúde mostra-se como medida de grande impacto desde as idades mais tenras, nesse sentido, a estratégia preventiva de primeira linha pauta-se na educação ampla e difundida sobre hábitos alimentares saudáveis, bem como no fomento e incentivo de prática de exercícios físicos realizados de forma regular. Em complemento, a terapia farmacológica, quando indicada, desempenha um papel preponderante na redução do colesterol LDL-C, com os inibidores de PCSK9 tem demonstrado resultados positivos, trata-se de uma classe de medicamentos de vanguarda, emergindo como protagonistas na gestão da hipercolesterolemia resistente a terapêutica convencional (Oliveira et al, 2023).

Ressalta-se nesse sentido que o seguimento de padrão alimentar saudável é essencial no tratamento da doença, uma vez que a dieta inadequada pode atuar como fator de potencialização do risco cardiovascular já estabelecido nesses pacientes. Orienta-se a observância de padrões alimentares salutar, com valor calórico apropriado, exclusão de ácidos graxos trans, adaptação de ácidos graxos saturados e estímulo ao consumo de ácidos graxos monoinsaturados e poliinsaturados em quantidades recomendadas (Batocchio et al, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências de ensaios clínicos demonstram que evolocumabe e alirocumabe reduzem substancialmente LDL-C e eventos cardiovasculares quando associados à terapia padrão, com segurança sustentada inclusive em níveis muito baixos de LDL-C; inclisirana otimiza adesão com esquema semestral e aguarda resultados de MACE. Diretrizes atuais (ACC 2022; ESC/EAS 2025; SBC 2025) sustentam metas mais rigorosas e combinações precoces, reservando iPCSK9/siRNA para ASCVD de alto/muito alto/extremo risco, HeFH/HoFH e intolerância a estatinas. No Brasil, a decisão terapêutica deve integrar metas de LDL-C, perfil de risco, disponibilidade e custo efetividade no SUS/ANS.

REFERÊNCIAS

BATOCCHIO, Gabriel Torrezet al. Hipercolesterolemia familiar: diretrizes de tratamento conforme categorias de risco e arsenal terapêutico. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 12, p. e18748-e18748, 2024. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/18748>. Acesso em: 2 maio. 2025.

BERNARDES JÚNIOR, Edelberto Tadeu et al. O tratamento da hipercolesterolemia familiar com os inibidores de PCSK9: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23018>. Acesso em: 12 mar. 2025.

CAMBÃO, Maria Luís; MARQUES, Pedro. Hipercolesterolemia de difícil controlo: caso clínico. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 39, n. 1, p. 52-5, 2023. Disponível em: <https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/13526>. Acesso em: 12 mar. 2025.

CEDRAZ, I. S.; LAVORATO, S. N. Fármacos utilizados no tratamento de hipercolesterolemia: uma análise histórica e químico-medicinal / Drugs used in the treatment of hypercholesterolemia: a historical and medicinal chemistry focused analysis. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 8983-9004, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/13689>. Acesso em: 2 maio. 2025.

DANTAS, Hallana Laisa de Lima et al. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, [S. l.], v. 12, n. 37, p. 334-345, 2022. 12.37.334-345. Disponível em: <http://recien.com.br/index.php/Recien/article/view/575>. Acesso em: 03 jan. 2026.

GIRARDI, José Marcos et al. Inclisiran no tratamento da hipercolesterolemia. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 25, p. e19355-e19355, 2025. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/19355>. Acesso em 02 Maio 2025.

GULARTE, Daniel Ferraz Pozzeret al. Inibidores da PCSK9 e seus Efeitos Terapêuticos na Doença Arterial Coronariana. **ACTA MSM-Periódico da EMSM**, v. 10, n. 1, p. 176-187, 2023. Disponível em: https://revista.souzamarques.br/index.php/ACTA_MSM/article/view/549. Acesso em: 2 maio. 2025.

HIWATASHI, Helio Hayato Guimarães. Dislipidemia e estratificação do risco cardiovascular. **Aurum Editora**, [S. l.], p. 269-276, 2025. 024-028. Disponível em: <https://aurumpublicacoes.com/index.php/editora/article/view/872>. Acesso em: 25 fev. 2026.

LOPES, Adriellen Laiza Teixeira; ISSA, Aurora Felice Castro. Avaliação de risco cardiovascular pré-operatório em pacientes oncológicos: Uma Revisão Integrativa da Literatura. **OnScience**, v. 2, n. 2, p. e0015-e0015, 2024. Disponível em:

<https://onscience.com.br/journal/index.php/onscience/article/view/15>. Acesso em 21 de Abr. 2025.

OLIVEIRA, Gabriel Gonçalves Rezende et al. Inibidores de PCSK9: Revolução no Tratamento da Hipercolesterolemia. **Studies in Health Sciences**, v. 4, n. 2, p. 657-668, 2023. Disponível em: <https://ojs.studiespublicacoes.com.br/ojs/index.php/shs/article/view/1442>. Acesso em: 12 mar. 2025.

RAY, Kausik K et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 4, p. 1507-1519, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1912387>. Acesso em: 19 fev. 2026.

RIOS, Isabella Oliveira et al. Inibidores de PCSK-9: abordagens terapêuticas hipolipemiantes inovadoras em pacientes com síndrome metabólica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 2, p. e68558-e68558, 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/68558>. Acesso em: 12 fev. 2026.

SABATINE, Marc S. et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 18, p. 1713-1722, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.

SILVA, Pâmela Passos da. **Nova abordagem terapêutica para dislipidemias: PCSK9**. 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/items/dd6a6e19-e09a-48d7-b7af-e3e442759459>. Acesso em: 06 jan. 2026.