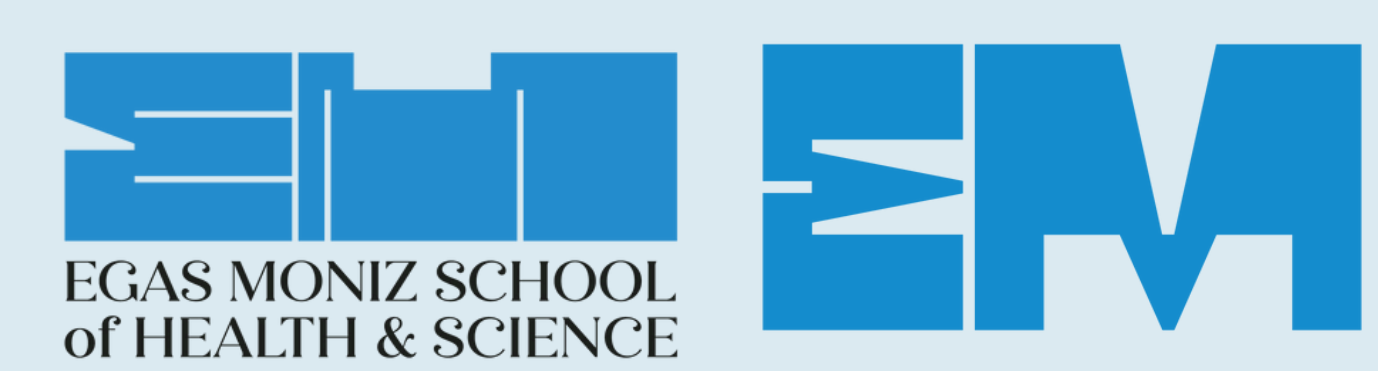


Resumo do Artigo Científico “The role of PCSK9 in heart failure and other cardiovascular diseases—mechanisms of action beyond its effect on LDL cholesterol”



JORNADAS CIENTÍFICAS EGAS MONIZ

Daniela Ettlin¹, Candice Vuillard¹, Alessia Fesquet¹, Philippine Penelle¹, Rita Cotovio¹, Maria Teresa Guerreiro²
¹Estudante do 4º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (UC Farmacoterapia I)
²Docente do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Egas Moniz School of Health & Science

Introdução: A PCSK9 é conhecida pela sua função na regulação e aumento dos níveis de colesterol LDL no sangue. Estudos recentes sugerem que os efeitos da PCSK9 podem ser mais vastos, influenciando processos inflamatórios e morte celular nas células cardíacas e vasculares.

Sem inibição da PCSK9

(Figura 1).

PCSK9 liga-se ao complexo LDLR-cLDL

Entram na célula

Degradação das três substâncias

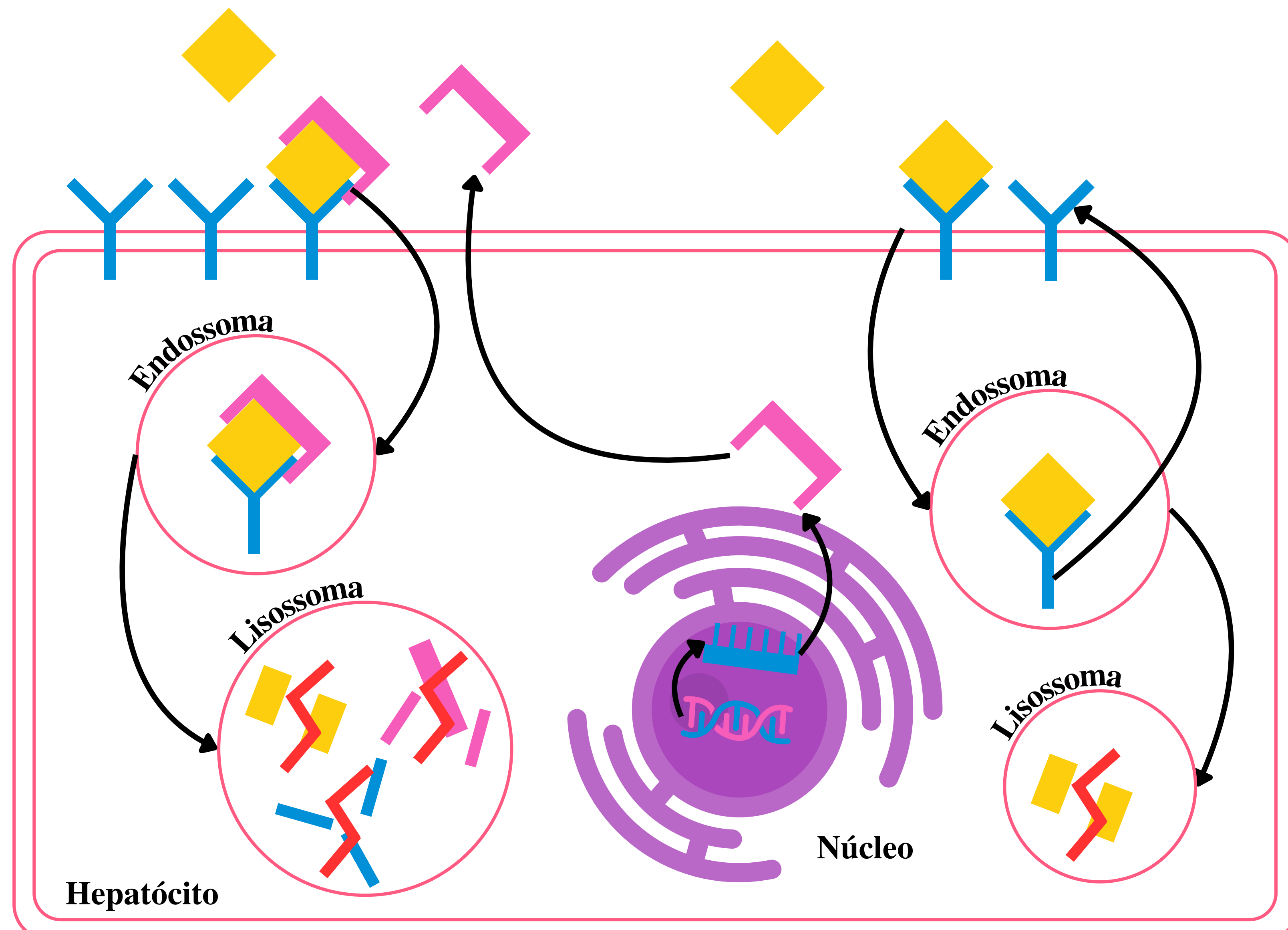
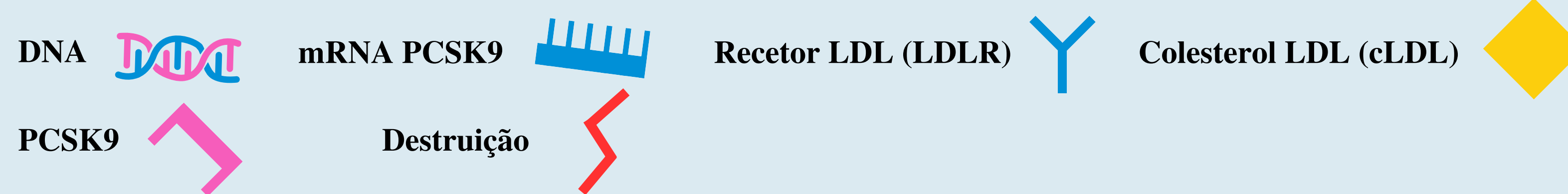


Figura 1: Mecanismo de ação da enzima PCSK9 no hepatócito (baseado em Dutka M.)

Legenda:



Com inibição da PCSK9

(Figura 1).

Forma-se o complexo LDLR-cLDL

Entram na célula

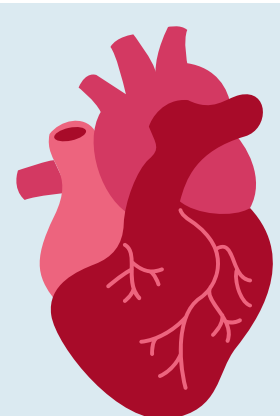
O recetor LDL volta para a superfície do hepatócito

Somente há degradação do colesterol LDL

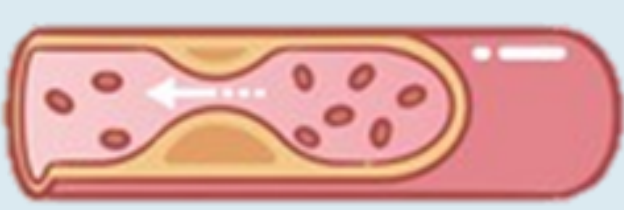
Potencial ação em DOENÇAS CARDIOVASCULARES

para além do controlo do colesterol :

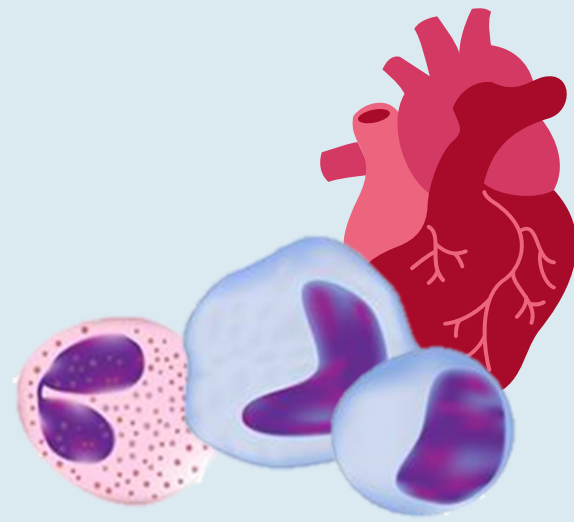
• Insuficiência Cardíaca



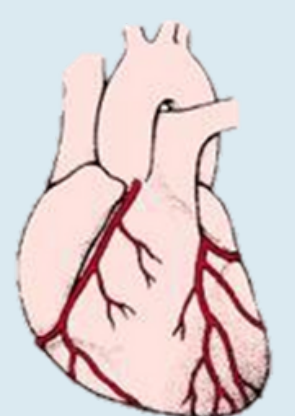
• Aterosclerose



• Inflamação Cardiovascular



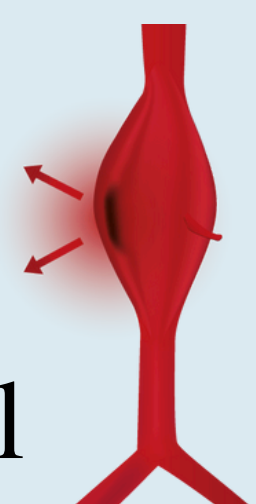
• Doenças Artéria Coronária



• Doenças da Artéria Cerebral

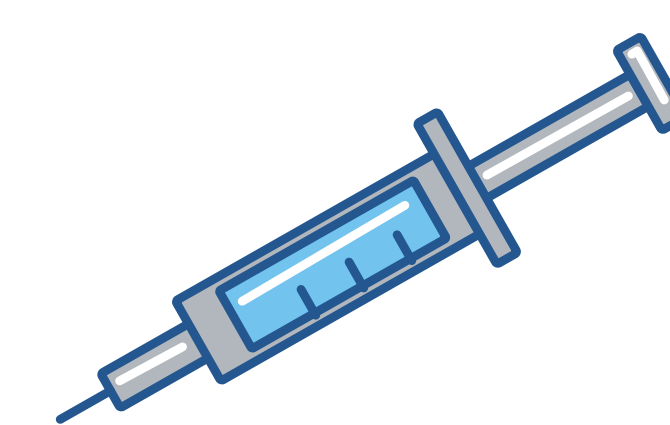


• Aneurisma Aórtico Abdominal



Fármacos existentes:

- Evolocumab (mAb)
- Alirocumab (mAb)
- Inclisiran (siRNA)



Perspetivas futuras:

- Fármacos orais
- Fármaco oral de alcaloide vegetal capaz de reduzir totalmente o colesterol LDL e triglicéridos
- Proteína sintética
- Fármacos de engenharia genética



Pontos Fortes:

- Ampla compreensão sobre a PCSK9, e seus MoA.
- Potencial da terapêutica atual e futura na ↓ da progressão das doenças cardíacas.

Limitações:

- São necessários mais estudos para permitir generalizar os resultados pelas populações de indivíduos

Concluindo: A PCSK9 tem um papel crucial na patogénese das doenças cardiovasculares para além do aumento do cLDL. A sua inibição é uma promessa para o tratamento destas doenças e abre portas as atuais e futuras terapêuticas.

Referência Bibliográfica

Dutka, M., Zimmer, K., Ćwiertnia, M., Ilczak, T., & Bobiński, R. (2024). The role of PCSK9 in heart failure and other cardiovascular diseases—mechanisms of action beyond its effect on LDL cholesterol. *Heart Failure Reviews*, 1-21.

PCSK9 - proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9