

Fragmentos policlonais F(ab')₂ de anticorpos equinos gerados contra proteína Spike neutraliza variantes de SARS-CoV-2 com alta potência.

http://146.164.63.47/alexandria_wp/artigos/

Publicado em 22 de dezembro de 2021.

Este estudo teve como objetivo desenvolver e avaliar a viabilidade de um concentrado de soro equino hiperimune como tratamento à COVID-19. Esse soro apresentou alta taxa de indução da produção de anticorpos, alta pureza e estabilidade biológica e elevada capacidade antiviral. Além disso, seu mecanismo de inoculação e produção em cavalos apresenta alta viabilidade de produção industrial, tornando-o mais acessível em comparação às alternativas disponíveis. Esses resultados apoiam a possibilidade de usar a preparação F(ab')₂ equina descrita para o tratamento clínico de pacientes COVID-19.

CUNHA, Luis Eduardo R. et al. Polyclonal F(ab')₂ fragments of equine antibodies raised against the spike protein neutralize SARS-CoV-2 variants with high potency. Cell Press, v. 24, 10315, p. 1-25, Nov. 2021. DOI: 10.1016/j.isci.2021.103315.

Resenha:

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2, o agente viral da COVID-19, é um problema de saúde urgente em todo o mundo. A falta de tratamentos antivirais levou à corrida pelo desenvolvimento de métodos terapêuticos alternativos, como, por exemplo, o uso de sangue de pacientes convalescentes de Covid-19 para imunização passiva e o desenvolvimento de globulinas hiperimunes purificadas produzidas em cavalos ou lamas. Este último método pode ser considerado uma abordagem interessante para tratar a infecção por SARS-CoV-2 no Brasil, visto a elevada disponibilidade nacional dos insumos animais necessários e a extensa versatilidade deste método farmacológico em tratamentos clínicos de diferentes condições como tétano e envenenamento de cobra.

O presente trabalho utiliza a glicoproteína spike trimérica recombinante em uma conformação pré-fusão para aplicar e imunizar cavalos, induzindo a produção de globulinas hiperimunes contra SARS-CoV-2, que por sua vez seriam hipoteticamente extraídas, concentradas e aplicadas em humanos. Este estudo e seus resultados avaliam a possibilidade do uso dessa preparação F(ab')₂ equina para o tratamento clínico de pacientes com COVID-19.

Para isso, inicialmente, cinco cavalos foram imunizados com seis injeções subcutâneas de proteína S, com um intervalo de uma semana entre inoculações. Nenhum efeito adverso ou sofrimento animal foi observado para qualquer um dos cinco cavalos que receberam as

injeções de proteína. Amostras semanais de soro desses animais foram analisados por ELISA e os resultados foram indicativos de boas produções médias dos anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2.

Após 4 a 6 imunizações, os anticorpos equinos foram coletados, concentrados em uma mistura e testados quanto à integridade e capacidade de reconhecimento das proteínas de SARS-CoV-2. Ambos os resultados foram satisfatórios, indicando antígenos de alta pureza e elevada capacidade de neutralização do vírus, inclusive superior à capacidade de células humanas. O concentrado também se mostrou igualmente eficiente contra todas as variantes testadas. Além disso, um estudo para entender a sustentabilidade e a viabilidade industrial desse tratamento também foi realizado. O mesmo grupo de cavalos foi reimunizado e uma replicata do protocolo foi aplicada a um segundo grupo de cavalos. A produção de antígenos foi igualmente satisfatória e estável em ambos os casos.

A persistência e a farmacocinética dos antígenos produzidos foram avaliados ao aplicar diferentes doses do concentrado em ratos. Após diferentes tempos de aplicação, o sangue destes animais foi coletado e a atividade neutralizante no plasma foi dosada. Os resultados explicitam que a atividade antiviral é mantida estável até 72 horas após a aplicação, assim, tendo um tempo de vida médio suficiente para alcançar diferentes órgãos do organismo. Por fim, também é observado que o tratamento com este soro de imunização protegeu os organismos-modelo testados dos quadros de perda de peso e de concentração viral no trato respiratório que são característicos da fase aguda do COVID-19.

Esses resultados apoiam a possibilidade de usar a preparação F(ab')₂ equina descrita para o tratamento clínico de pacientes de COVID-19, aproveitando uma plataforma tecnológica já existente e de relativo baixo custo, presente tanto em países de alta quanto de baixa renda. Além disso, a alta reprodutibilidade obtida com diferentes grupos de cavalos sendo imunizados e reimunizados viabilizam uma produção industrial de larga escala para o produto desejado.

Você pode ler o artigo "*Polyclonal F(ab')₂ fragments of equine antibodies raised against the spike protein neutralize SARS-CoV-2 variants with high potency*" em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34723156/>

Referência Bibliográfica

CUNHA, Luis Eduardo R. et al. Polyclonal F(ab')₂ fragments of equine antibodies raised against the spike protein neutralize SARS-CoV-2 variants with high potency. Cell Press, v. 24, 10315, p. 1-25, Nov. 2021. DOI: 10.1016/j.isci.2021.103315.

Por João Victor Meirelles Leite
Graduando do curso de Química com Atribuições Tecnológicas da UFRJ