



Coordenação de Armindo Rodrigues

Como as nanopartículas nos defendem da COVID-19: entregas da vacina de RNAm diretamente às células

Autores:

 Maria do Carmo Barreto
 Helena Cristina Vasconcelos

Em janeiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) comunicava ao mundo a deteção de uma “nova doença misteriosa”, em Wuhan, na China, provocada pelo vírus (SARS-CoV-2), a que deu o nome de COVID-19. Até à data já morreram com a doença centenas de milhares de pessoas. Embora alguns tratamentos com medicamentos pareçam reduzir os sintomas, a vacinação foi a estratégia que a OMS considerou mais adequada para controlar a transmissão deste vírus na comunidade. Esta vacina, como qualquer outra, tem a função de estimular o nosso organismo a produzir anticorpos contra a doença. Em alternativa à estratégia mais comum de usar vírus atenuados ou inativados como vacina, ou mesmo proteínas do agente infeccioso, surgiram mais recentemente as vacinas à base de RNA ou DNA, inseridas em nanopartículas (NPs). O prefixo “nano” indica pequeníssimo tamanho, tão pequeno, que permite às NPs atravessarem facilmente as membranas celulares e chegar aos locais-chave, podendo ser administradas por injeções intramusculares. Há cerca de 60 anos, o físico Richard Feynman (Prémio Nobel da Física em 1965), falou pela primeira vez na possibilidade de “manipular e controlar objetos à escala atómica” e “dispor os átomos da forma que queremos”, procedimentos que atualmente fazem parte da atividade experimental na área dos nanomateriais. Além disso, também

lançou a ideia de que nanorobots poderiam ser injetados no corpo humano para realizar procedimentos médicos, tal como se pudéssemos “engolir o médico” (um conceito inovador! e arrojado para a época; esta e outras ideias foram reunidas no livro da Fig.1)

As NPs de SiO₂ não são robots, mas têm mostrado um excelente desempenho na área da medicina, especialmente na entrega direcionada de vacinas, devido à estabilidade química, biocompatibilidade e baixa toxicidade que exibem. Os seus diâmetros variam, em média, entre 60 e 140 nm (1 nm = 10⁻⁹ m), o que lhes facilita a entrada nas células para aí libertar os antígenos (o material “alienígena” que informa as nossas células da presença do “invasor”). Um exemplo disso são as NPs de SiO₂- Nuvec®, que carregam RNA mensageiro (RNAm) do SARS-Cov-2 até ao interior das células do nosso corpo. As NPs Nuvec® têm uma estrutura de superfície irregular (espinhosa) que fixa e protege de forma eficaz o RNAm durante a sua viagem até às células (Fig.2a). O RNAm é depois usado pelas células para fabricar uma proteína do vírus em quantidade suficiente para desencadear a resposta imunitária que nos permite eliminar o vírus e vencer a doença. Portanto, as estratégias usadas para combater este vírus, que são baseadas em NPs, têm um enorme potencial na proteção da saúde pública. O RNAm é normal-

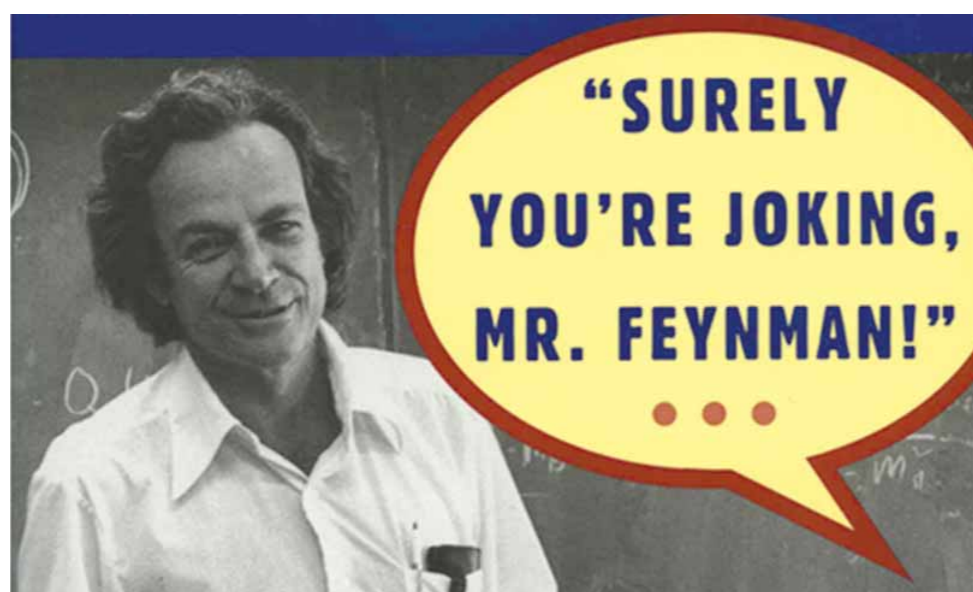


Fig. 1 - Imagem da capa do livro “Surely You’re Joking, Mr. Feynman!”: Adventures of a Curious Character. (adaptado de <https://www.amazon.com/Surely-Feynman-Adventures-Curious-Character/dp/0393316041>)

Coordenação de Armindo Rodrigues

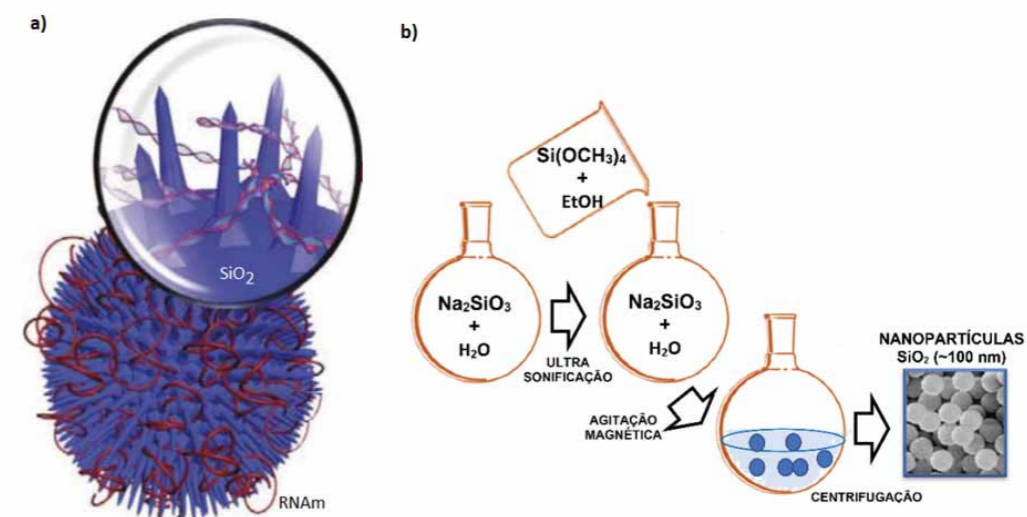


Fig. 2 – a) NPs Nuvec®, adaptado de: https://www.n4pharma.com/wpcontent/uploads/2020/11/2020_SP_Angel_N4P_Initiation_Note_FINAL.pdf; b) Técnica sol-gel/Stöber para a síntese de NPs.

mente adsorvido na superfície das NPs, mas também pode ser encapsulado dentro delas durante o procedimento de síntese. Este decorre a baixas temperaturas, através de uma técnica designada por sol-gel/Stöber (Fig.2b). No decorrer das reações de hidrólise e condensação de alcóxidos de Si (p.e. TEOS), as NPs são carregadas com o material antigénico. Uma vez no interior do organismo, o percurso até às células não é nada fácil; muitas NPs são logo detetadas como “intrusos” pelos mecanismos de defesa do organismo, que as eliminam através do fígado. Mas as NPs de SiO₂ têm propriedades biocompatíveis que lhes conferem características muito especiais para evitar o reconhecimento imunológico e com isso não serem eliminadas. Os mais recentes estudos mostram elevadas taxas de endocitose que garantem a

melhoria da entrega de NPs transportadoras da vacina à célula-alvo. A libertação progressiva e controlada da vacina é condicionada por estímulos do meio, como a variação de pH, sendo os efeitos colaterais reduzidos. No caso da vacina para a COVID-19, as NPs transportam para dentro da célula as instruções para que as células produzam a proteína da espícula do vírus. Sendo este agente um RNAm, não vai interferir com a nossa informação genética, nem entrar sequer no núcleo das nossas células, mas atua diretamente no fabrico das proteínas que o nosso sistema imunitário vai reconhecer como sendo “alvos a abater”! Os anticorpos gerados no nosso organismo como resposta à vacina são proteínas com a capacidade de se unir ao vírus e impedir a infeção. Fantástico, não?

Um inimigo, várias estratégias



As estratégias de vacinação tradicionais, são as seguintes: 1) as que usam uma versão atenuada do agente infeccioso; 2) as que recorrem ao agente infeccioso inativado; 3) as que introduzem no nosso organismo um componente do

patógeno, p.e. uma proteína do vírus; 4) as que administram toxinas produzidas pelo agente infeccioso. Algumas das atuais vacinas contra o SARS-Cov-2 são as primeiras à base de DNA ou de RNA a ser aprovadas para uso humano.

<https://www.nanowerk.com/spotlight/spotid=56577.php>