

Anticorpos Monoclonais no Manejo da Sepses: Avanços, Mecanismos e Perspectivas Terapêuticas

Jéssica Fena de Souza¹, Vitor Magalhães Pereira¹, Clara Teixeira Melo¹, Andressa Alves¹, Leslly Eduarda Fagundes¹, Yurith Gonçalves Castelo¹.

¹ Universidade de Vassouras – UNIVASSOURAS – Vassouras (RJ), Brasil.

Introdução

A sepse é uma patologia com diversos desafios terapêuticos associados, principalmente por estar frequentemente acompanhada de resistência antimicrobiana. Os anticorpos monoclonais (mAbs) surgem como uma abordagem inovadora pela sua potência na neutralização de toxinas, opsonização bacteriana e imunomodulação, oferecendo alternativas aos tratamentos convencionais.

Objetivos

O objetivo deste estudo foi analisar a eficácia e a segurança dos mAbs na sepse, explorando os mecanismos de ação, resultados clínicos e desafios para sua implementação.

Métodos

Trata-se de uma revisão de literatura, na qual foram utilizadas as bases de dados PubMed e Scielo, empregando-se a combinação dos seguintes descritores: “Anticorpos Monoclonais Antineoplásicos”, “Sepse”, “Antineoplastic Agents” e o operador booleano AND. Os critérios de inclusão foram artigos completos do tipo ensaios clínicos randomizados, modelos animais e análises de consenso de especialistas, publicados entre 2020 e 2025. Foram encontrados 17 artigos. Após a exclusão de textos inerentes ao tema, 12 publicações foram selecionadas.

Resultados

Os resultados apontaram que os mAbs demonstraram eficácia profilática e terapêutica com redução da mortalidade em modelos de sepse por *Pseudomonas aeruginosa* e por *A. baumannii* (proteção com mAb 1416 anti-KL49), principalmente quando combinados com antibióticos. Além disso, mecanismos diversificados como a neutralização de toxinas, agregação bacteriana e ativação do complemento, apresentaram segurança no perfil tolerável, com eventos adversos predominantemente leves, como neutropenias reversíveis. Os estudos relataram a heterogeneidade de respostas, o custo elevado e a necessidade de biomarcadores para seleção de pacientes, geraram desafios para a análise clínica dos achados.

Conclusão

A partir da análise dos artigos selecionados foi possível concluir que os mAbs representam um avanço promissor no tratamento da sepse, combinando precisão antimicrobiana e modulação imune. Visto a relevância do tema e os desafios relatados, a realização de pesquisas que explorem novos alvos e mais estratégias combinatórias e são essenciais para transformar esses achados em benefícios clínicos tangíveis e superar as dificuldades atuais no manejo da sepse e suas resistências bacterianas associadas.

Referências

Mahdizade Ari M, Amini ME, Sholeh M, Zahedi Bialvaei A. The effect of polyclonal and monoclonal based antibodies as promising potential therapy for treatment of sepsis: A systematic review. *New Microbes New Infect.* 2024 May;

Chen W, Qiang X, Wang Y, Zhu S, Li J, Babaev A, Yang H, Gong J, Becker L, Wang P, Tracey KJ, Wang H. Identification of tetranectin-targeting monoclonal antibodies to treat potentially lethal sepsis. *Sci Transl Med.* 2020 Apr

Speziale P, Pietrocola G. Monoclonal Antibodies Targeting Surface-Exposed and Secreted Proteins from Staphylococci. *Vaccines (Basel).* 2021 May

Fowler BD, Kose N, Reidy JX, Handal LS, Skaar EP, Crowe JE Jr. Human Monoclonal Antibodies to Escherichia coli Outer Membrane Protein A Porin Domain Cause Aggregation but Do Not Alter In Vivo Bacterial Burdens in a Murine Sepsis Model. Infect Immun. 2022 Jun

Kharga K, Kumar L, Patel SKS. Recent Advances in Monoclonal Antibody-Based Approaches in the Management of Bacterial Sepsis. Biomedicines. 2023 Mar

Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CJ, Kirby JS, Prens E, Ingram JR, Garg A, Gottlieb AB, Szepietowski JC, Bechara FG. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. Lancet. 2024 Jun

Wu RL, Idris AH, Berkowitz NM, Happe M, Gaudinski MR, Buettner C, Strom L, Awan SF, Holman LA, Mendoza F, Gordon IJ, Hu Z, Campos Chagas A, Wang LT, Da Silva Pereira L, Francica JR, Kisalu NK. VRC 614 Study Team. Low-Dose Subcutaneous or Intravenous Monoclonal Antibody to Prevent Malaria. N Engl J Med. 2022 Aug

Kang J, Mateu-Borrás M, Monroe HL, Sen-Kilic E, Miller SJ, Dublin SR, Huckaby AB, Yang E. Monoclonal antibodies against lipopolysaccharide protect against *Pseudomonas aeruginosa* challenge in mice. Front Cell Infect Microbiol. 2023 Jun

Baker S, Krishna A, Higham S, Naydenova P, O'Leary S, Scott JB, Harcourt K, Forrest S, Goulding D, Thi Nguyen TN. Exploiting human immune repertoire transgenic mice for protective monoclonal antibodies against antimicrobial resistant *Acinetobacter baumannii*. Nat Commun. 2024 Sep

Karatovskaya A, Rudenko N, Zamyatina A, Zvonarev A, Oleinikov V. Protective Capacity of Monoclonal Antibodies against *Acinetobacter baumannii* K9 Capsular Polysaccharide. Microbiol Spectr. 2023 Feb

de Vor L, Beudeker CR, Flier A, Scheepmaker LM, Aerts PC, Vijlbrief DC, Bekker MN, Beurskens FJ, van Kessel KPM. Monoclonal antibodies effectively potentiate complement activation and phagocytosis of *Staphylococcus epidermidis* in neonatal human plasma. *Front Immunol*. 2022 Jul

Huang SJ, Li ZL, Ma XL, Du B, Wang JL. TREML4: a Potential Target for Immunotherapy of Sepsis. *Discov Med*. 2021 Sep

Nguyen NTQ, Doan TNM, Sato K, Tkaczyk C, Sellman BR, Diep BA. Monoclonal antibodies neutralizing alpha-hemolysin, bicomponent leukocidins, and clumping factor A protected against *Staphylococcus aureus* induced acute circulatory failure in a mechanically ventilated rabbit model of hyperdynamic septic shock. *Front Immunol*. 2023 Sep