



VACINA IMUNOCONJUGADA ANTI-COCAÍNA: UMA ANÁLISE CRÍTICA SOBRE A CALIXCOCA E SUA POSSÍVEL IMPLEMENTAÇÃO NO SUS

LAIZA ADRIANO DA MOTTA; FLÁVIA COELHO RIBEIRO; DÊNIS ROBERTO DA SILVA PETUCO

RESUMO

Introdução: Proveniente da família das *Erythroxilaceae*, a folha da planta conhecida como coca possui diversos alcaloides e dentre eles, a cocaína. A cocaína é uma molécula que pode ser purificada da planta e se tornar a droga que circula nas esquinas, tendo como característica sua lipofilicidade e principalmente sua capacidade de passar pela Barreira Hemato Encefálica (BHE). Ultrapassar a BHE, permite que molécula de cocaína se acumule no Sistema Nervoso Central e induza seus efeitos característicos, e com uso frequente, alterações neuroquímicas. Portanto, quando se há a diminuição ou paralisação do uso da droga, a homeostase é quebrada, provocando um intenso desejo de consumir a substância e profundo sofrimento físico e psicológico, afetando o indivíduo em seu contexto social e familiar. Tendo em vista o alto índice de uso de cocaína e crack no Brasil, surge propostas a fim de minimizar os danos, dentre elas, há a Calixcoca. Essa vacina tem como objetivo induzir a produção de anticorpos anti-cocaína e, através desse complexo imune, está se torne grande e complexa o suficiente para não ultrapassar a BHE. Deste modo, tal estratégia visa proporcionar a redução significativa dos efeitos provocados pela substância. Contudo, a referida vacina tem sido apresentada pela mídia como uma salvação para os dependentes de crack e cocaína. **Objetivo:** Compreender os mecanismos de funcionamento da vacina Calixcoca, identificando quem de fato poderia se beneficiar com o tratamento específico exigido por ela. **Metodologia:** A metodologia proposta consistiu em uma abordagem qualitativa que se fundamentou em levantamentos bibliográficos no período de 1970 a 2024. **Resultados:** Obteve-se como resultado que em tal desenvolvimento, os estudos realizados até então em biomodelos do tipo roedor, evidenciam que não há a indução de anticorpos suficientes para impedir a total ação da droga no organismo. **Conclusão:** Ao levar tais fatos para a realidade dos usuários frequentadores das cenas de uso brasileiras, surge o questionamento acerca de fatores que podem partir desse mecanismo. Fazendo-se, portanto, imprescindíveis maiores estudos no âmbito.

Palavras-chave: Drogas. Dependência. Crack.

1 INTRODUÇÃO

A princípio, a folha de coca era mascada por povos originários dos territórios andinos em rituais religiosos ou para controle de fadiga, fome e cansaço durante caçadas. Com a chegada dos colonizadores nos andes, e por consequência, da Igreja Católica, a substância por ser capaz de ocasionar efeitos não compreendidos na época, passou a ser vista como algo diabólico que possibilitava a comunicação direta para com entidades malignas. Entretanto, tal perspectiva se alterou quando surgiu a demanda de mão de obra qualificada e barata advinda dos nativos. A folha de coca, que dentre sua composição possui alcaloides como a morfina, nicotina e cafeína, os permitia um incansável desempenho devido as grandes propriedades energéticas. Este pensamento, inclusive, perpetuou na sociedade por muito tempo. Na Revolução Industrial (1760 - 1840), trabalhadores mascavam folha de coca para manterem-se bem-dispostos, saciados e eufóricos; prática esta que resultou em uma popularização da

substância. Posteriormente, fábricas passaram a implementar a cocaína em produtos que tinham como finalidade fornecer energia – como a coca-cola, por exemplo –; devido a tal, purificar a substância tornou-se comum. Sendo assim, o alcaloide em seu estado puro e tóxico passou a circular entre as veias das cidades e populações. Purificando, seus malefícios foram ampliados e assim responsáveis por diversas mortes e dependência severa; culminando na proibição da comercialização da substância (Bahls; Bahls, 2002; Gontijo, et al., 2006; Netto, 2013).

Trata-se da molécula de cocaína algo simples, de baixo peso molecular, e, apesar de estranha ao organismo, por conta da falta de complexidade química, é considerada um hapteno – portanto, incapaz de induzir uma resposta imunológica considerável. Contudo, ao entrar na corrente sanguínea, a molécula da droga fica livre para atuar em órgãos periféricos como o coração, vasos sanguíneos, musculatura ocular e principalmente passar pela Barreira Hematoencefálica (BHE), devido sua grande lipofilicidade. Ultrapassar a BHE, permite que a molécula de cocaína se acumule no Sistema Nervoso Central (SNC) e por isso, a diminuição ou paralisação do uso quebra a homeostase recém-configurada, provocando uma compulsão que, associada à uma série de fatores psicossociais, pode levar à dependência (Augusto, 2020; Ferreira et al., 2017).

O uso abusivo dessa substância, induz alterações neuroquímicas cujo intuito fundamenta-se em manter a homeostase dos sistemas cerebrais. Devido a tais neuroadaptações, quando se há a diminuição ou paralisação do uso da droga, a homeostase é quebrada, provocando um extremo desejo de consumir a substância e profundo sofrimento físico e psicológico. Entretanto, apesar dos malefícios, o acúmulo de catecolaminas nas junções sinápticas se expressa como alta sensação de prazer, bem-estar e desinibição; e ainda, forte anestesia local por consequência do bloqueio de canais de sódio nos neurônios sensoriais e canais de potássio ATP-dependentes (Ferreira, 2017).

Entende-se que o estado de dependência culmina de fatores que perpassam o indivíduo em seu estado físico e psicossocial. Correntes externas como classe, gênero, raça, orientação sexual, opção religiosa e outros, atribuem peso à ultrapassagem da droga na BHE e quebra da homeostase. Os fatores biológicos ocorrem de mesmo modo para todos; entretanto, seu resultado perante sociedade irá se apresentar por uma lógica claramente interseccional: homens brancos heterossexuais cisgêneros de meia idade com alta escolaridade, vão para os iates; as mulheres pretas, trans, jovens ou idosas com baixa escolaridade, às margens (Crenshaw, 1993; Collins, 2022).

O cloridrato de cocaína – a cocaína – é um pó hidrossolúvel e cristalino obtido através da folha de coca. Este processo de obtenção, consiste em duas fases: na primeira, a folha é prensada com ácido sulfúrico, querosene ou gasolina, que resulta na formação da base livre da cocaína, denominada como pasta base (o crack). Essa pasta base contém até 90% de sulfato de cocaína, e por ser insolúvel em água, possui alto ponto de ebulição e fusão. Tais características químicas possibilitam ao indivíduo realizar o aquecimento e inalação da substância evaporada, havendo absorção da droga pelo pulmão. Esse órgão, por apresentar grande área superficial, tem o mecanismo de primeira passagem evitado tornando a chegada da droga ao cérebro mais veloz e intensa (Augusto, 2020). Na segunda fase do processamento, a referida pasta base é tratada com ácido clorídrico formando o cloridrato de cocaína. Esse pó pode ser aspirado pelas narinas e absorvido pela mucosa nasal ou injetado por via intravenosa quando dissolvido em meio aquoso. Portanto, nota-se que a forma de intensidade e velocidade dos efeitos provocados pela droga, se dá em especial pela forma de uso (CENPRE, 2019).

A região sudeste do Brasil se mostra o território com maior concentração de dependentes em crack e cocaína, destacando-se as capitais do Rio de Janeiro e São Paulo, onde veio a culminar-se a formação das cenas de uso conhecidas como “Cracolândia” em sua metrópole; analisada até então por especialistas como um dos maiores e mais difíceis problemas de saúde

pública e segurança do Brasil (Souza, 2023). Dados obtidos em 2017 evidenciam que a população mundial dependente de cocaína corresponde a aproximadamente 18 milhões, sendo o Brasil o segundo território que mais pratica o tráfico da droga (Neto et al., 2022).

A popularização do crack – uma droga criminalizada - ensejou a formação de cenas públicas para venda e consumo dessas substâncias, comumente chamadas de “Cracolândias”: locais degradados, marcados pelo fácil acesso à droga, naturalização do consumo e preços mais baixos (Souza, 2023). Os usuários, ao buscarem zonas livre de vigilância, aproximam-se de situações de risco, violência, criminalidade, exploração sexual e diversos problemas de saúde: fibrose pulmonar, complicações psiquiátricas, hemorragia pulmonar, gestação de risco, HIV/Aids e outras Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) (Ferreira et. al., 2017).

De acordo com o II Relatório Brasileiro sobre Drogas (Opaleye et al., 2021), a idade média dos dependentes em cocaína é de 30,3 anos. Ou seja, a maioria das mulheres que fazem o uso regular dessa droga, estão em idade reprodutiva. Para a mãe, o uso da droga pode refletir em irritabilidade, depressão pós-parto, hipogalactia e etc. A cocaína possui a capacidade de atravessar a placenta e acumular-se no líquido amniótico, podendo ocasionar malformações congênitas no feto, e para o recém-nascido, irritabilidade, desnutrição, intercorrências na primeira infância e outros. Além disso, a amamentação transporta cocaína ao feto, podendo gerar uma dependência passiva (Augusto, 2020). Não obstante, Hart (2013) chama atenção que todos os problemas frequentemente associados ao uso de crack durante a gestação, também podem ser relacionados à pobreza, interseccionalmente ampliada por condições de gênero, raça e orientação sexual. O consumo de cocaína afeta o indivíduo em seu contexto social, familiar, psicológico e neurofisiológico. Essa droga atrai periodicamente cada vez mais jovens e adultos, de acordo com pesquisas realizadas no Brasil. Tal fato salienta a necessidade de meios para reduzir os problemas ocasionados pela dependência em crack e/ou cocaína. (Ferreira et. al., 2017; Oliveira et. al., 2007).

Semelhante às diversas doenças negligenciadas presente em nosso corpo social, há de fato uma invisibilização e marginalização para com o público principal que vem a consumir essas drogas. Entretanto, como em qualquer outro caso, os direitos humanos e a ciência devem ser direcionados a estes (Guimarães, 2015). A partir disso, foi desenvolvido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ao longo dos anos, políticas públicas para redução de danos aos dependentes químicos. Essas intervenções consistem em: distribuição de preservativos; distribuição de protetores labiais; distribuição de seringas a fim de prevenir a transmissão do HIV e do Vírus da Hepatite C (HCV) entre pessoas que usam cocaína por via injetável, etc. Outra forma de intervenção, foi a criação do Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPSad), que visa proporcionar ações educacionais em saúde como forma de reduzir danos psíquicos, físicos e sociais consequentes ao uso de drogas. Diante do exposto, cabe mencionar que um conjunto de respostas aos problemas relacionados ao uso de drogas vem sendo construído no âmbito do SUS. Ao longo dos últimos 35 anos, o SUS tem fomentado a superação de um histórico vazio assistencial no que tange ao cuidado de pessoas que usam álcool e outras drogas (Petuco, 2019). Contudo, sabe-se que tais políticas não são suficientes para atender as necessidades da população usuária de droga do país (Netto, 2013).

Portanto, é neste contexto, que surge na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), o desenvolvimento de uma vacina como possível alternativa a esse problema: A vacina imunoconjugada anti-cocaína. A vacina anti-cocaína tem como objetivo induzir a produção de anticorpos anti-cocaína, onde, através da junção molécula-anticorpo, está se torne grande e complexa o suficiente para não ultrapassar a BHE. Tal estratégia, comumente denominada como vacina “anti-droga”, visa proporcionar a redução significativa dos efeitos provocados pela cocaína (Neto et al., 2022; Stephenson, 2023).

Compreendendo que há distintos haptenos de cocaína (GNC, GND, GNE, GNT, etc), houve diversas pesquisas cujo intuito era carregá-los à proteínas carreadoras como fragmentos

de DNA virais, proteínas da cólera, nanofibras peptídicas, dentre outras, afim de analisar qual produziria uma melhor resposta imunológica (Neto et al., 2022). Os melhores resultados surgiram quando se acoplou a molécula GNE com o carreador KLH (hemocianina do molusco *Megathura crenulata*). Entretanto, esse carreador de origem natural, é uma proteína de alto custo e difícil obtenção. E visando isso, a UFMG conseguiu desenvolver um acoplamento do GNE com uma molécula carreadora capaz de ser produzida em laboratório, denominado calixarenos. Essa junção possibilitou ainda, efeitos mais imunogênicos quando comparados ao GNE-KLH (Neto et al., 2022; Stephenson, 2023).

Essa vacina, batizada de “Calixcoca”, tem sido apresentada pela mídia como uma salvação para os dependentes de crack e cocaína (Augusto, 2020). Essa perspectiva aparentemente exagerada fez surgir este estudo, que pretende analisar criticamente tal avanço com base na compreensão do funcionamento desta vacina à luz do contexto social vivido pelo eventual público-alvo da mesma, e entender: essa vacina é um avanço para quem?

2 MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia desta monografia consiste em uma abordagem qualitativa e fundamentase em levantamentos bibliográficos no período de 1970 a 2024 (54 anos), sobre o tema “Vacina imunoconjugada anti-cocaína como alternativa de tratamento para dependentes químicos”. Nesta perspectiva, foram realizadas pesquisas de dados em dissertações, teses sobre esta temática e, principalmente, busca de artigos científicos nas bases Scielo, Pubmed, BDTD, repositório da UFMG, dentre outros, publicados em revistas indexadas. Como descritores da BVS, utilizou-se: Cocaína, vacina, imunoterapia, dependência química.

Foi elaborado um material informativo (folder) a partir desta pesquisa, visando a importância da divulgação científica e atenção para com jovens e adolescentes que frequentam os Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas. O produto final busca abordar a relação da droga (crack e cocaína) no âmbito fisiológico e social do indivíduo, evidenciando os malefícios e maneiras de auxiliar no tratamento da dependência. Podendo dessa forma, emitir um alerta acerca do uso de tais substâncias por meio de uma linguagem simples e acessível.

A monografia é apresentada em três capítulos:

1º capítulo: Consumo da cocaína e suas consequências para a sociedade;

2º capítulo: Processo de desenvolvimento e a resposta imunológica provocada pela vacina Calixcoca;

3º capítulo: A implementação da vacina e políticas públicas de saúde, uma abordagem crítica.

Ao utilizar o descritor “cocaína” na plataforma científica Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), foram obtidos 697 resultados. Utilizando o termo “vacina”, obteve-se 3.651 resultados. Já ao dispor do termo “Imunoterapia”, pode-se constatar 423, os quais foram filtrados a partir dos anos mais recentes aos mais antigos. No que diz respeito ao item “dependência química”, foram encontrados 1.960. Ademais, utilizando os descritores “dependência química E cocaína”, foram obtidos 78 resultados. E por fim, ao buscar pelo termo “cocaína E imunoterapia”, encontrou-se 1 resultado. Em todas as consultas, aplicou-se o filtro para um período de 54 anos (1970-2024).

Já no PubMed®, utilizando os filtros em até 53 anos (1970-2023) e a disponibilidade do texto completo disponível gratuitamente, foram encontrados 1.520 resultados a partir de “cocaine”. Ao utilizar os mesmos filtros para os termos “immunotherapy” e “vaccine” foram obtidos 16.866 e 231.994 resultados, respectivamente. E com relação à “chemical dependency”, encontrou-se 7.885 resultados. Em sequência, foi realizada adições entre os termos, obtendose

7 resultados para “immunotherapy for cocaine”, dispondo dos filtros para textos completos e gratuitos num intervalo de 23 anos (2000-2023). E ainda, com os descritores “chemical dependency AND cocaine”, foram encontrados 679 resultados, com a aplicação dos filtros em até 53 anos (1970-2023) e a disponibilidade gratuita do texto completo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O antropólogo e sociólogo francês Bruno Latour, afirma que os objetos da ciência são objetos sociotécnicos (Latour, 2012), cuja história se faz inseparável de seu desenvolvimento técnico-científico (Latour, 2001). Nesse estudo, ao falar da cocaína e a respectiva vacina, buscou-se elucidar: quimicamente, o que são; biologicamente, como agem; e socialmente, como afetam sujeitos e sociedade, compactuando com os ideais de Latour. Para entender a vacina e desenvolvê-la, se deve pensar primordialmente no indivíduo para quem tal avanço se destina em uma perspectiva para além do âmbito biológico. Por meio de tais discussões, se torna possível a compreensão de que esta discussão perpetua o cerne da ciência como uma problemática abrangente. Ou seja, a compreensão acerca da realidade desses indivíduos e da vacina analisada neste estudo, ultrapassam as barreiras que delimitam os âmbitos da biologia, farmacologia e sociologia.

Desse modo, por meio dessa monografia, foi possível a compreensão do funcionamento da vacina Calixcoca, tal como sua farmacodinâmica, e entendimento acerca das lacunas que integram seu processo de desenvolvimento; como: a não padronização do controle de qualidade das moléculas UFMG-V4N2; a baixa indução de anticorpos anti-cocaína, e por consequência, a inefetividade da imunoterapia. Há de se considerar, entretanto, que os materiais disponíveis sobre a UFMG-VAC-V4N2 são pouco detalhados e que, presumivelmente, há informações postas propositalmente em sigilo. Além disso, foi traçada o perfil social dos dependentes de crack e cocaína no Brasil, destacando seu caráter marginalizado e a falta de políticas públicas eficazes.

Diante do exposto, partindo dos objetivos dessa pesquisa, foi possível responder à pergunta norteadora: “Qual seria a farmacodinâmica da Calixcoca e a quem de fato esse tratamento beneficiaria?”. Obtendo como resposta que, a farmacodinâmica dessa vacina ainda não pode ser presumida em decorrência ao limitado número de produções científicas, e, portanto, incapaz de assegurar a cura para a dependência em crack e/ou cocaína. Entretanto, os estudos realizados até então em biomodelos do tipo roedor, evidenciam que não há a indução de anticorpos suficientes para impedir a total ação da droga no organismo. E ao levar tais fatos para a realidade dos usuários frequentadores das cenas de uso brasileiras, o questionamento acerca de fatores que podem surgir a partir desse mecanismo: disfunções no organismo perante a própria droga e outras substâncias adicionadas para o aumento do peso e efeitos, e migração para drogas mais potentes e danosas, como a K9.

4 CONCLUSÃO

A vacina imunoconjugada anticocaína, denominada como “Calixcoca”, tem como objetivo induzir a produção de anticorpos anticocaína. Entretanto, caberia perguntar: esta vacina seria capaz de oferecer a cura que vem sendo prometida em sua divulgação? Estudos evidenciam que, ainda que haja o impedimento da ultrapassagem da molécula de cocaína à BHE, esta ação não é total; ou seja, parte do produto consumido chega às áreas de sinapse promovendo os efeitos neurológicos. Portanto, torna-se explícito que, por si só, a vacina não será capaz de tratar a dependência. Desse modo, cabe a análise de como tal avanço técnico irá se desdobrar em termos de política pública.

Sendo assim, conclui-se que mais pesquisas devem ser realizadas ao decorrer do desenvolvimento da Calixcoca, integrando os diversos cerne que moldam o corpo social dos principais usuários de crack e/ou cocaína brasileiros. Sem as características polarizações,

poderia ser considerado menos utópico um desenvolvimento científico embasado em um corpo tendo em consideração todas as vertentes que o atravessam.

REFERÊNCIAS

- AUGUSTO, P. S. D. A. Proteção Materno-fetal da Exposição à Cocaína pela Imunização Prégestacional com a Vacina Anti-cocaína (Mestre). Orientador: GARCIA, F. D. 2020. 140 f. (Doutor) - Medicina UFMG, Belo Horizonte - MG.
- BAHLS, F.C; BAHLS, S. **Cocaína: origens, passado e presente**. Interação em psicologia, 2002, (6)2, p. 177-181.
- CENPRE, Centro Regional de Estudos, Prevenção e Recuperação de Dependentes Químicos. **Drogas - Cocaína - Histórico e informações gerais**. Rio Grande do Sul, 2019. Disponível em: <https://cenpre.furg.br/drogas?id=59> . Acesso em: 07/11/2023.
- COLLINS, P.H. **Bem mais que ideias**: a interseccionalidade como teoria social crítica. São Paulo: Boitempo, 2022.
- CRENSHAW, K. Demarginalizing the intersection of race and sex: a black feminist critique of antidiscrimination doctrine, feminist theory and antiracist politics. **University of Chicago Legal Forum**, 1989, n. 1, p. 139-167.
- FERREIRA, B. A. D. M. et al. O uso e abuso da cocaína: Efeitos Neurofisiológicos. Ciências Biológicas e de Saúde Unit. Alagoas, ISSN 2316-3142. v.4, 370 p. 2017.
- GONTIJO, B; BITTENCOURT, F.V; LOURENÇO, L.F.S. Manifestações cutâneas decorrentes do uso de drogas ilícitas. Educação Médica Continuada, An. Bras. Dermatol. 2006;81(4):307-17. Minas Gerais, UFMG; 2006.
- GUIMARÃES, R. A. et al. Comportamento de risco para doenças sexualmente transmissíveis em usuários de crack. Rev. Latino-Am. Enfermagem. Goiânia, GO.: Leste Universitário: 634 p. 2015.
- Hart, C. **Um preço muito alto**: a jornada de um neurocientista que desafia nossa visão sobre as drogas. Rio de Janeiro: Zahar, 2013
- LATOUR, B. A historicidade das coisas: por onde andavam os micróbios antes de Pasteur? In.: Latour, B. **A esperança de Pandora**: ensaios sobre a realidade dos estudos científicos. Bauru, SP: Edusc, 2001. pp. 169-200.
- _____. **Reagregando o social**: uma introdução à teoria do ator-rede. Salvador: Edufba; Bauru, SP: Edusc, 2012. p. 118-119.
- NETTO, F. D. A. O problema do crack: emergência, respostas e invenções sobre o uso do crack no Brasil 2013. 92 (Mestre). Saúde Pública, ENSP/Fiocruz, Rio de Janeiro.
- NETO, L.; MAIA, A.; GODIN, A.; AUGUSTO, P. S. *et al.* Calix[n]arene-based immunogens: A new non-proteic strategy for anti-cocaine vaccine. Journal of Advanced Research, 38, p. 285298, 2022.

OLIVEIRA, J. F. D.; PAIVA, M. S. Vulnerabilidade de mulheres usuárias de drogas ao HIV/AIDS em uma perspectiva de gênero. Enfermagem, Salvador-BA: Esc Anna Nery. 11 2007.

Opaleye, E.S.; Noto, A.R.; Locatelli, D.P.; Amato, T.C.; Bedendo, A. **II Relatório Brasileiro sobre Drogas: Sumário Executivo**. Brasília: Ministério da Justiça e Segurança Pública, Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, 2021.

PETUCO, D. **O Pomo da Discórdia?** Drogas, Saúde, Poder. Curitiba: Editora CRV, 2019.

SOUZA, F. Como nasceu a Cracolândia, bairro dos barões do café que virou problema ‘sem solução’ de São Paulo. BBC News, São Paulo, 2023. Acesso em: 02/10/23. Disponível em: <<https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/2023/08/18/como-nasceu-a-cracolandia-bairrodos-baroes-do-cafe-que-virou-problema-sem-solucao-de-sao-paulo.ghtml>>.

STENPHESON, R. J. Anti-cocaine Vaccine Development: Where Are We Now and Where Are We Going? Journal of Medicinal Chemistry. Queensland, Brisbane - Australia.: R.J.S. and I.T. 6 7 100p. 2023.