

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v6n1a2025.14>

## **Caracterização e potencial terapêutico de vacinas contra opioides: uma revisão narrativa da literatura**

### **Characterization and therapeutic potential of opioid vaccines: a narrative review of the literature**

Júlia Pereira Polesi<sup>1</sup>, Letícia Turco Majeski<sup>1</sup>, Manuella Fernandes Salustiano de Souza<sup>1</sup>, Amadeu Pasqualim Neto<sup>2</sup>, Denissani Aparecida Ferrari dos Santos<sup>2</sup>, Karina Furlani Zoccal<sup>2</sup>

#### **INTRODUÇÃO**

Os opioides são substâncias que atuam em receptores específicos presente em nosso sistema nervoso central (SNC), são utilizados em tratamento de dores agudas e crônicas em indivíduos em situação de pós-operatório, queimados, politraumatizados ou dependentes químicos em tratamento (Celik; Fuehrlein, 2022). Entretanto, suas propriedades podem induzir ao vício levando a dependência e a tolerância da droga. A dependência de opioides emergiu como um desafio crucial de saúde pública nos tempos contemporâneos, o que exigiu o desenvolvimento e implementação de tratamentos inovadores e eficazes para o transtorno de uso de opioides (OUD) e a prevenção de overdoses (Luba et al., 2023). Os Estados Unidos é o maior consumidor de opioides do mundo, dados de 2015 mostraram que 2 milhões de pessoas eram dependentes dessa substância, ocorrendo 33.091 mortes por overdose. Já o Brasil encontra-se como o maior consumidor de analgésicos opioides da América do Sul. Entre os anos 2009 e 2015, a Agência Nacional de Saúde

---

<sup>1</sup> Acadêmicos do curso de Biomedicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: polesijulia@gmail.com

<sup>2</sup> Docentes do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: karina.zoccal@baraodemaua.br

(ANVISA) demonstrou que ocorreu um aumento de 465% em prescrições médicas de opioides a cada 1000 pessoas (Vieira, 2023; Melo et al., 2020).

Este fenômeno alarmante tem despertado atenção crescente para a necessidade de encontrar a melhor forma de tratamento para o OUD, visto que atualmente há uma limitação na disponibilidade de medicamentos aprovados, tanto pela Food and Drug Administration (FDA) quanto pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) para tratar essa condição. Sendo assim, a forma terapêutica mais comum utilizada nos casos de OUD inclui o uso de fármacos agonista como buprenorfina e a metadona, ou de um antagonista como naloxona e naltrexona (Melo et al., 2020). Uma outra abordagem terapêutica seria a imunoterapia, que consiste na produção de anticorpos via imunização ativa ou passiva, atingindo as moléculas dos opioides retendo-as da circulação sanguínea, diminuindo assim seus efeitos no SNC e seus efeitos secundários (Webster; Marckel; Norman, 2023).

## **OBJETIVOS**

Este trabalho visa pontuar sobre o desenvolvimento de vacinas contra opioides, analisando o seu potencial como uma ferramenta adicional no arsenal terapêutico contra dependência dessas substâncias, destacando sua capacidade de oferecer uma abordagem preventiva e promissora para enfrentar a crise global.

## **MÉTODOS**

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica para analisar o tema em questão, envolvendo uma síntese dos trabalhos relevantes. As buscas utilizaram descritores específicos em bases de dados como PubMed (*National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), BJIHS (*Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*) e Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*). Os critérios de inclusão abrangeram artigos disponíveis integralmente e gratuitamente, em inglês e português, publicados entre 2011 e 2024, que abordassem os mecanismos de interesse. Após a leitura e análise, os artigos foram organizados em uma revisão narrativa.

## RESULTADOS

O tratamento da dependência de opioides inclui terapias farmacológicas, com o uso de agonistas (metadona e buprenorfina) e antagonistas (naloxona e naltrexona). A metadona é amplamente utilizada no tratamento da dependência por reduzir os desejos e os sintomas de abstinência. No entanto, por ser um agonista completo dos receptores opioides  $\mu$ , pode causar dependência e sintomas de abstinência se interrompida abruptamente. A buprenorfina, por sua vez, é um agonista parcial dos receptores  $\mu$ , com menor risco de depressão respiratória, overdose, abuso e dependência (Melo et al., 2020). Entre os antagonistas opioides, destacam-se a naloxona e a naltrexona. A naloxona é usada em emergências, como depressão respiratória, mas pode precipitar uma síndrome de abstinência aguda em dependentes. Já a naltrexona bloqueia os efeitos dos opioides, não causa dependência, mas deve ser usada apenas após a desintoxicação completa, pois pode aumentar o risco de overdose (Melo et al., 2020). Sendo assim, os métodos de tratamento atuais utilizados para conter a adicção, consiste na psicoterapia e nas terapias medicamentosas, que por sua vez, apresenta limitações como efeitos adversos e riscos de recaídas, gerando a necessidade de um tratamento a longo prazo seguro e eficaz, como as terapias vacinais (Lu et al, 2024).

As vacinas contra opioides são compostas por um hapteno, uma molécula derivada do opioide específico, uma proteína carreadora, que pode ser de origem bacteriana ou viral e um adjuvante, que terão por finalidade estimular o sistema imunológico a produzir anticorpos que se ligam a opioides específicos, formando imunocomplexos de tamanho grande bloqueando sua passagem pela barreira hematoencefálica e reduzindo seus efeitos, ajudando a diminuir o potencial de abuso das drogas (Luba et al., 2023). Dados da literatura demonstraram que a vacina para oxicodona, Oxy(Gly)4-KLH, induz anticorpos específicos para oxicodona e hidrocodona, que reduz a autoadministração e seus efeitos em cérebro de ratos além de prevenir a overdose, riscos na atividade motora e depressão respiratória (Pravetoni; Comer, 2019). As vacinas Her-KLH e Mor-KLH para heroína e morfina demonstraram oferecer proteção contra a heroína e seus metabólitos, bloqueando seus efeitos de compensação em modelo animal (Celik; Fuehrlein, 2015). A vacina para fentanil,

FEN-CRM + dmLT induziu anticorpos específicos contra o fentanil, bloqueando seus efeitos analgésicos (Lu et al., 2024). Já a vacina para cocaína, dAd5GNE, em primatas, reduziu a concentração de cocaína no cérebro e atenuou seus efeitos em diferentes órgãos (Celik; Fuehrlein, 2015). Já a vacina UFMG-V4N2, testada em camundongos com o adjuvante de Freund, demonstrou resultados promissores, com alta produção de IgG específica para a cocaína. Ensaios de biodistribuição usando o análogo radiomarcado Trodat indicaram que doses menores da vacina reduziram a quantidade de cocaína no cérebro, fazendo da UFMG-V4N2 uma candidata promissora para o desenvolvimento de uma vacina anticocaína (Sad, 2023).

## CONCLUSÃO

Assim, o desenvolvimento de vacinas contra opioides apresenta-se de forma promissora a longo prazo, induzindo respostas imunológicas específicas e conferindo proteção contra overdoses e recaídas. Apesar de possuírem resultados promissores em estudos pré-clínicos, ainda existem desafios no desenvolvimento dessas terapias necessitando de mais pesquisas para seu uso clínico.

**Palavras-chave:** Vacina. Opioides. Transtorno de uso de opioides. Imunoterapia.

**Conflitos de interesse:** Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

## REFERÊNCIAS

CELIK, M; FUEHRLEIN, B. A Review of Immunotherapeutic Approaches for Substance Use Disorders: Current Status and Future Prospects. **ImmunoTargets and Therapy**, EUA, v. 11, p. 55-66, Sep. 2022. DOI: [10.2147/ITT.S370435](https://doi.org/10.2147/ITT.S370435). Disponível em: <https://www.dovepress.com/a-review-of-immunotherapeutic-approaches-for-substance-use-disorders-c-peer-reviewed-fulltext-article-ITT>. Acesso em: 14 mar. 2024.

LU, Tangsheng *et al.* Vaccines to Treat Substance Use Disorders: current status and future directions. **Pharmaceutics**, China, v. 16, n. 1, p. 84, 8 jan. 2024. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics16010084>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4923/16/1/84>. Acesso em: 14 mar. 2024.

LUBA, R. *et al.* Immunotherapeutic strategies for treating opioid use disorder and overdose. **Expert Opin Investig Drugs**, EUA, v. 32, n. 1, p. 77-87, Feb. 2023. DOI: [10.1080/13543784.2023.2173062](https://doi.org/10.1080/13543784.2023.2173062). Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13543784.2023.2173062>. Acesso em: 14 mar. 2024.

MELO, A. P. de; FUJII, Y. W. H.; RANGEL, M. P.; NISHIDA, F. S. RETIRADA DE OPIOIDES: uma revisão bibliográfica / OPIOID WITHDRAWAL: a literature review. **Brazilian Journal of Development**, BRA, v. 6, n. 9, p. 67098–67112, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n9-227. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/16412>. Acesso em: 16 sep. 2024.

PRAVETONI, M.; COMER, S. D. Development of vaccines to treat opioid use disorders and reduce incidence of overdose. **Neuropharmacology**, EUA, v. 158, n. 107662, p. 107662-107662, Sep. 2019. DOI: [10.1016/j.neuropharm.2019.06.001](https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.06.001). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0028390819300449?via%3Dihub>. Acesso em: 14 mar. 2024.

SAD, Juliana Almeida. **Estudo pré-clínico de segurança da vacina anticocaína UFMG-VAC-V4N2 em ratas grávidas**. 2023. 93 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biomedicina, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, BRA, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/64933>. Acesso em: 14 mar. 2024.