



INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA - NOVOS MEDICAMENTOS EM DESENVOLVIMENTO

As Folhas Informativas C32 a C35 descrevem os medicamentos contra o HIV que estão em estudo. Para mais informações sobre os inibidores da protease, veja a Folha Informativa C33. A Folha C34 trata de novas classes de medicamentos e a C35 de estimuladores do sistema imune. Esses medicamentos ainda não estão aprovados pela Administração de Alimentos e Fármacos dos Estados Unidos (FDA) para o uso contra o HIV.

Como atuam os inibidores da transcriptase reversa?

Esses medicamentos interferem na multiplicação do HIV porque bloqueiam a enzima transcriptase reversa. Essa enzima transforma o material genético do HIV de ARN em ADN. Esse bloqueio deve ocorrer antes que o código genético do HIV se combine com o código genético da célula infectada. Existem dois tipos de inibidores da transcriptase reversa:

- Inibidores análogos de nucleosídeos (INTRs): imitam os elos que a transcriptase reversa usa para fazer cópias do material genético do HIV. Esses falsos elos interrompem o código copiado.
- Inibidores não-análogos de nucleosídeos (INNTRs): neutralizam a ação da transcriptase reversa.

Quais são os inibidores análogos de nucleosídeos em desenvolvimento?

- **ACH-126,443 (Beta-L-Fd4C).**
Estudado pela Achillion

Pharmaceuticals. É um medicamento para ser tomado em dose única diária com atividade contra o HIV que é resistente a outros nucleosídeos. Também é efetivo contra a hepatite B.

- **DAPD (Amdoxovir).** *Estudado pela Triangle Pharmaceuticals.* É para ser tomado em duas doses diárias. Parece ser efetivo contra o HIV resistente a outros nucleosídeos e também contra a hepatite B. Está em fase I/II de estudo.

- **Emtricitabina (Coviracil).** *Estudado pela Triangle Pharmaceuticals.* Antes conhecido como FTC, é similar ao 3TC (Epivir). Em estudos de laboratório, demonstrou-se que a emtricitabina é mais potente que o 3TC, mas não em humanos. Toma-se uma vez ao dia e está em fase III de estudo. Estudo recente que comparou a emtricitabina com o d4T (Zerit) foi interrompido. Nesse estudo, demonstrou-se que a emtricitabina tem maior efetividade que o d4T.

- **MIV-130 (Alovudina).** *Estudado por Medivir.* Tem uma boa atividade em laboratório contra o HIV resistente a outros nucleosídeos. Está em fase II de estudo.

Quais são os inibidores da transcriptase reversa não-análogos dos nucleosídeos em desenvolvimento?

- **(+)-Calanolida A.** *Estudado pela Sarawak MediChem Pharmaceuticals.* É derivado de uma planta tropical. Pode atravessar a barreira hemato-encefálica (sangue - cérebro) e permanece no sangue por muito tempo. Encontra-se em fase II de estudo em humanos. Poucos anti-retrovirais, como oAZT (Retrovir) e o d4T, atravessam a barreira hemato-encefálica e, assim, interferem na replicação do HIV no cérebro.
- **Capravirina (AG1549).** *Estudado pela Agouron Pharmaceuticals.* Antes conhecido como S-1153, parece ter dez vezes mais potência do que a nevirapina (Viramune) ou a delavirdina (Rescriptor) contra o HIV de tipo selvagem. O HIV precisa ter duas ou três mutações para desenvolver resistência à Capravirina, se comparado com outros INNTRs atualmente disponíveis, em que as resistências se desenvolvem com apenas uma mutação viral. A dose será, provavelmente, de dois comprimidos de 700mg duas vezes ao dia. Seu estudo havia sido suspenso pela toxicidade demonstrada em cachorros, mas foi retomado e encontra-se em fase II de estudos clínicos.



- **DPC083.** *Estudado pela Bristol-Myers Squibb, é da família do efavirenz (Sustiva). Tem uma meia-vida no sangue muito ampla, podendo ser administrado apenas uma vez ao dia. Pode suprimir o HIV que é resistente a outros INNTRs. Encontra-se em fase I/II de estudo.*
- **MIV-150.** *Estudado pela Medivir e Chiron. Tem demonstrado bons resultados no laboratório contra o HIV resistente a outros INNTRs. É necessário muito tempo para que o HIV desenvolva resistência ao MIV-150. Estudos de fase II estão por começar.*
- **TMC120 e TMC125.** *Estudados pela Tibotec Virco. São ativos contra cepas de vírus resistentes a outros INNTRs. O HIV necessita de muito mais tempo para desenvolver resistência contra o TMC120 ou 125 se comparado aos primeiros INNTRs. Estão em fase II de estudo.*

