



INIBIDORES DA PROTEASE - 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 transcriptase reversa, veja a Folha Informativa C32. A Folha C34 trata de novas classes de medicamentos e a C35 de estimuladores do sistema imune. Esses remédios 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 protease?

Esses medicamentos bloqueiam a enzima chamada protease. Quando novas partículas virais se separam de uma célula infectada, a protease corta cadeias largas de proteínas nas partes necessárias para armar um vírus maduro. Quando a protease é bloqueada, as novas partículas virais não podem amadurecer.

Diferentes companhias farmacêuticas estão tentando desenvolver um novo tipo de inibidor da protease que não apresente resistência cruzada com os medicamentos disponíveis atualmente.

Quais são os inibidores da protease em desenvolvimento?

- **GW433908.** *Estudado pela GlaxoSmithKline.* É uma "pró-droga" do amprenavir (Agenerase). Uma pró-droga torna-se ativa depois que é processada no corpo. Estará disponível em doses de dois comprimidos duas vezes ao dia e não contém vitamina E. Para mais informações sobre o amprenavir, ver a Folha Informativa C28. Encontra-se em fase III de estudo.
- **L-756,423.** *Estudado pela Merck.* É quimicamente similar ao indinavir (Crixivan), mas fica no sangue por mais tempo e causa menos problemas renais. Deve ser combinado com o indinavir. A dose em estudo é de cinco comprimidos uma vez ao dia, que devem ser tomados com alimentos. Não existem informações sobre a fase de estudo em que se encontra seu desenvolvimento.

- **Mozenavir (DMP450).** *Estudado pela Triangle Pharmaceuticals.* É muito potente e parece melhorar a atividade de outros anti-retrovirais. Infelizmente, possui resistência cruzada com o indinavir e o ritonavir (Norvir). Não é metabolizado pela mesma enzima hepática que processa outros inibidores da protease. Assim, são esperadas menos interações com outros medicamentos. Seu desenvolvimento está suspenso por provocar irregularidades cardíacas (arritmias).
- **Tipranavir (PNU-140690).** *Estudado pela Boehringer Ingelheim.* Parece ser efetivo contra o HIV resistente a outros inibidores da protease. É estudado em duas doses diárias com o ritonavir e está em fase III de estudo. Parece provocar muitos efeitos colaterais, como diarreia, náuseas e vômitos.
- **TMC114.** *Estudado pela Tibotec Virco.* Age diminuindo rapidamente a carga viral. Encontra-se em fase I de estudo.