



NOVAS CLASSES DE MEDICAMENTOS CONTRA O HIV

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, e para os inibidores da protease, a C33. Esses remédios ainda não estão aprovados pela Administração de Alimentos e Fármacos dos Estados Unidos (FDA) para o uso contra o HIV.

Quais são as novas classes de medicamentos contra o HIV?

• Inibidores da fusão

Impedem que a célula seja infectada pelo HIV porque não deixa que o vírus se acople a uma nova célula e a penetre através da sua membrana. Os pesquisadores esperam que esses medicamentos impeçam a infecção da célula por um vírus livre (no sangue) ou pelo contato com uma outra célula infectada.

Esses remédios, por ficarem inativos quando entram em contato com o ácido digestivo, são aplicados em injeções ou infusões intravenosas. Os inibidores da fusão em estudo em humanos são:

- **FP21399.** *Estudado pela Fuji Pharmaceuticals.* A sua segurança foi investigada num estudo de fase I com uma infusão ou com quatro infusões intravenosas por semana de uma hora de duração. O medicamento produz diminuição da carga viral e aumento do CD4+. Produz menos efeitos

colaterais do que outros inibidores da fusão. Não há informações mais recentes sobre seu estado de desenvolvimento.

- **PRO 542.** *Estudado pela Progenics Pharmaceuticals.* Bloqueia a fusão porque se une a uma proteína na parte externa do vírus. Está em fase II de estudo.

- **Schering C (SCH-C).** *Estudado pela Schering Plough.* Bloqueia o receptor CCR5 das células CD4+. Está em fase I de estudo. Tem-se detectado arritmia cardíaca. A Schering tem outros produtos similares em estudo.

- **T-1249.** *Estudado pela Trimeris e Roche.* Está em fase I/II de estudo. É efetivo contra o vírus que é resistente ao T-20. Por permanecer mais tempo no sangue, talvez seja necessária apenas uma injeção por dia ou em dias alternados.

- **TNX-355.** *Estudado pela Tanox.* Bloqueia o receptor CD4+. É um medicamento produzido por engenharia genética, "um anticorpo monoclonal", e está em fase I de estudo.

• Inibidores da integrase

Depois que o código genético do HIV muda de uma cadeia de ARN para uma dupla de ADN pela ação da transcriptase reversa, ele se integra

no código genético da célula infectada. Depois, o código genético do vírus é "lido" e são produzidas novas partes de um novo vírus. Os cientistas esperam que a integração seja outra etapa da replicação viral que possa ser atacada pelos medicamentos. O inibidor da integrase em estudo em humanos é o **S-1360.** Estudado pela Shionogi e GlaxoSmithKline, está em fase II de estudo.

• Inibidores dos dedos de Zinco

A parte central do HIV é denominada nucleocápside e se mantém unida por estruturas chamadas "dedos de Zinco". Os inibidores dos dedos de Zinco são remédios que destroem essas estruturas e inibem a replicação viral.

Os cientistas acreditam que a nucleocápside central não pode mutar facilmente. Assim, medicamentos dessa classe seriam efetivos por mais tempo. Os remédios que estão em estudo atualmente e que atacam essa parte do HIV podem produzir efeitos colaterais sérios. Um inibidor dos dedos de Zinco chamado de azodicarbonamida (ADA) está em fase I/II de estudo.

• Medicamentos anti-sentido

São como "imagens em espelho" de partes do código genético do HIV. Esses remédios se unem ao vírus para impedir o seu funcionamento. Um medicamento anti-sentido é o HGTV43, da Enzo Therapeutics, e está em fase II de estudo.