

PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS DA INFECÇÃO PELO VIH E DAS INFECÇÕES OPORTUNISTAS. PROJECTOS DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA MULTICÊNTRICOS NA CEE

FRANCISCO ANTUNES

Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias. Faculdade de Medicina de Lisboa. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

A investigação clínica, com a utilização de novos fármacos e de diferentes esquemas de tratamento (no âmbito da terapêutica da infecção pelo VIH e da profilaxia e do tratamento das infecções oportunistas e neoplasias relacionadas com a SIDA), tem permitido modificar a estratégia global da quimioterapia na SIDA. A introdução na clínica da terapêutica da infecção pelo VIH de antivíricos, e a quimioprofilaxia das infecções oportunistas vai permitir modificar a história natural do retrovírus da SIDA, transformando a doença aguda numa entidade de evolução crónica. A investigação clínica em Portugal, no âmbito da SIDA, tem contribuído para o conhecimento dos novos conceitos de tratamento da infecção pelo VIH e da profilaxia e tratamento das infecções oportunistas, através de diversos projectos multicêntricos, envolvendo países da CEE. Assim, quer no âmbito da CEE, através do ENTA, centros de investigação clínica em Portugal colaboram em três estudos (Protocolos ENTA 04, ENTA 05 e EUROAIDS). Outros dois projectos estão em vias de implementação, um deles na área do tratamento anti-retrovírico com ddI (Protocolo AI 454-049) e outro na da terapêutica do Sarcoma de Kaposi associado à SIDA.

SUMMARY

Therapeutic perspectives of infection by HIV and of opportunist infections. Multicentre clinical Research Programmes in the EEC

Some centers in Portugal involved in the treatment of AIDS patients collaborate in clinical research programmes at a European level. The European Network for the Treatment of AIDS (ENTA) is a concerted action, with logistical and political support from the European Community. Four prospective European multicentre trials on opportunist infections in AIDS patients, have been implemented since the beginning of the ENTA, and 45 European centres, belonging to 11 countries, including Portugal, are so far involved in the present Trials in the Treatment and Prophylaxis of Tuberculosis and Toxoplasmosis. EUROAIDS is another concerted action whose aim is a retrospective study on opportunist infections and cancers related with AIDS registered in several countries in Europe, from 1979 to 1989, and correlate these data with demographic and clinical aspects. Another multicentric trial on antiretroviral treatment, *The Iberian ddI study*, started and several Spanish and Portuguese centres enrolled patients in this study.

No âmbito da investigação clínica na área da SIDA, alguns Centros Hospitalares em Portugal, com um movimento importante de indivíduos com infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) e com SIDA, colaboram em projectos multicêntricos, na Europa, principalmente no âmbito do tratamento da infecção pelo VIH, das infecções oportunistas e das neoplasias que se lhe relacionam.

Na Comunidade Económica Europeia (CEE) estão em curso acções concertadas, como é o caso do *European Network for the Treatment of AIDS* (ENTA) cujo objectivo visa complementar as organizações de investigação clínica nacionais e permitir a implementação de projectos que necessitem de colaboração europeia supranacional (caso de doenças relativamente raras, caso em que haja necessidade de grande número de doentes, etc.). Esta acção concertada teve início em Janeiro de 1989.

O sucesso destas acções concertadas depende da capacidade continuada de cada centro em implementar os projectos de investigação no âmbito do tratamento. Todavia os diferentes níveis, científico e de recursos, em cada País poderão ser factores limitantes para o sucesso destas acções. Por outro lado, a nível nacional, a coordenação entre os diferentes centros envolvidos nos projectos deverá ser melhorada,

através da criação de Centros de Referência *Clinical AIDS Reference Organisation* (CARO), o que facilitaria a ligação com a rede Europeia (European Network) e, ainda, proporcionaria aos clínicos, responsáveis pelo atendimento dos doentes, informações actualizadas dos resultados da investigação sobre os avanços, mais recentes, no âmbito do tratamento.

Alguns dos projectos em curso, com envolvimento de Centros e de investigadores portugueses, são apresentados, a título de informação, como demonstração da capacidade dos investigadores clínicos de Portugal em colaborarem em projectos envolvendo outros países europeus.

ACÇÃO CONCERTADA ENTA

ENTA 04: TOXOPLASMOSE — A encefalite toxoplásmica é a mais frequente infecção oportunista do sistema nervoso central em doentes com SIDA, ocorrendo em 20-40% dos casos. A sua prevalência parece ser mais elevada na Europa, particularmente nos Países do Sul, do que nos Estados Unidos. Não existe ainda consenso no que se refere ao esquema de tratamento e de profilaxia mais eficazes.

O projecto em curso visa estudar a eficácia e os efeitos adversos de dois esquemas de tratamento, pirimetamina/sulfadiazina *versus* pirimetamina/clindamicina, na fase aguda e de manutenção. Até Novembro de 1990 haviam sido recrutados 336 doentes (16 em Portugal) em 10 países europeus.

ENTA 05: TUBERCULOSE — Os objectivos deste projecto são estudar a eficácia do tratamento com isoniazida/rifampicina/pirazinamida com ou sem etambutol, durante 9 meses e comparar a isoniazida *versus* placebo, como tratamento de manutenção.

Dos 295 doentes recrutados, para este estudo, até Novembro de 1990, em 8 países europeus, Portugal contribuiu com 38 deles.

ACÇÃO CONCERTADA EUROAIDS

Este projecto tem por objectivos investigar a frequência das infecções oportunistas e das neoplasias associadas à infecção pelo VIH e correlacionar estes dados com características demográficas e clínicas em toda a Europa (1979-1989).

Dados referentes a 2.000 doentes foram incluídos até Dezembro de 1990, dos quais 100 de Portugal.

DDI 5 PROJECTO IBÉRICO ESTUDO MULTICÊNTRICO RANDOMIZADO DE AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E TOLERÂNCIA DO DIDANOSINO (ddl) *VERSUS* ZIDOVUDINA EM DOENTES COM INFECCÃO PELO VIH QUE NÃO RESPONDEM À ZIDOVUDINA (CRS E SIDA)

Este estudo tem por objectivos avaliar a eficácia e a tolerância de 2 doses diferentes do ddl em doentes com SIDA ou

CRS que parece não responderem à terapêutica com zidovudina (AZT). Os doentes que continuam sob tratamento com AZT são considerados como grupo controlo.

Em paralelo é avaliada a ocorrência de resistência ao AZT e ao ddl.

Pessoalmente, não creio que esta ou a próxima décadas possam trazer, no âmbito da imunização, progressos que, em termos práticos, possam ter aplicabilidade prática, isto é, que possam ser aplicados em larga escala à população em risco de se infectar e que a possa proteger do contágio.

De imediato, restam-nos as campanhas de informação e de educação das populações que possam trazer alguns resultados, pela modificação de comportamentos, em particular do comportamento sexual (mas não só), e, ainda, o tratamento dos doentes isto é, o tratamento da infecção vírica em si e a profilaxia e o tratamento das infecções oportunistas e das neoplasias que têm uma particular incidência nestes doentes.

Os Centros Hospitalares em Portugal envolvidos no tratamento dos indivíduos com infecção pelo VIH e com SIDA devem estar apetrechados (estruturalmente e em pessoal) para melhor poderem tratar estes doentes, e poderem contribuir, com sucesso, nos projectos de investigação multicêntricos (nacionais ou supranacionais) no âmbito do tratamento da infecção pelo VIH e da profilaxia e do tratamento das infecções oportunistas e das neoplasias.

Pedido de Separatas:
Francisco Antunes
Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias
Faculdade de Medicina de Lisboa
Av. Prof. Egas Moniz
1699 Lisboa Codex