

---

*Resumo*

## **Eficácia da associação trimetoprim-sulfametoxazol no tratamento da toxoplasmose cerebral em pacientes com Aids**

**Daniela Otilia Rabenschlag Pellegrino; Augusto César Penalva de Oliveira (orientador)**

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2017.

---

### **RESUMO**

A toxoplasmose cerebral (TC) continua causando alta morbimortalidade em países em desenvolvimento. A associação sulfadiazina e pirimetamina é considerada o tratamento padrão, entretanto, o uso de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) oferece diversas vantagens potenciais: menor toxicidade, menor custo, facilidade posológica, maior acessibilidade e disponibilidade de formulação parenteral. Estudo piloto, aberto, prospectivo, para avaliar a eficácia e segurança do TMP-SMX no tratamento da TC em pacientes com aids. Foram incluídos pacientes adultos, infectados pelo HIV, com TC presuntiva, sem alergia às drogas do estudo e sem infecção concomitante do sistema nervoso central. Os pacientes receberam TMP 10 mg/kg/dia e SMX 50 mg/kg/dia 12/12h (por via oral ou parenteral) por 6 semanas e em seguida, metade da dose inicial. Avaliações clínicas e laboratoriais foram realizadas na entrada do estudo e semanalmente. As tomografias computadorizadas de crânio foram realizadas na entrada do estudo e após duas semanas. As respostas clínica e radiológica foram definidas como 50% ou mais de melhora nos sintomas neurológicos e 50% ou mais de decréscimo no número e/ou tamanho das lesões iniciais, respectivamente. Quarenta e seis pacientes foram incluídos (23 do sexo masculino, a média de idade foi de 35 anos). A contagem média de CD4 foi de 74 células/mm<sup>3</sup>. Para 34 (72%) pacientes este era o primeiro episódio de TC, e em 21% a TC foi doença definidora de aids. Os sintomas mais frequentes foram cefaleia, déficit focal e confusão mental. Os achados radiológicos mais frequentes foram lesões focais expansivas (supratentoriais) com realce anelar ou nodular pós-contraste, 39 (85%) pacientes apresentaram melhora clínico radiológica. O TMP-SMX foi bem tolerado, 5 pacientes (11%) apresentaram reações adversas, sendo 3 (6%) erupções cutâneas grau 1-2, uma reação adversa clínica grau 2 (2%) e uma alteração laboratorial grau 3 (2%) resultaram na descontinuação do TMP-SMX. Durante o seguimento de 12 semanas, 10 (22%) pacientes apresentaram recidivas por não adesão ao TMP-SMX, todos foram retratados com TMP-SMX e 90% evoluíram com resposta clínico radiológica após 2 semanas. A letalidade na 2ª semana foi de 0%, na 4ª semana de 2%, na 12ª semana de 9% e a letalidade global do estudo foi de 11%. Neste estudo, TMP-SMX foi eficaz e bem tolerado em pacientes com aids e TC.

**PALAVRAS-CHAVE:** Toxoplasmose cerebral. Tratamento farmacológico. Trimetoprima sulfametoxazol. Síndrome da imunodeficiência adquirida.

*Abstract*

***Efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of cerebral toxoplasmosis in Aids patients***

**Daniela Otilia Rabenschlag Pellegrino; Augusto César Penalva de Oliveira (orientador)**

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2017.

---

**ABSTRACT**

Cerebral toxoplasmosis (CT) continues to cause high morbimortality in developing countries. The association of sulfadiazine and pyrimetamine (PS) is considered the mainstay therapy, however, it has several disadvantages: toxicity, cost, burden of pills, low availability and the lack of a parenteral formulation. Prospective, open, single-arm clinical trial to evaluate the efficacy and safety of trimethoprim- sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of CT in AIDS patients. Eligible AIDS patients had presumptive CT, were more than 18 years old, no known allergy to the study drugs, and had no concomitant infection of the central nervous system. Patients received TMP 10 mg/kg/day plus SMX 50 mg/kg/day BID, given orally or intravenously. Clinical and laboratory evaluation were performed at study entry and weekly thereafter. Computed tomography scans were performed at study entry and after 2 weeks of treatment. Clinical response was defined as resolution of at least 50% of neurological symptoms similarly; radiological response consisted in more than 50% decrease in number and size of initial lesions. Forty-six patients were included (23 males, median age 35) Median of CD4 cell count was 74 cells/mm<sup>3</sup>. The main symptoms were headache, hemiparesis and altered mental status. First time of presumptive CT was reported in 33 (72%) patients and for 21% CT was the defining aids condition. After two weeks of treatment, clinical and radiological response occurred in 39 (85%) patients. Overall, TMP-SMX was safe, 5 (11%) patients had adverse events; 3 (6%) patients presented a Grade 1-2 skin rash, 1(2%) patient a clinical adverse event grade 2 and 1 (2%) patient a laboratory abnormality grade 3. During a twelve-week follow up, a high relapse rate (22%) was observed and was associated to non-adherence, TMP-SMX was used to treat all relapses and was effective in 90% of patients. Mortality was 2% at 4 weeks and 9% at 12 weeks and overall mortality was 11%. In this study, TMP-SMX was effective and well tolerated in AIDS patients with CT.

**KEYWORDS:** Cerebral toxoplasmosis. Pharmacologic treatment. Trimethoprim sulfamethoxazole. Acquired immunodeficiency syndrome.