REV PORT PNEUMOL VIII (5): 385-403

PREMIO FORMA<;AO EM PNEUMOLOGIA SPP - GLAXO SMITHKLINE 2001 FORMATION IN PNEUMOLOGY AWARD SPP- GLAXO SMITHKLINE 2001

Patologia respiratoria do toxicodependente*

Respiratory pathology and drug abuse

ANA SOFLA LOBAO TELLO MARQUES FURTADO**

I- INTRODU<;AO

0 consumo de drogas ilfcitas atinge milhoes de
pessoas no mundo inteiro, verificando-se o seu
maior impacto nos indivfduos mais vu lnen1veis e
marginalizados na nossa sociedade.
Segundo a Mundial de Saude (OMS), o abuso de drogas nao pode ser definido apenas em da quantidade e frequencia de uso. Assim, urn indivfduo somente podeni ser con-siderado dependente se o seu padrao de usa resul-tar em pelo menos tres dos seguintes sintomas ou sinais:
- Forte desejo ou compulsao de consumir drogas;
- Dificuldade em controlar o uso, seja em termos
de infcio, termino ou nfvel de consumo;
Uso de substancias psicoactivas para atenuar sintomas de abstinencia, com plena conscien-cia dessa pnitica;

• Trabalhos vencedores ex·aequo
•• lntcrna do Complementar de Pneumologia
de Pneumologia do H.S.M.
(Director: Prof. Doutor A. Bugalho de Almeida)

Setembro/Outubro 2002

Estado fisiol6gico de abstinencia;
Evidencia de tolerancia, quando o indivfduo necessita de doses maiores de substancia para os efeitos obtidos anteriormente com
doses menores;
Estreitamento do repert6rio pessoal de consu-me, quando o indivfduo passa, par exemplo, a consumir drogas em ambientes inadequados, a qualquer hora, sem nenhum motivo especial; Falta de interesse progressive de outros praze-res e interesses em favor do usa das drogas; Insistencia no usa da substanc-ia, apesar das danosas decorrentes desse uso;
Evidencia de que o retorno ao uso da substan-cia, ap6s urn perfodo de leva a uma nipida do padrao de consume anterior.
0 World Drug Report 2000, produzido pelo United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, estima que 180 milhoes de pessoas no mundo sao toxicodependentes, incluindo 144 mi-lhoes de consumidores de Marijuana, 29 milhoes de consumidores de Anfetaminas, 14 milhoes de consumidores de Cocafna e 13 milhoes de consu-

Vol. VIII N. 0 5 385

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGWPREMIO FORMA<;AO EM PNEUMOLOGIA SPP- GLAXO SMITHKLINE

midores de Opiaceos (incluindo 9 milh6es de con-sumidores de Herofna) 1

•

Estas substancias sao muitas vezes usadas em
e tem-se verificado, nos ultimos anos,
um predomfnio do uso da via inalat6ria sobre a via endovenosa 1

• A grande maioria destes indivfduos
tem tambem habitos tabagicos 1

•

Os elevados Indices de morbilidade e de morta-lidade associados toxicodependencia levaram a que este fen6meno fosse considerado um problema de Saude Publica Mundial. No ano 2000, em Por-tugal, segundo os dados do lnstituto Nacional de Medicina Legal (INML), ocorreram 3 18 mortes relacionadas com droga, sendo cerca de 53% regis-tados na medico-legal de Lisboa2

•

Este numero representa um decrescimo de 14% re-lativamente ao ano anterior (369 casos)2

• Refira-se
ainda que, dos casos com resultados toxicol6gicos positivos e com sobre a presumfvel etiologia da morte, cerca de 72% eram casos de suspeita de overdose2

. No ano considerado, cerca
de 88% das mortes relacionadas com droga ocorre-ram em indivfduos do sexo masculino2

• Relativa-
mente aos grupos etarios, estas mortes ocorreram maioritariamente em indivfduos com idades com-preendidas entre os 20 e os 39 anos (83%l Nos ultimos anos, sobretudo a partir de 1998, os dados apontam para um progressive envelhecimento des-ta (aumento progressivo do grupo com mais de 29 anos), apesar de em 2000 ter ocorrido, paralelamente, urn aumento dos casos com idades inferiores a 25 anos2

•

No que respeita as drogas detectadas, OS opia-ceos, isolados (33%) ou associados a outras drogas (55%), sobretudo a cocafna elou alcool (46%), continuam a ser o principal tipo de droga envolvida nestas mortes (88%)2

. Em 34% dos casos foi detec-
tada cocafna, isolada ou em com ou-
tras drogas. Os canabin6ides estiveram envolvidos em 6% destas mones, percentagem inferior a regis-tada para 0 alcool (25%) e para OS meclicamentOS (11 %l A metadona foi dctectada em 2% clos ca-sos, perccntagem semelhante das anfetaminas.

386 Vol. VIII :-.l.

0 5

Refira-se que desde 1998 tem-se registado maiores percentagens dos casos envolvendo polidrogas, o que tambem podera ser consequencia de uma maior cobertura das substancias analisadas2

. Em 2000, e
comparativamente com os anos anteriores, os opia-ceos diminufram ligeiramente a sua imporrancia relativa no conjunto das substancias detectadas2

•

Para alem dos dados apresentados, que respei-tam a de consumo mais ou menos recen-tes, a quando da ocorrencia da morte, c tambem importante referir neste contexto a existcncia de todo um conjunto de causas de morte indirecta-mente relacionadas com um consumo de drogas que podem estar mais distanciadas no tempo, como sao o caso de varias patologias organicas associa-das a esse consumo, entre elas as mortes por SIDA, ja <1ln1s referidas.
Existe uma forte associar;ao entre o uso de dro-gas ilfcitas e a patologia pulmonar, causada nao s6 pela directa destas substfmcias, mas tambem pelos efeitos t6xicos dos diluentes utilizados na preparar;ao para consumo da droga, trauma directo ou a partir das agulhas contaminadas.

II- GRUPOS DE DROGAS ILICITAS
E PRINCIPAlS PATOLOGIAS RESPIRATORIAS ASSOCIADAS

A - Alcaloides da coca

Este grupo, de que faz parte a Cocafna, e com-posto por substancias obtidas a partir da pasta da coca produzida com extractos da planta Erythro-xylon coca.

Dos seus efeitos farmacol6gicos destacam-se3

:

bloqueio da e da serotonina, bloqueio da c das catecolami-nas, efeito anestesico local marcado causado pelo bloqueio dos canais de s6dio e bloqueio clos canais de potassio.
A cocafna e um alcal6ide psicoactivo que pode

Setembro/Oulubro 2002

ser obtido a partir da planta ou sintetizado em labo-rat6rio, tern geralmente a forma de cloridrato cocafna. Esta e preparada a partir da de aci-do hidroclorfdrico a pasta da coca, sendo esta
mistura posteriormente sujeita a 0 p6
obtido e geralmente dilufdo com talco, lactose, manito!, anfetaminas, cafefna ou lidocafna. Os metodos de mais frequente-mente utilizados pelos seus consumidores sao a local de cocafna na mucosa do nariz ou
da boca ou a intravenosa de cocafna diluf-da. Devido a sua a altas temperatu-ras, este preparado nao pode ser fumado. A aplica-9ao t6pica nasal e menos t6xica, dado que a cocafna actua localmente provocando vasocons-
tric9ao e, consequentemente, uma mais
lenta3

·

5
.

0 Crack e uma forma de cocafna cristalinizada potente e altamente aditiva resultante da de bicarbonato de s6dio ao cloridrato de cocafna. Ge-ralmente e 50-60% pura, podendo ter na sua com-
posi9ao outras substancias, tais como efre-
dina, cafefna, talco, celulose e quinino. Esta mistura e so!Uvel e resistente a tennica, podendo por isso ser fumada.
No passado, o uso da cocafna estava associado as elites (executivos, artistas e atletas) dado o seu elevado Com o aparecimento do Crack, no mercado de consumo a mais baratos, o seu uso passou a ser mais generalizado. A este acres-cimo de consumo associou-se um aumento dos ca-sas relatados de cardiopulmonares nos consumidores. 0 uso simultaneo de cocafna com herofna, benzodiazepinas ou anfetaminas, e muito frequente, potenciando assim o efeito nefas-to de cada uma destas drogas.
A toxicidade pulmonar destas substancias esta dependente do metoda de da dose, da cronicidade do consumo, da dos contami-nantes qufmicos e das drogas associadas. Actualmente estao documentados varios efeitos agudos e cr6nicos na pulmonar associados ao consumo da cocafna inalada.

Setembro/OuLUbro 2002

PATOLOGIA RESPIRAT6RIA DO TOXICODEPENDENTEI /ANA SOFIA LOBAO TELLO MARQUES FURTADO

Estudos efectuados relacionando a cocalna ina-lada com o Peak Flow mostram declfnio significa-tivo deste (-25%) nos 3 minutos imediatos a admi-da droga, que podeni manter-se

nos 15 minutos seguintes3

.4. Esta nao se

verificou com a cocafna endovenosa ou na aplica-

t6pica no nariz3

.4. Assim, a
aguda induzida por esta droga resultara do efeito irritante local do fumo inalado com nipidas altera-de temperatura e pH no lumen bronquico, e

nao do efeito farmacol6gico da droga3

·

4
•

5

·

6
·

Nao se verificaram na resistencia vascular pulmonar associadas ao consumo agu-do3,5.7.
Nao foi possfvel provar ate a data a existencia de a Iongo termo na mecanica ventilate-ria nos consumidores habituais de cocafna inala-

Os efeitos cr6nicos da cocafna inalada sobre a membrana alveolo-capilar foram avaliados em va-rios estudos utilizando-se para tal a capacidade de difusao do mon6xido de carbona (DLCO). Os resul-tados obtidos sao contradit6rios: em tres trabalhos nao foram detectadas e em outros tres ve-rificaram-se pequenas, mas significati-vas, deste marcador3

·

5
. As razoes para estes valores
discrepantes incluem as na amostra, fre-quencia, intensidade e do consumo da co-cafna e a nao de efeitos do uso concomi-tante de outras substancias, nomeadamente o taba-co3·5. Os mecanismos responsaveis por esta altera-nao estao ainda totalmente esclarecidos, mas poderao incluir a lesao da membrana alveolo-capilar por hemorragia cr6nica, edema ou fibrose. Para comprovar esta hip6tese, avaliou-se a cleareance pulmonar do 99m Tc-DTPA (marcador da permea-bilidade alveolo-capilar) que estava aumentada em todos3

·

9 ou apenas em alguns dos indivfduos estuda-
dos3· 10. Outras causas frequentemente referidas para a da DLCO sao a lesao dos capilares pulmonares resultante de da pressao da arteria pulmonar (secundaria a in-duzida directamente pela cocafna) ou a lesao pul-

Vol. VIII N.0 5 387

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGWPREMIO FORMA<;AO EM PNEUMOLOGIA SPP- GLAXO SMITHKLINE

monar por anoxia devido a epis6dios recorrentes de vasoespasmos3

·

5

. No entanto, ate a data nao foi pas-
sive! comprovar nenhum efeito da cocaina a Iongo termo na resistencia vascular pulmonar3

.s.

Quando se procurou avaliar o efeito do consu-rno habitual da cocaina sabre a resposta fisiol6gica ao exercicio maximo, verificou-se uma da capacidade aer6bica nos consumidores desta subs-tancia, mas nao se evidenciaram nas tro-cas gasosas, ventilat6ria, do es-morto fisiol6gico ou resposta cardiaca anormal comparativamente aos nao consumidores. Podeni assim pensar-se que a reduzida performance no exercicio maximo se deve a urna mais fraca ou a uma ao alterada, dado que nao foram encontradas outras anormalidades fisiol6gicas

3

·

11
.

Tem-se realizado inumeros trabalhos procuran-do avaliar os efeitos histopatol6gicos pulmonares da cocaina.

As da mucosa traqueobronquica mais frequehtemente encontradas (atraves de exames endosc6picos com bi6psias) foram a hiperplasia basal celular, metaplasia escamosa e estratifica-Estas sao, no entanto, menos rnarcadas do que as provocadas pelo tabaco ou pela

marijuana3

'

12

'

13
.

Foram precisos muitos anos de
para se provar, no homem, a entre o ta-baco e o cancra. Provavelmente sera ainda mais
dificil estudar. epiderniol6gicas entre o
uso de drogas e o risco de neoplasia, dada a carac-teristica ilicita associada a este habito. No entanto, extrapolando as conclus6es obtidas atraves do es-tudo das encontradas nos fumadores de

tabaco, e que estao associadas ao aumento do risco de desenvolvimento do cancra do pulrnao, pode-mos conjecturar que os consurnidores habituais de cocafna possuem tambem urn maior risco de con-trafrem cancra. Este risco mantem-se mesmo ap6s a do consumo14

. As histopa-
tol6gicas do epitelio bronquico acima referLdas po-derao estar assoc.iRdas a urn aumento do risco de

388 Vol. VillN.0

5

desenvolvirnento de neoplasia do pulmao3

·

5

·

12

·

13

·

14
.

Os indivfduos que fumam cocaina e tabaco tern
ainda uma maior frequencia de por efei-

to sinergico3

'

5

'

12

'

13

'

14
.

As histopatol6gicas mais frequentes encontradas em aut6psias realizadas em consurni-dores de cocaina sao a hipertrofia das arterias de

media e pequeno calibre3

, hemorragia alveolar
aguda, hemorragia alveolar cr6nica, pneumonite intersticial e fibrose pulmonar, sugerindo que reac-inflamat6rias agudas e cr6nicas estejam en-volvidas na lesao pulmonar3

·

5
•

15

·

16
.

0 uso de Crack aumenta a pul-monar de ferro e ferritina, por mecanismos ainda nao totalmente esclarecidos, mas provavelmente associados a hemorragia alveolar oculta ou ao au-menta da permeabilidade vascular17

•

As possiveis causas de hemorragia alveolar sao varias3

·

16
, nomeadamente: de
de catecolarninas nas pre-sinapses, Ievanqo a vaso-constri<;ao que, por sua vez, provoca lesao an6xica da parede vascular, a que se segue hemorragia por reperfusao; lesao directa da cocaina sabre o epite-lio alveolar; trombocitopenia induzida pela cocai-na; lesao provocada pelas substancias contarninan-tes da cocaina inalada.

A cocai'na tern repercurs6es na dos ma-
cr6fagos alveolares e outras celulas imunitarias. Os macr6fagos alveolares pulmonares consti-tuem a primeira linha de defesa do hospedeiro, es-
tando por esse facto sujeitos a de maior
quantidade de droga inalada. Estudos recentes mostram que os macr6fagos, obtidos no lavado broncoalveolar (LBA) destes toxicodependentes, sao menos eficazes na sua ac<;ao antimicrobiana e na do crescimento de celulas neoplasi-cas, provavelmente por na capacidade de gerar moleculas efectoras, tais como o 6xido nftri-co (NOls,ls
A de curta duracrao a cocafna promo-ve a de polimorfonucleares e a indu<;ao da produ<;ao de Interleucina 8 Assim, actividade inflamat6ria aguda induzida pela cocaf-

Setembro/Outubro 2002

na inalada pode contribuir directamente para a le-sao aguda pulmonar e a repetir;ao de efeitos semelhan-

tes pode conduzir a lesao pulmonar cr6nica3A.IH.I'.I. Estudos in vitro demonstram que a cocafna actua sa-bre os linf6citos suprimindo a produryao de Interfe-rao-gama e IL8, impedindo a auto-regular;ao do RNA mensageiro sempre que estes sao activa-dos3.19.
Dos efeitos da cocafna sabre a funr;ao imunita-ria podeni resultar urn aumento da susceptibilidade as infecr;5es e as neoplasias

3
.4·' 8

•

19. A associaryao
entre o consumo de cocafna e o aumento da sus-ceptibilidade a infecryao pelo Vfrus da Imunodefi-ciencia Humana (VIH), assim como a promor;ao da sua replicar;ao, e sugerida por estudos pre-liminares3.J.I'.I,20.
A cocafna inalada tern sido associada, com grande frequencia, a sintomas agudos pulmonares que surgem uma a duas horas (mas que podem aparecer em minutos) ap6s a administrar;ao da dro-ga, que nao necessitam de cuidados medicos ime-diatos, e que ap6s a interrupr;ao do cunsumo vao diminui ndo gradualmente (1-5 dias). Os mais fre-quentemente referidos sao a tosse com expectora-de cor escura, pieira, hemoptises, dor toracica
e dispneia3.s.M.J6.20.21.22.
Apesar dos mecanismos que levam a estes sin-tomas agudos nao estarem claramente esclarecidos, e provavel que a tosse e dor toracica sejam provo-cadas pelo efeito irritante do fumo da cocafna nas vias aereas e que a de cor escura re-sulte da alveolar dos resfduos dos produ-tos de combustao da droga e seus contaminantes3

·

5
.

Existem inurneras entidades clfnicas do foro

pulmonar associadas a dependencia da cocafna. Esta substancia, quando inalada, produz urn efeito anestesico local (cavidade oral e vias aereas) que podem levar a lesao das vias aereas ao permitir a de objectos estranhos e/ou vapores excessivamente quentes4

·s·'6

·

20
. As les6es de causa
termica podem originar severa hiperreactividade das vias aereas, estenose traqueal e polipose endotraqueal

21
.

Setembro/Outubro 2002

PATOLOGIA RESPIRAT6RIA DO TOXICODEPENDENTEJ I ANA SOFIA LOBAO TELLO MARQUES FURTADO

0 consumo intenso de cocafna por via inalat6ria
pode tambem levar a e das
vias aereas superiores, podendo causar nomeada-

mente epiglotite21

. 0 uso repetido da cocafna inala-
da topicamente pode levar a les6es isquemicas e/ou da mucosa nasal e seios perinasais, condi-cionando o aparecimento de sinusite cr6nica e/ou do septa nasal

21. A imunossupressao
associada ao uso cr6nico de cocafna pode levar a sinusites causadas por agentes pouco frequentes, tais como Clostridium botulinum21

• 0 atingirnento
com de zonas intranasais e da faringe pode ser confundido com granulomatose de Wege-

ner ou les6es malignas21

.

Uma das mais frequentemente en-contrada nestes indivfduos e o barotrauma, que ocorre geralmente pouco tempo depois do consumo de cocafna, estando descritos casas de pneumot6rax, pneumomediastina e pneumopericardio

3

·

5
·

16

·

1
s·21

. Os

mecanismos que condicionam o barotrauma pare-cern estar relacionados com as tecnicas de
usadas para aumentar a da droga (mana-bras de Yalsalva e respirar;ao boca a boca) seguidas de tosse intensa provocada pelo fumo da cocafna que levam a urn aumento da pressao alveolar, fican-do entao favorecida a safda de gas atraves do inters-tfcio vascular e da arvore traqueobronquica5

•

16

·

20
. Ha
tambem referencias a casos de barotrauma secunda-

rios a inalaryao de cocafna atraves de mui-to profunda

4
•

16
. Nos casos em que os sintomas sur-
gem algum tempo ap6s o consumo, sao tambem considerados como factores desencadeantes a acr;ao directa da droga sobre a parede do alveolo ou as propriedades vasoconstrictoras da cocafna que le-vam a urn aumento local da pressao transalveolar pela diminuir;ao da pressao no interstfcio5

·

16
.

Estao descritos inumeros casos de associar;ao da asma com o consumo inalado de cocafna3

A. Nal-
guns a sintomatologia aparece apenas ap6s o infcio do consumo da droga e, noutros, o uso de cocafna surge associado a de asma previamente conhecida. Na grande maioria dos doentes os sintomas surgem durante ou imediatamente ap6s a

Vol. VIII N.0 5 389

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA/PREMIO FORMA<;:AO EM PNEUMOLOGIA SPP- GLAXO SMITHKLINE

administrat;ao. Os sibilos sao o achado ffsico mais frequente. Na generalidade dos casos o tratamento
e sintomatico e a remissao espontanea e usual. No entanto, a cocafna e considerada uma das causas de

epis6dios de asma fatais3

'

5

'

16'

20'

21
.

Estao bern documentadas granulomatoses pul-monares ap6s a inalar;ao de cocafna4

•

16

·

18
. Os gra-
nulomas encontrados contem na sua maioria celu-lose e talco, havendo tambem referencia a uma reacr;ao pneumoconiose-/ike num fumador de Crack habitualmente preparado com sflica cristali-na16. A maioria do material estranho condiciona uma reacr;ao com pouco significado clfnico, mas nos casos de toxicodependentes que se injecta m com cocafna preparada para uso oral a granuloma-tose originada pode ser bastante grave. Associado aos granulomas e frequente encontrar-se hemorra-gia focal, macr6fagos com hemossederina e fibrose intersticial focal. 0 quadro clfnico varia desde o achado radiol6gico assintomatico ate a insuficien-cia respirat6ria grave. As radiol6gicas mais frequentes sao OS n6dulos de pequenas di-mensoes, predominando nos andares superiores do t6rax, e varios graus de fibrose e enfisema. Para o diagn6stico definitive e necessaria bi6psia pulmo-
nar. 0 progn6stico ap6s a dos habi-
tos toxic6manos vai depender do grau de extensao da A corticoterapia nao tern tide muito su-cesso no tratamento destes doentes 16

·

20
.

Os factores que podem levar ao tromboembo-lismo pulmonar (TEP) nos indivfduos consumido-res de cocafna sao varios, nomeadamente a vaso-dos vasos pulmonares induzida pela
propria droga, a ac9ao pr6-coagulante desta ao in-crementar a agrega9ao plaquetaria e a concentra<rao do inibidor da activa9ao do plasrriinogeneo e a di-

minui<rao transit6ria das protefnas s e C16

·

20
.

0 edema pulmonar e uma descoberta frequente nas aut6psias de consumidores de cocafna, mas a exacta natureza da fisiopatologia deste achado e ainda pouco clara3

·

5
•

16

·

20
. Alguns autores defendem
que a cocafna inalada pode causar aumento da permeabilidade vascular actuando directamente

390 Vol. Vlll N.0 5

nos vasos pulmonares, outros pensam que o edema resultara da da droga a nfvel sistemico, cau-sando aumento da frequencia cardfaca, hipertensao e vasoconstric<rao periferica, levando a falencia ventricular esquerda temponiria4

·

16

·

20
. Ha ainda au-
teres que defendem uma explica<rao mista, em que urn stress (ex. crise hipertensiva) sabre a parede do vaso pode levar a uma altera<riio da permeabilidade vascular, conduzindo a forma<rao de edema5

.

A hemorragia alveolar difusa associada a dispneia e hemoptises nao e uma manifesta9ao rara nestes indivfduos, embora tenha pouco destaque na literatura cientffica35

·

20. A hemorragia oculta e
mais comum, sendo encontrada em cerca de 30%

dos indivfduos que morrem de overdose20

•

Alguns autores utilizam a expressi'io "pulmi'io de Crack" para descrever urn Sfndrome de Lesao Aguda Pulmonar3

·

20
·

23

·

24

, que se manifesta, imedia-
tamente ap6s a inala9ao da droga, por dispneia com hipoxemia marcada e urn infiltrado difuso na telerradiografia de t6rax. Podem tambem ocorrer febre e hemoptises. Analiticamente podemos en-contrar eosinofilia periferica e aumento dos nfveis sericos de IgE. A bi6psia pulmonar mostra geral-mente lesao alveolar difusa com hemorragia alveo-lar e infiltrado intlamat6rio intersticial e alveolar geralmente com predomfnio de eosin6filos. A cor-ticoterapia conduz a uma rapida melhoria clfnica I! radiol6gica. Ha tambem cases de remissao espon-tanea ap6s 48 horas de interrup9ao do consume da droga22

. No entanto, ha autores que nao reconhe-
cem estas altera<;oes como uma entidade clfnica

especffica3

.

A eosinofilia pulmonar induzida pela cocafna e ampla e pede incluir tlesde a eosinofilia pulmonar simples a pneumonia eosinot11ica aguda e S. Churg--Strauss3·16'20. Pensa-se que, em certos pacientes, a cocafna funcione como haptene induzindo uma reac-<rlio imm1ol6gica ap6s conjuga9ao com determinado componente end6geno. As partfculas adulterantes as-sociadas a cocalna podem tambem funcionar como antigenios ap6s inala<rao. No entanto, pensa-se que

esta hip6tese seja menos provave! 16

·

25
•

Setembro/Outubro 2002

Na literatura ainda existem referencias a outras patologias pulmonares que ocorrem menos frequen-temente, nomeadamente casos de bronquiolite obli-terante com pneumonia organizativa (BOOP)4

·

5
·

16
·

20

e sfndrome sarcoidose-like

26
.

B - Alcaloides do opio

Oeste grupo fazem parte a Morfina, a Codefna, a Tebaina e a Papaverina. Estas substancias sao de-rivadas do 6pioque e obtido a partir do sumo da planta Papavern somniferum.
A herofna, opiaceo semi-sintetico produzido a partir da morfina, constitui a droga ilfcita mais consumida deste grupo, podendo ser utilizada por via endovenosa ou inalat6ria.
A toxicidade pulmonar desta substancia esta dependente do metoda de da dose, da cronicidade do consume, da acr;ao dos contami-nantes qufmicos e das drogas associadas.
A herofna e a principal droga ilfcita consurnida por via endovenosa e, talvez por isso, a partir de 1988, o espectro das patologias pulmonares associa-das ao seu consume se tenha alterado, sendo agora as patologias relacionadas com a infecc;ao pelo VIH, nomeadamente as pneurnonias da comunidade e a tuberculose, as mais frequentemente encontra-das27·28. Outras patologias menos frequentes sao a embolizac;ao de corpos estranhos, enfarte pulmonar secundario a emboles septicos, aneurismas mic6ti-cos, pneumot6rax, bronquiectasias e granulomato-ses27,28.29.

Quando se considera apenas a herofna consu-mida por via inalat6ria, assiste-se a um predomfnio de complicar;oes respirat6rias agudas, tais como infecr;oes respirat6rias e epis6dios agudizantes de asma3

·

5
.

Os heroin6manos debatem-se frequentemente com a falencia de acessos vasculares perifericos, recorrendo por isso a acessos vasculares centrais, norneadamente as veias jugulares internas e sub-clavias.

Setembro/Outubro 2002

PATOLOG!A RESPlRAT6RlA DO TOXICODEPENDENTEI /ANA SOFIA LOBAO TELLO MARQUES FURTADO

A de corpos estranhos, principal-mente para o corac;ao, pode ocorrer27

'

28

'

29

• 0 tempo
entre a injecr;ao com e o infcio dos sintomas varia e, na maioria dos casos, os doentes referem apenas queixas no local da veno-sa29. A evidencia de fragmentos de agulhas na te-lerradiografia de t6rax e habitualmente um achado acidental30'

31
.

0 enfarte pulmonar septico secundario a embo-los septicos era uma das complicar;oes mais fre-quentemente encontradas nestes indivfduos, estan-do descrito em 24% dos doentes com habitos toxi-fflicos que apresentavam febre e infiltrados pulmo-nares; no entanto, nos ultimos anos tem-se verifi-cado um decrescimo no numero de casas

registados28

.

Os aneurismas mic6ticos da arteria pulmonar po-dem ocorrer e romper para o br6nquio e espac;o pleu-

ral, originando hemoptise macir;a ou hemot6rax27

.

A infecc;ao das valvulas cardiacas direitas e co-mum em consumidores de herofna intravenosa, devi-do a introduc;ao directa do microrganismo no sistema sangufneo, atraves do uso de agulhas nao estereis. 0 Staphylococcus aureus e a bacteria mais frequente-mente responsavel por esta infecc;ao, mas tambem

podem oconer bacterias Gram negativas27

·

28

·

32
.

As vegetar;oes das valvulas cardfacas emboli-zam frequentemente para a circulac;ao pulmonar arterial (formando emboles septicos), causando in-filtrados pulmonares que podem cavitar au abce-dar27.28.29.

A pneumonia com componente necr6tico e a de multiplos abcessos pulmonares pode
ocorrer nos heroin6manos, devido a hematogenica dos microrganismos e esta por vezes associada a empiema e fistula broncopleural. Ate-lectasias disc6ides, segmentares e lobares podem resultar da retenc;ao de ou aspirac;ao de

conteudo oral e gastrico27

'

28

·

33
.

As bronquiectasias sao complicar;oes do uso de herofna injectavel e pensa-se que se devem a epi-s6dios de e a pneumonias de repeti-

Vol. VITI N.0 5 391

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGWPREMIO FORMAc;:AO EM PNEUMOLOGIA SPP - GLAXO SMITHKLINE

Apesar de nao ser frequente, o enfisema pul-
monar pode aparecer em toxicodependentes que
usam drogas endovenosas, principalmente nos he-roin6manos. Nestes, as les5es enfisematosas pre-dominam nos lobos inferiores27

·

28

·

35
•

0 pneumot6rax ocorre com alguma frequencia, podendo ser secundario a embolos pulmonares septicos, tentativa de da veia jugular interna para de droga ou relacionado com enfisematosa27

·

28
•

29

·

36
.

As granulomatoses pulmonares devido a mi-cro-embolos de talco, celulose, fibras de algodao ou outras substancias usadas na de heroina

injectavel estao actualmente bern documenta-das27'28·29. Os granulomas formados a partir destes embolos tendem a localizar-se no intravas-cular ou no intersticio. 0 quadro clfnico varia des-de o achado radiol6gico sem sintomatologia acom-panhante ate a insuficiencia respirat6ria grave. As alterar;5es radio16gicas mais frequentes sao os n6-dulos de pequenas dimensoes predominando nos andares superiores do t6rax e varios graus de fibro-se e enfisema. Para o diagn6stico definitivo e ne-cessaria bi6psia pulmonar. 0 progn6stico ap6s a dos habitos toxifilicos vai depen-
der do grau de extensao da doenr;a. A corticotera-pia nao tern sido muito eficaz no tratamento destes doentes27

.

0 primeiro caso de edema pulmonar num indi-vfduo consumidor de heroina foi descrito ha mais de 100 anos e desde entao inumeros casos tern sido

registados27

·

28
. Varias fisiopatol6gicas
tern sido propostas, tais como: da hip6xia
aguda, alergica, resposta neurogenica e efeito t6xico directo da droga. Deve-se ponderar neste diagn6stico quando o doente apresenta, pou-co tempo ap6s a de heroina, altera-do estado de consciencia, padrao respirat6rio alterado e hipoxemia grave. A telerradiografia do t6rax mostra geralmente infiltrado pulmonar bilate-

ral, embora por vezes possa ser assimetrico27

·

28
.

Casos de hipertensao pulmonar primaria e se-cundaria tambem foram descritos em consumido-

392 Vol. vrn N

res de herofna endovenosa27

·

28
.

0 consumo de herofna inalada esta associado a

de asma por vezes fatais3

. A bronco-

parece ser mais marcada nos indivf-
duos com hist6ria previa de asma. Os possfveis mecanismos do broncoespasmo induzido por esta droga incluem a local das vias aereas pelo fumo e a da de histamina3

.

C - Canabinoides

Neste grupo incluem-se substancias obtidas a partir da planta Cannabis, nomeadamente a Mari-juana e o Haxixe (uma forma concentrada de mari-juana). Podem ser consumidas por via oral (masca-das) ou por via inalat6ria (fumadas ou inaladas topicamente).

Efeitos fisiol6gicos agudos

Imediatamente ap6s a de marijuana ve-rifica-se uma resposta broncodilatadora, persistin-do pelo menos 60 minutos, com tendencia a desa-parecer com o uso continuado da droga3

·

22
. Assim,
os parametros de pulmonar, principalmente os respeitantes as grandes vias aereas, estao diminu-fdos nos consumidores habituais desta droga com ou sem hist6ria de asma22

• A do consumo
leva a uma dos nfveis basais da

respirat6ria22

. Esta droga causa tambem rapida re-
versao da induzida experimen-talmente pelo exercfcio e pela de metaco-lina em individuos com asma3

. 0 tetra-hydro-
-cannabinol (TCH) parece ser o componente activo responsavel pela broncodilata9ao,

Efeitos fisio/6gicos cr6nicos

Segundo alguns autores, o consumo habitual de marijuana podera levar a um progressivo declfnio

Setembro/Outubro 2002

da func;ao pulmonar3

. Os jovens fumadores desta
droga teriam assim um risco aumentado de doenc;a pulmonar cr6nica obstrutiva.l.2

2.36J

7 e teriam tam-
bern maior frcquencia de simomas rclacionados com bronquite Estas conclusoes nao fo-ram, no entanto, confirmadas por outros trabalhos Em relac;ao ao cfeito aditivo do tuba-
co nos sintomas respirat6rios cr6nicos, os resulta-dos sao tambem discordantes3

.

A marijuana inalada pode, tal como o tabaco e a cocafna, Jcvar a alterar;oes histopatol6gicas c mo-leculares do epitelio bronquico que aumentam o risco de desenvolvimento de infecr;oes e neoplasia do pulmao, sendo aditivo o cfeito do tabaco e da marijuana3.14.16,1S.I<J.22.
0 consumo desta droga esta associada a com-promisso da func;ao dos macr6fagos alveolares (ce-lulas que desempenham um papel crucial no siste-ma imunitario do pulmao) no que diz respeito a ac-tividade antifUngica (Candida albicans e Candida pseudotropicalis), antibacteriana (fagocitose de Sraphyloccus aureus) e anti-celulas tumorais. Re-sultados preliminares mostram compromisso na produc;ao de citoquinas e menor produc;ao de factor de necrose tumoral alfa (TNF), Interleucina 6 (IL6) e factor estimulante de col6nias de granul6citos--macr6fagos3·5·1').
Estao descritos casos de pneumot6rax esponta-neo e pneumomediastina em dependentes de mari-juana provavelmente secundarias as manobras efectuadas durante a inalac;ao (tal como as descri-

tas para a cocafna)3

'

22
.

Varios casos de doenc;a bolhosa grave dos lobos superiores foram referidos em adultos jovens con-sumidores de marijuana e com habitos tabagicos

pouco acentuados3

. A hip6tese sugerida resulta da
combinac;ao da acc;ao directa dos componentes da marijuana e do efeito de barotrauma secundario a inalac;ao desta3

•

5
.

Devido a casos de contaminac;iio de marijuana por Aspergillus fumigarus, existe referencia a As-pergilose Broncopulmonar Alergica em doentes imunodeprimidos e fumadores de marijuana

3

·

22
•

Setembro/Outubro 2002

PATOLOGIA RESPIRAT6RIA DO TOXICODEPENDENTEI IAN/\ SOFIA LOBAO TELLO MARQUES FURTADO

D - Estimulantes amphetamine-type

Neste grupo incluem-se drogas da famflia das anfctaminas (anfetamina, metanfetamina, meta-dona e mctilfenidato) que sao estimulantes sinteti-cos do Sistema Nervoso Central (SNC) sem produ-zirem alucinar;oes.
Estas substancias, que podem ser injectadas, in-geridas oralmente ou inaladas topicamente, come-c;aram a ser conhecidas mundialmente como esti-mulantes e agcntes anoreticos a partir dos anos 60. Nos anos 70 surge um controlo mais apertado da sua manufactura e distribuir;ao, levando ao incre-mento da sua ilegal.
0 4 - metil-aminorex (forma 99% pura da me-tanfetamina), chamado vulgarmente ice, tern a van-tagem de ser altamentc vohitil quando aquecido, podendo assim ser inalado aumentando a sua ab-sorc;ao e sernivida, levando a rnenor necessidade de

consumo.

Os el'eitos farmaco16gicos destas substancias inclucm: bloqucio da libertac;ao e da captar;iio de catecolaminas, incluindo a dopamina; bloqueio da libertar;ao e da de serotonina; inibir;ao da monoarnina-oxidase3

.

Os consurnidorcs destas drogas podem apresen-tar queixas de dispneia e dor toracica

37
, senclo as

complicac;oes pulrnonares pouco frequentes 3

,

incluindo-se nestas o edema pulmonar, agudiza<;iio de asma e hipertensao pulmonar (ern consumidores de anfetaminas por via endovenosa)5

.4°. Nos casos

de overdose, pode ocorrer depressao respirat6-ria3.40. Apesar das anfetaminas poderem ser admi-nistradas por via inalat6ria, nao ha referencias a

epis6dios de barotrauma40

.

0 uso de metilfenidato intravenoso esta asso-ciado ao aparecimento precoce de les6es entisema-tosas e a insuficiencia respirat6ria grave. 0 enfi-sema e habitualmente pan-acinar, localizando-se preferencialrnente nos lobos inferiores e associa-se geralmente a granulomas de talco de pequenas di-mens6es. Nao se identificaram deticiencias de alfa I -antitripsina nestes doentes

28
•

Vol. VIII 5 393

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGINPREMIO FORMA<;:AO EM PNEUMOLOGIA SPP- GLAXO SMITHKLINE

E - Grupo Ectasy

Este grupo engloba subst§.ncias sinteticas que es-
tao relacionadas com as anfetaminas na sua estrutura

qufmica, mas com efeitos farmacol6gicos diferentes.
Pooem ser ingeridas oralmente, inaladas topicamente e raramente injectadas (ex: Tenanfetamine (MDA); 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA); N--ethyl-3,4-tenamfetamine).
Ha pelo menos urn caso descrito de asma fatal relacionado com consume de MDMA (vulgarmen-te conhecido par ectasyt0

.

Na literatura, estao descritos cases de pneumo-mediastina nao associados a trauma em doentes

consumidores de ectasy provavelmente secundari-os ao exercfcio intense que esta associado ao con-

sumo da droga40

•

F - Alucinogenicos

Neste grupo inclui-se o LSD (D-lysergic acid diethylamide) e a Phenyclidine, que sao substan-cias sinteticas do SNC e que produzem alucina-

s:oes.

0 LSD e uma droga semi-sintetica derivada do Ac. Lisergjco, que e urn alcal6ide encontrado no fungo Claviceps purpurea consumido pela via oral. Esta associado a alteras:5es de consciencia e a fre-quentes queixas de nauseas e v6mitos, podendo, por isso, associar-se a pneumonias de aspiras:ao40

.

0 Phenyclidine (p6-d'anjo) e uma substancia que pode ser ingerida ou inalada. Foi muito con-sumida nos anos 70, tendo o seu consume vindo a decair desde entao. As manifestas:oes pulmonares relacionadas com o seu consumo incluem hiper-

ventilas:ao, bradipneia e dispneia3

•

37

• As complica-
s:5es pulmonares isoladas sao raras, podendo, no entanto, ocorrer aspiras:ao de conteudo oral ou gas-trice devido a depressao do estado de consciencia ou depressao respirat6ria por overdose3

•

40
•

394 Vol. Vill N.0

5

G - Barbituricos

Trata-se de urn grupo de substancias sinteticas depressoras do Sistema Nervoso Central que podem ser consumidas par via oral ou endovenosa (ex: Amobarbital; Pentobarbital; Fenobarbital; Secobar-bital). 0 seu usa lfcito e ilfcito foi, nos ultimos anos, ultrapassado pelo usa de benzodiazepinas.
As consequencias do seu consume para o apare-lho respirat6rio sao essencialmente a depressao do reflexo da tosse, aumentando assim o risco de pro-cesses infecciosos do pulmao, e a depressao respi-rat6ria, podendo chegar a paragem respirat6ria no caso de overdose.

III - TOXICODEPENDENCIA, PATOLOGIA RESPIRAT6RIA E VIH

A infecs:ao pelo VIH e actualmente a causa de imunossupressao mais frequente, tendo-se trans-formado, no espas:o de duas decadas, numa pan-demia, estimando-se que existam, actualmente, cerca de 40 milhoes de pessoas infectadas (ultimas estimativas da OMS)41

. Actualmente, o modo de
transmissao heterossexual e 0 mais relevante a nf-vel mundial41.42

.43

·

44
·

46

'

48

. Assiste-se, no entanto, na
generalidade dos pafses, a uma elevada taxa de transmissao por via sangufnea atraves da partilha de objectos contaminados, principalmente no gru-po de indivfduos consumidores de drogas por via endovenosa4

.4'.42

.43

•

44
•

46
•

48

. 0 usa de drogas ilfcitas
esta tambem associado a infecc;ao do VIH dado os habitos sexuais de alto risco associadas ao consu-me de determinadas substancias inaladas, nomea-damente a cocafna4

'

28

. - Estudos preliminares suge-
rem a associa9ao entre o consume de cocafna, o aumento da susceptibilidade a infec9ao pelo VIH e a promo9iio de uma serie de alteras:oes que levam ao aumento da replica9ao deste vfrus3

·

5
•

6
•

16
•

28
.

Em Portugal, de acordo com os dados disponf-veis no Centro de Vigilancia Epidemio16gica das Doenc;as Transmissfveis (CVEDT), a 31103/2001

Setembro/Outubro 2002

encontravam-se notificados 17 277 casos de infec-

pelo VIH nos varios estadios da doen9a: 8011 casos de SIDA, 1622 classificados como Comple-xo Relacionado com SIDA (CRS) e 7644 Portado-res Assintomaticos (P A)45

.

As dos casos de infec9ao VIH as-sociados a toxicodependencia e diagnosticados em 2000 representaram, respectivamente, cerca de 57%, de 49% e de 51% das dos casos

de SIDA, de CRS e de PA45

.

Apesar de se tratar de valores ainda nao ajusta-
dos devido aos atrasos de o ritmo de
crescimento de toxicodependentes no conjunto de casos com diagn6stico de SIDA tern vindo a abrandar nos ultimos anos. Com efeito, em 31/03/2001, essas percentagens eram de 63%, 59% e 57% dos casas diagnosticados em 1998, em 1999 e em 2000, respectivamente45

.

Do total acumulado de de casas de

SIDA ate 31/03/2000, os toxicodependentes consti-tufam cerca de 51% destas notifica96es. Destes, e a do constatado para outros indicadores, predomina o sexo masculino (84%) e os casos com idades compreendidas entre os 20-39 anos (92%), com particular relevo para os 25-34 anos (60%). Os casos de toxicodependentes com PA e com CRS apresentam urn paddi.o identico aos da SIDA, ou seja, sao predominantemente do sexo masculine e com idades entre os 20-39 anos45

.

Os distritos de Lisboa, Porto e Setubal registam as maiores percentagens do total de de casos de SIDA (respectivamente 45%, 20% e 13% das bern como dos casos de SIDA

associados a toxicodependencia (44%, 29% e 13%, respecti vamente)

45
.

Ao relacionarmos estas com a po-
residente em cada distrito (ao total da po-
e ao grupo etario 15-39 anos, ao qual per-
tence a maioria dos utilizadores de drogas injectaveis), verificamos que sao tambem estes dis-tritos que apresentam as maiores taxas de toxico-dependentes com SIDA por habitante, registando Setubal uma taxa por habitante no grupo etario de

Setembro/Outubro 2002

PATOLOGIA RESPIRA T6RIA DO TOXICODEPENDENTFJ I ANA SOFIA LOBAO TELLO MARQUES FURTADO

15-39 anos superior a do Porto45

.

Relativamente ao estado vital dos casos dia-gnosticados com SIDA, tinha sido notificado ao CVEDT, ate 31103/2001, urn total de 4515 mortes de casas de SIDA, 49% das quais eram casos asso-ciados a toxicodependencia. Ate aquela data, cerca de 55% das de casos de SIDA asso-ciados a toxicodependencia tinham falecido, sendo este valor de 58% nos outros casos de SIDA. Em ambos os grupos, a mortalidade e superior no sexo masculino45

•

A regional das mortes de casos de SIDA evidencia serem, como seria de esperar, os distritos onde existe maior numero de

de casos de SIDA associados a toxicodependencia (Lisboa, Porto e Setubal), aqueles que tern o maior numero destas mortes45

•

Refira-se, por ultimo, que se tern verificado urn decrescimo do numero de mortes nos casos infec-tados pelo VIH (reflexo da referida terapeutica), que, conjuntamente com o aumento dos novos ca-sus de nomeadamente de toxicodepen-dentes infectados (devido, entre outros, a uma maior cobertura na pesquisa d0s casos), tern levado a urn aumento da prevalencia de infectados par este vfrus

45
•

0 risco que os indivfduos infectados com VIH tern de desenvolver determinadas patologias vao depender do grau de imunodeficiencia, do grupo de risco para VIH, area de residencia, uso de trata-mento anti-retroviral e profilaxia contra as infec-96es rna is comuns 41 '

42.43

'

44'
46.48

.

A patologia pulmonar e comprovadamente mais frequente nos indivfduos seropositivos para o VIH do que nos seronegativos46.47

•

A bronquite aguda, a sinusite, as pneumonias da comunidade bacteriana e a Pneumocystis carinnii, e a tuberculose pulmonar sao actualmente as infec-90es respirat6rias mais frequentemente encontradas nes tes doentes 44.46

•
47 .48

.49

•

A infec9ao pelo VIH parece aumentar o risco
de desenvolvimento do carcinoma broncogenico, embora esta associa9ao nao esteja ainda muito cia-

Vol. Ylll N.0 5 395

REVlSTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGINPREMIO FORMA<;AO EM PNEUMOLOGIA SPP- GLAXO SMITHKLINE

ra28

. A incidencia do linfoma nao Hodgkin parece
estar a aumentar nos doentes com SIDA e pensa-se
que sera mais comum que o sarcoma de Kaposi
nos indivfduos com habitos toxifflicos2

H.

A endocardite das valvulas cardfacas direitas e uma patologia comum em consumidores de drogas ilicitas par via endovenosa e infectados com o VIH, devido a directa dos microrga-nismos no sistema sangufneo, atraves do usa de agulhas nao estereis. 0 Staphylococcus aureus e a bacteria mais frequentemente responsavel par esta mas tambem podem ocorrer bacterias
Gram negativas. As das valvulas cardia-cas embolizam frequentemente para a
pulmonar arterial (formando emboles septicos), causando infiltrados pulmonares que podem cavi-tar ou abcedar28

•

Tambem nestes doentes podemos encontrar ou-tras patologias do foro respirat6rio relacionadas com os habitos toxifflicos, nomeadamente granu-lomatoses pulmonares, enfisema pulmonar, edema pulmonar, e mediastinite50

.

Os toxicodependentes de drogas par via endo-venosa tern DLCO diminufda em a outros

grupos de risco para a com o VIH51

·

52
.

Quando se procurou avaliar a resposta das vias
aereas de doentes a prova de com me-
tacolina nao se verificaram valorizaveis nos doentes infectados por VIH e com habitos toxi-fflicos53.

Pneumonia da comunidade

A pneumonia da comunidade e uma das prin-cipais pulmonares encontradas em doentes infectados pelo VIH, podendo afectar 10--20% destes28.49

•

Os toxicodependentes com o usa de drogas ilf-citas e a associa9ao frequente de habitos tabagicos sao uma com risco aumentado para esta patologia, havendo varios estudos que apon-tam para uma maior incidencia de pneumonia bac-

396 Vol. Vffi N.0

5

teriana nos indivfduos associados ao usa de drogas ilfcitas injectaveis e infectados pelo VIH quando comparados com seronegativos ou outros grupos

de risco para o VIH2H.47.4g.49.
A incidencia de pneumonias bacterianas aumen-
ta a medida que a imunodeficiencia aumenta, pro-vavelmente par esta afectar a imunidade humoral, assim como a celular, predispondo para
por bacterias capsuladas. Assim, os organismos mais frequenlemente implicados nas pneumonias destes doentes sao o Streptococcus pneumoniae seguido por Staphylococcus aureus, o Hemophilus injluenzae e Klebsiella pneumonia. Parece haver tambem urn numero aumentado de casas de pneu-monia par Legionella pneumophila, Chlamydia e Mycoplasma pneumoniae e a Pseudomonas aeru-ginosa2S.47.49.
As clfnicas e radiol6gicas sao semelhantes aos dos doentes imunocompeten-tes28.47.49.

A mortalidade associada a pneumonias em in-divfduos com a VIH na fase inicial e so-breponfvel aos seronegativos. No entanto, a medi-da que a imunossupressao aumenta veritica-se urn acn!scimo na taxa de mortalidade28.4

7
.49

.

Pneumonia a Pneumocystis carinii

0 Pneumocystis carinii (PC) e urn organismo pouco virulento, mas na de depressao imunitaria, tal como acontece na por VIH, comporta-se como oportunista.
0 risco de pneumonia por este agente vai de-pender do tipo de depressao imunitaria (geralmente par das celulas T), da sua intensidade, assim como da sua dura9ao. A presen9a concomi-tante de outros organismos patogenicos, principal-mente o CMV, potenciam a sua
De salientar que os indivfduos toxicodependen-tes com par VIH, devido as suas caracte-rfsticas socioecon6micas e psicol6gicas, tern menor taxas de aderencia a estas terapeuticas e, como tal,

Setembro/Outubro 2002

constituem um grupo de risco aumcntado para a pneumonia por
0 6rgao-alvo deste microrganismo e 0 pulmao, embora possa lesar outros 6rgaos ou sistemas. Os sintomas principais sao a dispneia em repouso, tos-se seca e febre. As altera<;6es Jaboratoriais sao incs-pecfficas. 0 infiltrado alveolo-intersticial difuso bilateral e o achado radiol6gico mais rrequente. Contudo, este padrao encontra-se frequentemente alterado nos casos em que haja associayao com ou-tros microrganismos patogenicos, ap6s epis6dios anteriores da doen<:a ou na presen<:a de patologia pulmonar previa associada ao consume de drogas ilfcitas. A T AC toracica pode mostrar sequelas de infecy6es anteriores, nomeadamente pequenos quistes aereos distribufdos pelos dois campos pul-monares sem localizayao preferencial54

.

0 diagn6stico da pneumonia a PC pressup6e o isolamento do microrganismo atraves de expecto-ra<:iio induzida pela exposi<:iio a aerossol com solu-<:ilo salina hipert6nica (sensibilidade de 85%), la-vado broncoalveolar e bi6psia pulmonar trans-bronquica. Alguns autores admitem o diagn6stico presuntivo nos doentes que apresentem altera<:6es radiol6gicas e cintigraficas compatfveis, associadas a uma diminui9ao da DLCO nas provas de funyao

respirat6ria54

.

A resposta a terapeutica (a mais utilizada eo co-trimoxazol) e lenta (5-9 dias), ocorrendo geralmen-te agravamento clfni co nos primeiros 5 dias54

. Este

fen6meno parece estar associado a exacerba9iio do processo inflamat6rio decorrente da destruiyiio in-tra-alveolar dos PC. 0 infcio da corticoterapia pre-ecce (antes das primeiras 72 h de terapeutica com o antimicrobiano) em doentes com Pa02 entre 35 e72 mmHg e/ou Pa02/Fi02 entre 75 e 350 mmHg e benefica. As reac<;6es adversas aos antimicrobianos sao maiores nos doentes com infec<;iio por VIH (50 a 75 %), a pontando alguns autores para um fen6me-no mediado imunol6gica e geneticamente. As mais frequentes sao as citopenias, o exantema cutaneo, a febre, as altera<;6es das provas hepaticas e a azote-mia. Ainda niio foram identificadas resistencias do

Setembro/Outubro 2002

PATOLOGIA RESPIRAT6RIA DO TOXICODEPENDENTEI /ANA SOFIA LOBAO TELLO MARQUES FURTADO

PC aos antibi6ticos, mas tem-se constatado que a

eficacia diminui ap6s cada epis6dio de pneumonia54

.

A recorrencia e habitua154

.

Antes da institui<;ao da terapeutica profilactica generalizada, cerca de 80% dos doentes seropositi-vos para o VIH no curso da sua doen<;a existiu epi-s6dios de infec<;ao por PC28.4

7

. A terapeutica anti-
-retroviral e a profilaxia da infec<;ao tornaram os epis6dios da doen<;a menos frequentes e menos graves. 0 cotrimozaxol e tambem 0 farmaco de elei<;ao para o esquema profilactico. Doentes com contagem de CD4 S 75 mm3 apresentam urn risco aumentado de contrafrem a doen<;a, mesmo sob

profilaxia54

.

Tuberculose

A infec<;ao por YIH a umenta marcadamente o risco de tuberculose primaria e de reactiva<;ao de infec<;6es passadas. Ao Iongo da vida o risco de tuberculose nos doentes infectados pelo VIH situa-
- se entre 27-67 %

5

e estima-se que existam 4 mi-
lhoes de pessoas co-infectadas pelo Myobacterium tuberculosis (MT) eo VIH52

.

Desde 1993, a tuberculose passou a ser criteria definidor de SIDA, sendo actualmente o ma is fre-

quente em Portugal55'

56
.

0 papel fundamental dos linf6citos T4 na defe-sa contra a infec<;ao por micobacterias implica que o decrescimo desta subpopula<;ao linf6c itaria, pro-vocado pela infec<;ao com VIH, seja um dos prin-cipais factores determinantes da associa<;ao tuber-culose /VI H. Alem disso, pensa-se que as citoquinas produzidas como resposta a infec<;ao por (MT) pas-sam promover a activa<;ao da infec<;ao viral laten-
te54.55.

Por outro !ado, existem dados clfnicos, epide-miol6gicos e experimentais que indicam que a tu-berculose pode acelerar o curso da infec<;ao pelo YIH, da fase assintomatica ate a fase de SIDA54

·

55
·

56

. Os doentes co-infectados tern tempos
de sobrevida mais curtos (acrescimos da mortali-

Vol. VillN. 0 5 397

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGINPREMIO FORMA<;AO EM PNEUMOLOGIA SPP- GLAXO SMITHKLINE

dade entre 30-200%) do que os controlos com a
mesma contagem de CD4 e morrem, geralmente,
de complica<;oes associadas a infec<;ao por VIH e
nao de tuberculose55

.

Portugal, pafs com uma inCidencia de tubercu-lose muito elevada (53,3casos/100 000 habitantes, em 1998), quatro vezes superior a media da Uniao Europeia, e com a prevalencia de infec<;ao por VIH mais elevada da Europa Ocidental, constitui terre-no fertil para a associa<;ao tuberculose/VIH (10,4% em 1999), sendo nos distritos de Lisboa, Porto, Se-tubal e Braga que se encontram os nfveis mais pre-ocupantes56.
0 uso de drogas injectaveis sempre foi conside-rado urn factor de risco para tuberculose, em asso-cia<;ao com factores e factores nutricionais. A combina<;ao do uso de drogas injec-taveis e a infec<;ao pelo VIH aumentaram ainda mais o risco de tuberculose. Este facto adquire tal importancia que alguns autores defendem que se deve abordar a problematica da tuberculose como o trin6mio tuberculose/VIH/toxicodependencia

55
.

Em Portugal, Grecia e de Leste e a toxico-dependencia a responsavel pela maioria dos novas casos de tuberculose nos infectados por VIH56

. Se-

gundo dados de 1998, nos doentes notificados com SIDA e tuberculose pulmonar, mais de 61% eram

toxicodependentes56

.

Neste contexto, e de extrema imporUlncia inves-tir no rasteio e terapia precoces da tuberculose nos doentes toxicodependentes e seropositivos para VIH, ate porque este grupo tern geralmente maior

taxa de diagn6sticos tardios5

.

A injec<;ao intradermica de tuberculina - prova de Mantoux - e unanimemente aceite como prova standard para testar a reactividade tuberculfni-ca54·55·56. Nos indivfduos com infec<;ao pelo VIH, esta prova serve como meio complementar de dia-gn6stico da tuberculose activa e para selec<;ao de candidates a profilaxia secundaria com Isoniazi-da 54,55,56.

A interpreta<;ao da IDR-Mantoux nao e consen-sual. No entanto, a maioria dos centros utiliza as

398 Vol. VID N. 0

5

recomenda<;5es do CDC/ A TS55

·

56
, considerando
como limite de positividade, neste grupo de doen-tes, a presen<;a de indura<;ao > 5 mm a tuberculina (5 U de tuberculina PPD). A incidencia da anergia tuberculfnica esta directamente dependente do grau

de imunodepressao54'

55

'

56. Deve-se real<;ar que a
prevalencia de anergia nos toxicodependentes e

superior a dos heterossexuais/homossexuais55

.

Para alem de M. tuberculosis, outras micobacte-rias, como M. avium, agente etiol6gico da tubercu-lose das aves, raramente patogenicas para os imunocompetentes, provocam infec<;5es generali-zadas com multiplas e complexas manifesta<;5es clfnicas545556

.

Comparativamente com doentes seronegativos para VIH, a imunossupressao potencia o apareci-mento d.e tuberculose extrapulmonar ou dissemi-nada. Em cerca de metade dos indivfduos seroposi-tivos para VIH, a tuberculose pulmonar precede, aproximadamente, em dois anos as outras infec-

oportunistas54

·

56
.

As manifesta<;5es clfnicas desta patologia va-riam, dependendo do estado de imunossupressao. Mas, apesar do aumento de formas pouco usuais, a

doen<;a pulmonar classica tende a prevalecer54

·

5556

tendo os toxicodependentes uma maior propor<;ao de les6es cavitadas

5
. Quanta mais avan<;ada estiver
a infec<;ao do VIH mais atfpica e a apresenta<;ao da tuberculose, geralmente disseminada, com altera-<;6es radiol6gicas atfpicas e teste d.e tuberculina negativo. 0 envolvimento linfatico e frequente-mente encontrado54'

55

·

56
.

Alguns trabalhos estabelecem uma rela<;ao entre a contagem linfocitaria (CD4) e os locais afecta-dos54: o atingimento da pleura da-se geralmente com CD4 > 200u/l, a tuberculose extrapulmonar, as hemoculturas positivas para MT e adenopatias intratonicicas visfveis na telerradiografi a sao mais

habituais com contagens :S 200u/154

.

0 diagn6stico definitivo de tuberculose depen-de do isolamento do agente etiol6gico. A confir-ma<;ao pelo exame cultural e a respectiva identifica-<;iio da estirpe bacteriana e fundamental, sobretudo

Setembro/Outubro 2002

nas formas disseminadas, dada a frequencia de in-fecc;:ao por micobacterias atfpicas nesses casos. Por outro !ado, a realizar;ao do teste de sensibilidade antibi6tica e tambem muito importante dcvido a prcocupante prevalencia de bacilos resistentes ncs-
ta

A rcntabilidade dos exames micobacteriologi-cos dircctos e culturais da expcctorar;ao nao e si-gniticativameme diferente dos seronegativos para o YTI I, segundo a maioria dos estudos publica-dos5-l.ss.s6. Os toxicodependentcs tern geralmente

baciloscopias positivas5

. 0 uso de indU<;ao da ex-
o exame das secrcc;:ocs bronquica e do
lavado broncoalvcolar poden1 aumemar a remabi-lidadc. pratica, tern sido usadas nos casos de insucesso diagn6stico com o exame da expectora-r;iio.
Devem-se realizar examcs micobacteriol6gicos a partir de qualquer amostra de materi al su peito de No entanto. nos doentes infectados pelo YIH, a rentabilidade do diagn6stico anatomo-

patol6gico c menor, ja que nos estadios de maior imunossupressao a de granulomas e a ca-

podem estar ausentes54'

55
. Outros facto-
res que condicionam estes exames sao a impossibi-lidade de diagn6stico diferencial pela histologia e a maior frequencia de infecr;ao por bacilos atfp i-cos·\.;55·56 nesla
Na impossibilidade de se estabelecer o diagnos-tico de tuberculose e perante uma suspeita clfnica forte dever-sc-a proceder a prova terapeutica.
De acordo com as ultimas recomendar;oes pa-dronizadas, os- regimes de tratamcmo nos indivf-duos infectados com o YIH sao mais alargado que o esquema inicialmente proposto (2HRZE"f"4HR), baseando-sc na da Rifabutina. da Rifam-

picina ou da Estreptomicina55

•

Deve-sc tomar algumas prccau\oes quando sc adrninistra Rifampicina (dado que nao deve ser to-mada conjumamente corn Inibidores da Protease ou lnibidores Niio eta Transcritase Rever-sa) c a Rifahutina (nao deve ser tomada em conjunto

com Ritona,·ir, Saquinavir e Delavirdina)545556

.

Setembro/Outubro 2002

PATOLOG!A RESPIRAT6 RlA DO TOXICODEPENDENTEI 1:\':-J.A SOFIA LOBAO TELLO MARQCES FURTADO

No tratamento destes doentes, devc-se ter em conta as medicamentosas, nomeada-mente com a terapeutica antifungica, anriretroviral e metadona54'

56
. Outro factor a ponderar e a possi-
bilidade de ocorrencia de deficiente absorr;ao dos farmacos e possibilidade Je subdosagem terapcuti-ca dcvido a quadros de ma absorr;ao intestinal.
A resposta inicial, taxas de conversao cultural e de cura sao semclhantes as da popular;ao gerat

55

·

56
.

No cmanto, a maioria dos autores acredita que a sobrevida media de um doente seropositive com tuberculose pulmonar e de 16-24 meses. sendo a sobrevida media aos 12 meses de 70-80%55

. Em
a taxa de recidlvas existe maior controver-sia54.55.56.

Pensa-se que existem varios factores que levam a um progn6stico mais reservado nestes doentes, nomcadamente a ma aden!ncia a terapeutica, coe-xistencia de outras doenr;as oportunistas, sendo talvez o mais importante a que a tubcrculose tern sobre a progressuo da infecr;ao do
A necessidade de quimioprotilaxia da tubercu-lose em doentes seropositivos e universalmcntc aceite, mas sob. alguns aspectos e ainda tema de comroversia. 0 estabelccimento de criterios de po-sitividacle da prova de tuberculina em diferentes rcalidades, a falta de aderencia a terapcutica que aumcnta risco de desenvolvimento de estirpes re-sistentes e as dificuldades inerentes a aplicac;ao de normas internacionais sao problemas que nao de-vem ser esquecidos quando se pensa na implemen-tar;ao de regras universais.
Yarios estudos tcm comprovado a efic:icia da profilaxia com Isoniazida em doentes seropositivos

com !DR de positivas5455

·

56
. Alguns tra-
balhos apontam tambem para uma mais lema pro-gressiio da infecr;ao pclo YIH e um menor risco de monc5556. os indivfduos com IDR de Mantoux negati vas ou anergicos, a sua eficacia nao foi ainda t:anfirmada55'

56. Os comactos de doentes corn tu
ben:ulose devem recebcr profil axia indepenclentc-mente da idacle. profilaxia previa e !DR de
toux. Os inclivlduos seropositivos com !DR de

Vol. VIII N.0 5 399

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGWPREMIO FORMA<;:AO EM PNEUMOLOGIA SPP- GLAXO SMITHKLINE

Mantoux negativa de areas de alta prevalencia de
TB e/ou de grupos de risco, nomeadamente os to-xicodependentes, devem ser avaliados de uma
forma individual, dado que a eficacia da profilaxia
nao esta ainda bern definida54

·

55
·

56

. De real9ar que
os toxicodependentes tern urn risco de transmissibi-lidade muito elevado5

. Nos doentes com lOR de
Mantoux negativa na avalia9ao inicial, nos perten-centes a grupos de risco e nos que ocorre melhoria da fun9ao imunol6gica deve-se repetir anualmente a lOR de Mantoux. Na gravidez, a maioria dos auto-res defende a profilaxia com INH (diaria ou bi-
- semanalmente), ap6s os tres primeiros meses

54
•

55
•

56
.

0 aumento das popula96es bacilares nos doen-tes infectados com VIH, em relac;ao a tuberculose classica, dificulta a quimioterapia e promove o apa-recimento de bacilos com mutac;oes que conferem resistencias aos farmacos. Estes bacilos multi-
- resistentes SliO hoje fonte de grande preocupa9li0, podendo dar origem a novas epidemias cujo con-trolo dificilmente se podera fazer atraves das me-didas tradicionais de !uta contra a tuberculose, uma vez que, nao estando obrigatoriamente circunscri-tos aos indivfduos seropositivos, sao transmissfveis a populac;ao em geral.
Multiples estudos publicados apontam para que 30 % a 90 % dos doentes tratados nao apresentam nfveis aceitaveis de aderencia ao tratamento, en-contrando-se as maiores taxas de rna aderencia nos

toxicodependentes5

•

55
•

56
. Este facto e determinante
para o insucesso do tratamento, do aparecimento de recidivas e do aumento de resistencias aos anti-bacilares.
Em Portugal e tambem nos distritos de Lisboa, Porto, Setubal e Braga que se encontram os nfveis mais preocupantes de· multirresistencia, 113 dos quais correspondem a primo-infecc;oes. A preva-lencia da seropositividade para o VIH nestes casas atinge os 36%55

.

A tuberculose multirresistente associada a in-fecc;ao pelo VIH constitui uma forma muito grave, frequentemente sistemica, agressiva, associada a uma mortalidade precoce e com taxas de cura infe-

400 Vol. vm N."s

riores a 50%. No cntanto, nao esta ainda provado que esta infecc;ao constitua s6 por si urn factor de risco para o desenvolvimento de resistencias54

·

55
.

A negativac;ao das culturas em doentes com tu-berculose costuma acontecer ao fim dos primeiros quatro meses e, caso esta nao ocorra, ou no caso de recafda, significa que ocorreu falencia terapeutica par bacilos multirresistentes, ap6s afastamento da hip6tese de abandono da terapeutica.
Nos casas de falencia terapeutica ap6s o regime padrao de retratamento da OMS e nos portadores de tuberculose multirresistente confirmada ou for-temente suspeita, sera necessaria tamar as seguin-res medidas54'

55'

56
:

Os regimes terapeuticos deverao ser individualizados.
No tratamento devem ser inclufdas pelo menos tres drogas (habitualmente quatro) que o doen-te nunca tenha tornado, sendo recomendado que uma das drogas seja urn aminoglicosido, e que urn dos farmacos seja administrado por via parenterica nos primeiros meses de terapeutica. A administrac;lio dos farmacos deve ser diaria e controlada, devendo-se fazer a monitorizac;ao bacteriol6gica mensa! do 2.0

ao 6.0 mes e tri-
mestralmente ate ao final do tratamento.
Os doentes devem ser hospitalizados, pelo me-nos na fase inicial do tratamento, para isolamento (idealmente o isolamento deveria ser mantido ate os exames microbiol6gicos negativarem), da terapeutica e controlo dos efeitos secundarios frequentemente associados aos farmacos de 2.• linha. Recomenda-se prolongar a terapeutica par 12/24 meses ap6s conversao cultural, pois existe o perigo de com desconti-nua9ao da terapeutica. Ap6s a dos exames culturais podeni retirar-se 1 ou mais antibacilares cuja susceptibilidade do bacilo foi documentada
A ressec9ao cirurgica devera ser considerada, principalmente na localizada e activa que nao se consegue esterilizar medicamente.

Setembro/Outubro 2002

0 tempo mfnimo de tratamento medico depen-de da urgencia da interven9ao, mas varia entre
urn a tres meses.

IV- CONCLUSAO

A toxicodependencia, devido a sua enorme pre-valencia, morbilidade e mortalidade, e urn proble-ma de Saude Publica Mundial com grande reper-cussao em Portugal.
As patologias pulmonares relaCionadas com dro-gas ilfcitas tern vindo a aumentar e o seu espectro tem-se vindo a alterar na medida em que se alteram as caracterfsticas do consumo: a dependencia da he-rofna tern vindo a diminuir, ultrapassada pela mari-juana e cocaina, e a via de administra9ao endoveno-sa tern vindo a ser substitufda pela via inalat6ria. A cocafna e a marijuana sao as substancias mais frequentemente fumadas a seguir ao tabaco, espe-cialmente nos adolescentes e adultos jovens.
A marijuana pode levar a extensa lesao das vias aereas e na estrutura e fun9ao dos ma-cr6fagos alveolares, predispondo para as infec96es pulmonares e neoplasia do pulmao.
A cocaina pode induzir uma serie de complica-90eS pulmonares agudas, incluindo exacerba96es de asma e S. de lesao pulmonar aguda. Quando consumida de uma forma cr6nica pode estar asso-ciada a altera96es pulmonares mais subtis devido a Jesao epitel.ial alveolar e microvascular, podendo tambem predispor para as infec96es respirat6rias e cancra do pulmao.
As complica96es pulmonares associadas a ou-tras drogas inaladas, nomeadamente a herofna, me-tanfetamina e phenyclidine, esHio menos bern do-cumentadas.

A heroina continua a ser a droga mais usada pela via endovenosa, levando a que as patologias a ela mais frequentemente associadas sejam as rela-cionadas com a infec9ao pelo VIH, nomeadamente as pneumonias da comunidade e a tuberculose. Os toxicodependentes constituem uma parte

Setembro/Outubro 2002

PATOLOGIA RESPIRA T6RIA DO TOXICODEPENDENTEJ /ANA SOFIA LOBAO TELLO MARQUES FURTADO

substancial da popula9ao infectada pelo VIH e, apesar de desenvolverem complica96es pulmona-res comuns a todos os grupos de risco para esta in-tern tambem pulmonares de-
vido ao efeito directo da droga. As pneumonias bacterianas e a Pneumocystis carinii assim como a tuberculose, sao patologias com especial destaque nestes doentes.

BIBLIOGRAFIA GERAL

I. WORLD DRUG REPORT 2000, United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention.
2. DROGA. Sumarios de estatistica 2000: Insti-tute Portugues da Droga e da Toxicodependencia.
3. TASHKIN DP. Airway effects of Marijuana, cocaine, and other inhaled illicit agents. Curr Opin Pulm Med 2001 Mar; (2): 43-61.
4. TASKIN DP; KLEERUP EC, KOYAL S et al. Acute effects of inhaled and intravenous cocaine on airways dynamics. Chest 1996; II 0: 904-910.
5. NISTAL DE PAZ F., ORDIALES FERNANDEZ JJ, ALLENDE GONZALEZ J: COLUBI COLUBI L. Pul-monary complications related to cocaine consumption. Ann Med lnterna 1999; 6 (7): 371-379.
6. BARRIO G, DE LA FUENTE L, BRAVO MJ, REGI-DOR E, RODRIGUEZ-ART ALEJO F. Acute respiratory problems and cocaine or heroine smoking. Med. Clin. (Bare) 1999 5; 112 (20): 775-777.
7. KLEERUP EC, WONG M, MARQUES-MAGALLANES JA, GOLDMAN MD, TASKIN DP. Acute effects of in-travenous cocaine on pulmonary artery pressure and car-diac index in habitual crack smokers. Chest 1997; 11181): 30-35.
8. DONALD P TASKIN, MARIA-ELENA KHALSA, DAVID GORELICK, POTTER CHANG, MICHAEL S SIMMONS, ANNE H COULSON, HENRY GONG JR. Pulmonary Status of habitual Cocaine Smokers. Am Rev Resp Dis 1992; 145: 92-100.
9. SUSSKIND H, WEBER DA, VOLKOW ND, et al: In-crease lung permeability following long-term use of free-
base cocaine (crack). Chest 1991; 100:903-909.
10. TASHKIN DP, KLEERUP EC, HOP CK, KIM KJ, WE-BER MM, GIL E. Effects of "crack" cocaine on pulmo-
nary alveolar permeability. Chest 1997; 112 (2): 327-335.

Vol. VIII N.0 5 401

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGWPREMIO FORMAc;Ao EM PNEUMOLOGIA SPP - GLAXO SMITHKLINE

II. MARQUES-MAGALHAES JA, KOYAL SN. COOPER
CB, KLEERUP EC, TASHKIN DP. Impact of habitual
cocaine smoking on the physiologic response to maxi-
mum exercise. Chest 1997; I 12 (4): 1008-1016.
I2. BARSKY SH, ROTH MD, KLEERUP EC, SIMMONS M, T ASH KIN DP. Histopathologic and molecular altera-tions in bronquial epithelium in habitual smokers of mari-juana, cocaine, and/or tobacco. J Natl Cancer lnst 1998; 19:90 (16): 1198-2005.
13. FLIGIEL SE, ROTH MD, KLEERUP EC, BARSKY SH. SIMMONS MS, TASHKIN DP. Tracheobronquial histo-pathology in habitual smokers of cocaine, marijuana, and/or tobacco. Chest 1997; 112 (2): 319-26 production.

14. LI MAO, YUN OH. Does Marijuana or Crack Cocaine Cause Cancer? Journal of National Cancer Institute, Vol 90, N.0 16, August 19. 1998.
15. BAILEY ME, FRAIRE AE, GREENBERG SD ct al: Pulmonary histophatology in cocaine abusers. Hum Pathol 1994; 25:203-207.

16. ELIZABETH A LAPOSATA MD, GEORGE L MAYO BA. A review of Pulmonary pathology and Mechanisms associated with Inhalation of freebase Cocaine ("crack") The American Journal of Forensic medicine and Patho-logy 1993; 14 (1): 1-9.
17. JANJUA TM, BOHAN AE, WESSELIUS U: Increase Lower respiratory tract iron concentration in alkaloidal (crack") cocaine ust.•rs. Chest 2001; 119 (2): 422-427.

18. BALDWIN GC, TASKIN DP, BUCKLEY DM, PARK AN, DUBINETT SM. ROTH MD. Marijuana and co-caine impair alveolar macrophages function and cytokine Production. AM J Crit Care Med 1997; 156 (5): 1606-1613.

19. BALDWIN GC, BUCKLEY MD, ROTH DM, KLEEPRUP EC, TASHKIN DP. Acute activation of cir-culating polymorph nuclear neutrophils following in vivo administration of cocaine. A potential etiology for pul-monary injury. Chest 1997; Ill (3):698-705.
20. DAN! Y HAIM MD, MICHAEL L LIPPMANN MD

FCCP, STEVEN K GOLDBERG MD. MICHAEL D
WALKENSTEIN MD FCCP. The pulmonary Complica-tion of Crack Cocaine: a comprehensive review. Chest 1995; I 07: 233-240.

21. JOSHUA A PERPER, DAVID H VAN THIEL. Respira-tory Complications of cocaine abuse. Recent develop-ments in Alcoholism, volume 10: Alcohol and Cocaine: similarities and differences. New York 1992.

22. TASHKIN DP. Pulmonary Complications of Smoked Sub-stance Abuse. West J Med 1990, 152 (5): 525-530.
23. FORREST JM, STEELE AW; WALDRON JA; PAR-SON PE. Crack lung: an acute pulmonary syndrome with

402 Vol. Vlll N.0 5

a spectrum of clinical and histopathologic lrndings. A1i1 Rev Resp Dis 1990; 142:462-467.
24. OM KON, JBG REDHEAD, D GILLEN. J FOTHERGILL, JA HENRY, DM MITCHELL. "Crack Lung" caused by an impure preparation. Thorax 1996; 51: 959-960.
25. OH PI, BALTER MS. Cocaine induced eosinophilic lung disease. Thorax 1992; 47 (6): 478-479.
26. DICPINIGAITIS PV, JONES JG, FRYMUS MM, FOLKER VW. Crack cocaine-induced syndrome-mimicking sarcoidosis. Am J Med Sci 1999; 317 (6): 416-418.

27. O'DONNELL AE, SELIG J, ARAVAMUTHAN M. RICHARDSON MS. Pulmonary complications associ-ated with illicit drug use. An Update. Chest 1995; 108 (2): 460-463.
28. ANNE E O'DONNELL MD. HIV in illicit drug users: Clinics in Chest Medicine. Vol 17 n. 0 4 December 1996.

29. HIND C. Pulmonary complications of intravenous drug misuse. Epidemiology and non-infective complications. 1990; 45: 891.

30. KATHLEEN A MCCARROL, MD, MYER H ROSZLER MD. Lung disorders due to drug abuse. J Thorac Imaging 1991; 6 (1): 30-35.

31. THORNE LB. COLLINS KAJ. Speedballing with needle embolization: case Study and review of literature. Foren-sis Sci 1998; 43 (5): I 074-1164.
32. KULA YLAT MN, BARAKAT N, STEPHA.l\l RN, GUTIERREZ I. Embolization of illicit needle fragments.
J Emer Med 1993; II: 403-408.

33. HECHT S, BERGER M. Right-sided endocarditis in in-travenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. Ann Intern Med 1992; 117: 560.

34. WARNOCK M. GHAHREMANI G, RATTENBRG C et al. Pulmonary complication of heroin intoxication. Aspi-ration pneumonia and diffuse bronchiectasis. JAMA 1972; 219: 1051.
35. WEISBROD G, RAHMAN M, CHAMBERLAIN D. HERMANS. Precocious emphysema in intravenous drug abusers. J Thorax Imaging 1993; 8: 233.
36. ZORC T, O'DONNELL A, HOLT R et al. Bilateral pyopneumotorax secondary to intravenous drug abuse. 1988;93:645.
37. TAYLOR DR, POULTON R. MOFFITT TEet al. The respiratory effects of cannabis dependence in young adults. Addiction 2000; 1516-1518.

38. TASHKIN DP, COULSON AH, CLARK VA et al. Res-piratory symptoms and lung function in habitual, heavy smokers of marijuana alone, smokers of marijuana and tabacco, smokers of tabacco alone, and nonsmokers. Am Rev Resp Dis 1987; 135: 209-216.

Setembro/Outubro 2002

39. TASHKIN DP, SIMMONS MS, SHERRILL D et al. Heavy habitual marijuana smoking does not cause an ac-celerate decline in FEY, with age: a longitudinal study: Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 141-148.
40. SEAN P GAINE MD FCCP, LEWIS J RUBIN MD FCCP, JAMES J KMETZO MD, HAROLD I PALEVSKY MD FCCP, THOMAS A TRAILL MD. Recreational Use of Aminorex and Pulmonary Hyperten-sion. Chest 2000; 11 8: 1496-1497.

41. TIMOTHY E ALBERTSON MD PHD FCCP, WIL-LIAM F WALBY MS, ROBERT W DERLET MD. Stimulant-induced Pulmonary Toxicity. Chest 1995; 108: 1140-1149.

42. PISANI E. AIDS into the 21-st century: some critical considerations. Report Health Matters 2000 May; 8 (15): 63-76.
43. CRANDALL KA. The evolution of HlV. The Johns

Hopkins University Press 1999.

44. HIRSCH MS, CURRAN JW. Human immunodeficiency viruses. In "Virology", Fields, BN et al. (Eds.), 1996.

45. ESSEX M. Human immunodeficiency viruses in the de-veloping world. Adv Virus Res 1999; 53:71-78.
46. CENTRO DE VIGILANCIA EPIDEMIOL6GICA DE DOEN<;AS TRANSMISSfVEIS (CVEDT)/INSTITUTO NACIONAL DE SAUDE (TNSA) 2000 03-31.

47. ROSEN MJ. Epidemiology and risk of pulmonary dis-ease. Semin Respir Infect 1999; 14 (4): 301-308.
48. JEANNE M WALLACE, NELLIE I, HANSEN LISA LAY ANGE, JEFFREY GLASSROTH, BEN I BROW-DY, MARK J ROSI;N. PAUL A KVALE, BONITA T, MANGURA, LEE 1! REICHMAN, PHILIP C HOPE-WELL. Respiratory disease trends in Pulmonary compli-cation of HIV infection Study Cohort. Am J Resp Crit Care Med 1997; Vol 155, pp 72-80.

Setembro/Outubro 2002

PATOLOGIA RESPIRAT6RIA DO TOXICODEPENDENTEJ /ANA SOFIA LOBAO TELLO MARQUES FURTADO

49. ROSEN MJ. Overview of pulmonary complications. Clin Chest Med 1996; 17 (4): 621-631.

50. ROSEN MJ: Pneumonia in patients with HIV infection. Med Clin North Am 1994; 78 (5): 1067-1079.
51. DREYFUSS D, DJEDAINI K, BIDAULT-LAPOMME C, COSTE F. Non traumatic acute anterior mediastinitis
in two HIV positive heroin addicts. Chest 1992; 101:583.
52. MARK J ROSEN, YU LOU, PAUL A KVALE, A VUAYA RAO. MATTHEW C JORDAN, ALBERT--Mill.ER, JEFFREY GLASSROTH, LEE B REICHMAN, JEANNE M WALLACE, PHILIP C HOPEWELL. Pul-monary function test in HIV-infect patients without AIDS. Am J Resp Crit Care Med 1995; Vol 152, pp 738--745.

53. KVALE PA. ROSEN MJ, HOPEWELL PC, MARK-WITZ N, HANSEN N, REICHN LB, WALLACE JM, GLASSROTH J, FULKERSON W, MEISELMAN. A decline in the pulmonary diffusing capacity does not in-dicate opportunistic lung disease in asymptomatic per-sons infected the human immunodeficiency virus. Pul-monary complication of HIV infection study group. Am Rev Respir Dis 1993; 148 (2): 390-395.
54. MOSCATO G, MASERATI R, MARRACCINI P, CACCAMO F, DELLABIANCA A. Bronchial reactivity
to methacholine in HIV-infect without AIDS. Chest 1993; 103 (3): 796-799.
55. MERLE A SANDE, PAUL A VOLBERDING. Medical Management of AIDS. Pub. Saunders 1998.
56. JAIME PINA. A tubercu1ose na viragem do Li-del-Edicoes Tecnicas, Lda. 2000.

57. PINA J, DINIZ A, GOMES C, ENRIQUES J, MINEIRO A, RAIMUNDO P, RA V ARA S. Tuberculose e SID A. Curso lnteractivo de Pneumologia.

Vol. VIDN." 5 403