



Talcose pulmonar causada por injeção intravenosa de metadona

Dante Luiz Escuissato¹, Rimarcs Gomes Ferreira², João Adriano de Barros¹, Edson Marchiori³

AO EDITOR:

Uma mulher de 38 anos de idade procurou nosso serviço de pneumologia com queixas de dispneia progressiva e tosse seca há mais de três meses. Negava febre e perda de peso. Ao exame físico, apresentava-se hipoxêmica, com saturação de oxigênio em ar ambiente de 92% e FR de 24 ciclos/min. Os testes de função pulmonar mostraram que os valores espirométricos estavam dentro dos limites da normalidade, mas havia leve aumento do volume residual (127% do previsto), bem como redução da DLCO (70% do previsto). Os demais exames laboratoriais estavam normais. A TC de tórax mostrou nódulos centrolobulares bilaterais, a maioria apresentando aspecto de árvore em brotamento, espalhados de forma difusa pelo parênquima pulmonar (Figuras 1A e 1B). Após o exame de TC, realizou-se então broncoscopia flexível. As culturas do lavado broncoalveolar foram negativas. A biópsia transbrônquica de lobo inferior esquerdo mostrou granulomas de células gigantes multinucleadas com

material estranho birrefringente, compatível com talco (Figuras 1C e 1D). Os nódulos centrolobulares foram histopatologicamente caracterizados como minúsculas partículas de corpo estranho alojadas nas arteríolas centrolobulares e no espaço perivascular.

Após uma discussão mais aprofundada, a paciente lembrou que aproximadamente um mês antes do início dos sintomas, havia se autoaplicado uma injeção intravenosa de um comprimido de metadona esmagado diluído em água, por causa da forte dor causada por neuralgia trigeminal. Com base na história clínica, nos achados da TC e nos resultados da biópsia pulmonar, foi feito o diagnóstico de talcose pulmonar secundária a injeção intravenosa de drogas. Os resultados do ecocardiograma foram normais. Não se observou nenhum sinal de hipertensão pulmonar. Durante 3 anos de acompanhamento, a paciente apresentou estabilidade clínica com persistência da dispneia aos esforços e tosse seca. Os achados das TC de controle permaneceram inalterados.

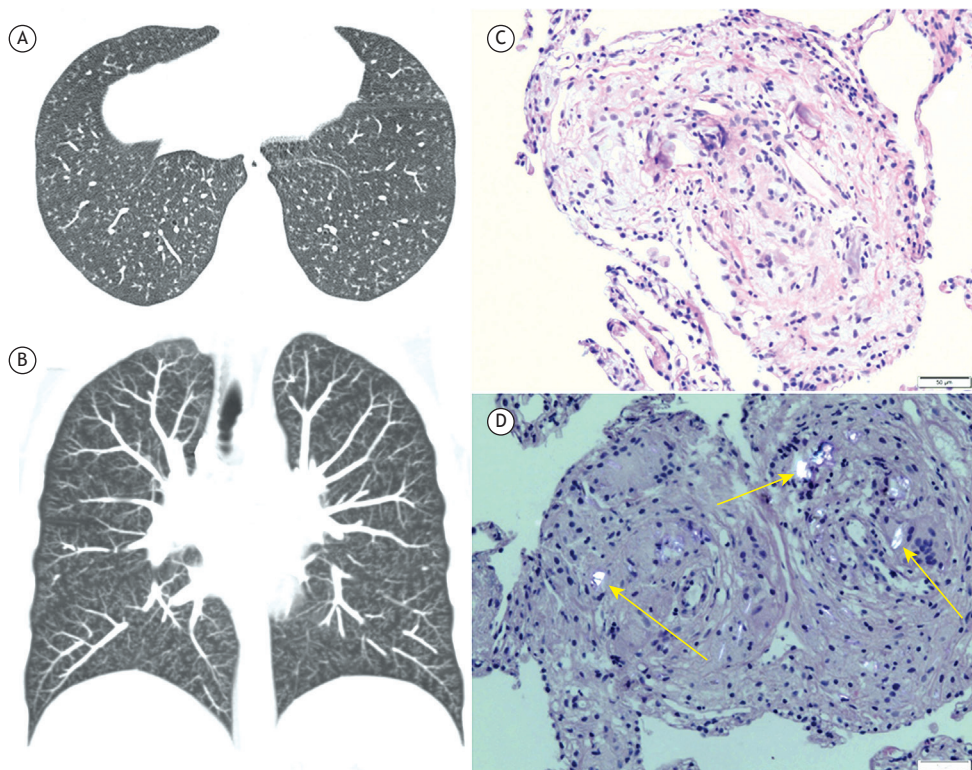


Figura 1. Imagens reformatadas de TC axial (em A) e coronal (em B) mostrando inúmeros pequenos nódulos centrolobulares bilaterais, associados a padrão de árvore em brotamento. Em C, biópsia de tecido pulmonar demonstrando reação granulomatosa intersticial a partículas de talco com reação de células gigantes (H&E; aumento, 100×), enquanto em D, sob luz polarizada, cristais birrefringentes (setas) são visíveis (H&E; aumento, 100×).

1. Universidade Federal do Paraná, Curitiba (PR) Brasil.
2. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
3. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

A talcose pulmonar é mais comumente observada após a inalação de talco resultante da exposição ocupacional (pneumoconiose por talco), do abuso de drogas por via intravenosa (talcose intravenosa) e, ocasionalmente, do uso excessivo de talco cosmético. Os sintomas clínicos, os achados de imagem e as apresentações histológicas da talcose pulmonar são essencialmente idênticos nessas diferentes etiologias.⁽¹⁻⁴⁾

A forma mais frequente de talcose é causada por administração intravenosa de talco. As drogas ilegais de rua comumente contêm adulterantes para aumentar sua massa, e esses adulterantes comumente contêm material insolúvel microscópico. Outra fonte comum desse material é a injeção de medicamentos destinados a uso oral. Os medicamentos são esmagados, misturados com água, aquecidos, e então injetados por via intravenosa. Os materiais de enchimento (excipientes) utilizados nos comprimidos orais incluem não apenas talco mas também outras partículas insolúveis, como celulose, crospovidona e amido, que podem induzir uma reação do tipo corpo estranho nas arteríolas pulmonares. A heroína, a cocaína e a metadona são as drogas mais comumente injetadas.⁽¹⁻⁵⁾ Porém, outros medicamentos, particularmente os analgésicos e os estimulantes, são também utilizados. Alguns autores⁽²⁾ sugeriram que o termo "talcose intravascular" é uma designação inapropriada, pois o talco é apenas um dos diversos possíveis materiais utilizados como excipientes, e propuseram o termo "doença pulmonar por excipiente" para identificar essa condição.

Os pacientes com talcose podem ser assintomáticos ou apresentar insuficiência respiratória. Os sintomas são geralmente inespecíficos e podem incluir dispneia, tosse, febre, perda de peso, insuficiência respiratória crônica causada por enfisema e condições relacionadas a hipertensão pulmonar ou fibrose. Outras complicações do abuso de drogas por via intravenosa que resultam da falta de técnica estéril incluem as infecções, como endocardite, embolia séptica, HIV e hepatite C. O exame físico e os achados laboratoriais geralmente não apresentam alterações em pacientes com talcose. Um achado característico da fundoscopia é a presença de cristais nos vasos retinianos. A história de abuso de drogas por via intravenosa é uma pista importante para o diagnóstico; porém, a maioria dos indivíduos que usam drogas por via intravenosa reluta em fornecer histórias de exposição, e a maioria dos diagnósticos é feita após biópsia pulmonar.⁽¹⁻⁴⁾ A administração intravenosa de talco ou outros excipientes resulta em embolização aguda de pequenos vasos. Inúmeras partículas minúsculas ficam alojadas nos vasos pulmonares e migram para o interstício pulmonar, onde causam uma reação granulomatosa do tipo corpo estranho, com ou sem fibrose. Os granulomas podem ser visualizados sob luz

polarizada como cristais birrefringentes de talco com formato de agulha no interior das células.⁽¹⁻³⁾

Na talcose, os achados iniciais da TC consistem em padrão nodular fino e difuso, que corresponde basicamente a nódulos centrolobulares e áreas de atenuação em vidro fosco em todas as zonas pulmonares. Os nódulos centrolobulares foram histopatologicamente caracterizados por minúsculas partículas de corpo estranho alojadas nas arteríolas centrolobulares e também no espaço perivascular. As opacidades em vidro fosco podem representar a confluência desses micronódulos e/ou granulomas microscópicos abaixo da resolução da TCAR.⁽¹⁻³⁾

Os micronódulos centrolobulares periarteriolares podem criar um padrão de árvore em brotamento, simulando doença bronquiolar. Padrões de enfisema centrolobular e panacinar foram relatados em usuários de drogas por via intravenosa, sendo predominante o padrão panacinar nos lobos inferiores. Com o tempo, os micronódulos de talco podem coalescer em massas conglomeradas peri-hilares, assemelhando-se a fibrose maciça progressiva da silicose ou a pneumoconiose dos trabalhadores do carvão. As massas conglomeradas na talcose podem conter material de alta atenuação.^(1,2,4,5) O diagnóstico diferencial para a nossa paciente (considerando-se a presença de pequenos nódulos centrolobulares bilaterais, a maioria com aspecto de árvore em brotamento) incluiu doenças arteriulares e bronquiolares. As principais condições consideradas foram doenças infecciosas (fúngicas, virais e bacterianas, particularmente a tuberculose), bronquiolite não infecciosa, fibrose cística, doenças causadas por aspiração/inalação e doenças vasculares pulmonares periféricas, como embolia tumoral intravascular pulmonar. Não existe tratamento estabelecido para a granulomatose por talco. Os pacientes devem cessar a exposição e abandonar completamente o uso do tabaco. A maioria dos autores acredita que o uso de esteroides e de imunossupressores não tem nenhum benefício. A hipertensão pulmonar associada deve ser tratada com vasodilatadores. O transplante de pulmão é considerado uma opção viável para o tratamento da talcose. É reservado como último recurso para pacientes com doença em fase terminal.⁽⁴⁾ Em nosso caso, concordou-se que nenhum tratamento era necessário em razão da natureza estável da doença. Em conclusão, os achados da TC na talcose intravascular consistem em nódulos centrolobulares difusos associados a padrão de árvore em brotamento e opacidades em vidro fosco, massas conglomeradas heterogêneas contendo áreas de alta atenuação e enfisema panlobular nos lobos inferiores. O diagnóstico deve ser considerado no contexto de história de abuso de drogas por via intravenosa, mas o diagnóstico final é feito após biópsia pulmonar na maioria dos casos.

REFERÊNCIAS

1. Marchiori E, Lourenço S, Gasparetto TD, Zanetti G, Mano CM, Nobre LF. Pulmonary talcosis: imaging findings. *Lung*. 2010;188(2):165-71. <https://doi.org/10.1007/s00408-010-9230-y>
2. Nguyen VT, Chan ES, Chou SH, Godwin JD, Fligner CL, Schmidt RA, et al. Pulmonary effects of i.v. injection of crushed oral tablets: "excipient lung disease". *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203(5):W506-15. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.12582>
3. Griffith CC, Raval JS, Nichols L. Intravascular talcosis due to intravenous drug use is an underrecognized cause of pulmonary hypertension. *Pulm Med*. 2012;2012:617531. <https://doi.org/10.1155/2012/617531>
4. Siddiqui MF, Saleem S, Badireddi S. Pulmonary talcosis with intravenous drug abuse. *Respir Care*. 2013;58(10):e126-8. <https://doi.org/10.4187/respcare.02402>
5. Almeida RR, Zanetti G, Souza AS Jr, Souza LS, Silva JL, Escuissato DL, et al. Cocaine-induced pulmonary changes: HRCT findings. *J Bras Pneumol*. 2015;41(4):323-30. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000025>