

Relações entre uso de Cocaína e HIV/AIDS

Sibele Faller

Flavio Pechansky

Lisia Von Diemen

Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas da UFRGS

Introdução

Há mais de 20 anos o uso de substâncias psicoativas foi associado à infecção pelo HIV, não somente pela possibilidade de compartilhamento de seringas contaminadas pelo uso de drogas injetáveis (1-3), mas também por incapacitar o usuário para identificar e evitar circunstâncias de risco. Dentre estas incluem-se por exemplo prática de sexo não seguro, múltiplos parceiros, violência sexual, ou troca de sexo por drogas (4). Especificamente em relação à cocaína, há consenso na literatura quanto ao risco aumentado de infecção por HIV. (5;6).

Hacker (7) descreveu a prevalência de HIV em usuários de cocaína injetável em várias cidades de países da América do Sul e do Caribe entre 1988 e 2005. Durante esse período, cidades da Argentina (80% em 1995), do Brasil (78% em 1998) e do Uruguai (76,5% em 1991 e 1992) indicavam as mais elevadas taxas de soroprevalência. No que se refere a casos de AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) entre usuários de cocaína injetável entre 1987 e 2003, foi verificada a prevalência de 42% na Argentina, 22,9% em homens e 11,9% em mulheres no Brasil, e 25% no Uruguai. Ao se examinar os casos de AIDS segundo categoria e exposição hierarquizada por sexo e ano de diagnóstico no Brasil (7), observa-se que, em 1994, 27,9% dos casos de AIDS entre homens pertenciam à categoria “UDI” (usuários de drogas injetáveis) e que, em 2005, esse número caiu para 9,9%. Ao mesmo tempo, verifica-se um aumento ao longo dos anos na categoria “ignorado” (15,6% em 1994, 19,7% em 2003 e 20% em 2005), onde são computados os casos cujo mecanismo de transmissão não foi identificado. Deste modo, não se pode afirmar, com segurança, que há redução expressiva no número de UDIs doentes de AIDS, mas talvez, uma “migração” desses casos para a categoria “ignorado”. Processo semelhante ocorreu com o sexo feminino.

Usada, pelo menos uma vez na vida, por 2,3% dos brasileiros (7;8), a cocaína pode ser consumida sob a forma de cloridrato (pó), pelas vias intranasal e endovenosa, e sob a forma de pedra: o crack, torna-se volátil quando aquecido e, assim sendo, pode ser fumado. A cocaína pode aumentar o risco de infecção pelo HIV de diferentes maneiras. Indivíduos dependentes da droga necessitam de utilizações freqüentes e repetidas, por ser esta uma substância de meia-vida curta, o que acaba por facilitar trocas de sexo por droga e compartilhamento de seringas, ampliando o contato com possíveis parceiros infectados. A perturbação na capacidade de julgamento e tomada de decisão, um dos sintomas de intoxicação por uso de cocaína, também facilita o cometimento de atos irresponsáveis, como o sexo desprotegido, sem atentar para suas conseqüências. Por sua vez, a ação da substância exerce influência no sistema imunológico, debilitando o organismo e deixando-o mais suscetível à ação do vírus. É preciso salientar que a repetição das práticas citadas potencializa o risco de reinfecção em indivíduos já infectados. Portanto, a relação entre uso de cocaína e HIV torna-se uma questão fundamental, à medida que as características da droga e suas práticas comuns de uso implicam em aumento na exposição ao vírus.

O presente artigo tem como objetivo central revisar achados sobre as principais associações entre uso de cocaína e HIV/AIDS. Pretende, também, descrever dados da

literatura sobre a relação entre tratamento para uso de cocaína e redução de situações/comportamentos de risco para o HIV.

Associação entre Intensidade do uso e risco para HIV

Pechansky et. al. (9) constataram, através de uma análise de dados coletados durante 10 anos, que usuários de drogas injetáveis (UDIs) e usuários de crack obtiveram elevada taxa de soroprevalência quando comparados com usuários de outras substâncias. No referido estudo, cujo objetivo foi descrever associações entre uso de drogas e HIV, os participantes foram divididos em 4 categorias de acordo com a intensidade de seu uso. O primeiro grupo (n = 203), composto por indivíduos que haviam administrado drogas por via endovenosa ao menos uma vez no semestre anterior à coleta, apresentou soroprevalência de 57,1%. O segundo grupo (n = 163), formado por participantes que fizeram uso de crack ao menos uma vez no último mês, indicou soroprevalência de 26,5%. O grupo 3 (n = 402), com uso de álcool ou THC algumas vezes por semana ou diário, nos últimos 30 dias, ou cocaína inalada ao menos uma vez nos últimos 30 dias, obteve prevalência para HIV de 14,9%, e o último grupo (n = 681), sem uso de cocaína nos últimos 30 dias, de 11,7%. Os grupos 1 e 2 indicaram semelhanças em seus níveis de risco quando comparados com os outros grupos. Os dados evidenciam claramente a diferença de soroprevalência entre os grupos. Os UDIs e os usuários de crack demonstraram ter, além de maior soroprevalência, menor escolaridade, renda, e mais suscetibilidade a trocas de sexo por drogas do que aqueles com outros padrões de uso de substância. Segundo os autores, os achados confirmam que pobreza, baixa escolaridade e uso de drogas injetáveis estão relacionados com o HIV, constituindo fatores de risco para a infecção pelo vírus. Fumar crack foi identificado como um novo fator de risco, principalmente por contribuir para o aumento do comportamento de câmbio entre sexo e drogas. Entretanto, UDIs ainda demonstram maior risco para HIV, seguidos de homens que fazem sexo com homens e usuários de crack.

Cocaína, imunidade e AIDS

Sabe-se que a relação entre cocaína e AIDS não fica circunscrita a situações e comportamentos de risco. Após a contaminação com o HIV, a progressão para a síndrome de imunodeficiência adquirida varia muito de um indivíduo para outro e alguns co-fatores parecem estar envolvidos (10). Os vírus da hepatite B (11), da herpes simples (12) e citomegalovírus (13), bem como suscetibilidade genética (14), fatores nutricionais (15) e substâncias de abuso, como álcool (16) e cocaína (17-20), têm sido sugeridos como tendo um importante papel na progressão da doença.

Apesar de a associação entre cocaína e HIV poder dever-se exclusivamente a fatores comportamentais, há indícios na literatura de que a cocaína possa diretamente afetar o sistema imunológico, podendo ter um impacto importante tanto na infecção pelo HIV (10;17;18;20;21) quanto na progressão para AIDS (19;22). Friedman et al. (23) recentemente revisaram a associação das drogas aditivas com doenças infecciosas e os principais achados com relação à cocaína estão descritos na Tabela 1. Os achados indicam uma diminuição da atividade imunológica em estudos *in vivo* e *in vitro*, tanto em humanos quanto em roedores, sendo importante salientar que a maioria dos achados são em roedores ou em células humanas *in vitro*.

A cocaína também pode ter um impacto importante na ocorrência de demência associada à infecção pelo HIV (24-26). Estudos nessa área sugerem que a cocaína possa

aumentar a neuroinvasão pelo HIV por ação direta na barreira hemato-encefálica (27-29).

Tabela 1. Resumo dos achados sobre sistema imunológico e cocaína em estudos com humanos e animais*

Modo de administração		Efeito
<i>In vivo</i>		
Humanos	↓	Atividade microbiana
Roedores	↓	Proliferação de linfócitos
	↓	Formação de anticorpos
<i>In vitro</i>		
Humanos	↑	Replicação do HIV
	↓	Proliferação de linfócitos
	↓	Produção de citocinas
Roedores	↓	Produção de citocinas
	↓	Proliferação de linfócitos
	↓	Atividade das células <i>natural killers</i>

*Adaptado de Friedman et al (23)

No que se refere à efetividade de programas de troca de seringas para redução da contaminação por HIV em usuários de drogas injetáveis (UDIs) (30), a Organização Mundial da Saúde publicou em 2004 uma revisão, obtendo as seguintes conclusões:

1. Há dados convincentes de que o aumento da disponibilidade e da utilização de equipamentos de injeção estéreis pelos UDIs reduz substancialmente a infecção por HIV.
2. Não há evidência consistente de que tais programas aumentem o início, a duração ou a frequência de uso de droga ilícita ou de droga injetável.
3. Os programas de troca de seringas são custo-efetivos.
4. Os programas de troca de seringas têm benefícios adicionais além de reduzir a infecção por HIV entre UDIs, como o recrutamento de UDIs para tratamento do uso de drogas.
5. O uso de água sanitária e outras formas de desinfecção de apetrechos de injeção não têm suporte de boa evidência de efetividade.
6. Os programas de troca de seringas não são suficientes para controlar a infecção por HIV entre UDIs, sendo necessárias medidas complementares naquelas comunidades onde os programas são estabelecidos.

Impacto do Tratamento para uso de cocaína NA soroincidência

A efetividade de algumas intervenções para redução no uso de drogas é comprovada, apesar das altas taxas de recaída e dificuldade de adesão ao tratamento (31). Caplehorn e Ross (32) entrevistaram 1.200 UDIs sobre práticas de injeção e participação em tratamento. Aqueles que permaneciam em programa de tratamento tinham 50% menos de chance de compartilhar seringa. Os pacientes que continuavam a se injetar tinham as mesmas chances de dividir apetrechos de injeção do que aqueles que não se encontravam em tratamento. Esses resultados sugerem que, da mesma forma que a intervenção reduz o uso de substâncias, essa redução é necessária para manter esses indivíduos em tratamento. No entanto, intervenções para uso de drogas não se restringem apenas à redução no uso. Uma menor taxa de uso implica em uma diminuição da soroconversão. Para Metzger, Navaline e Woody (33), o mecanismo subjacente de ação sugerido pelos achados na literatura disponível é bastante simples: aqueles que permanecem em tratamento reduzem seu uso de drogas e, conseqüentemente, a exposição a situações de risco relacionadas ao uso de substâncias. Isso diminui os resultados da taxa de exposição em menos infecção para o HIV. Conforme Fiellin (34), quando não tratado, o transtorno por uso de substâncias pode implicar em resultados pobres no tratamento da AIDS. Em relação à terapia medicamentosa com antiretrovirais, o uso contínuo de cocaína está relacionado com a diminuição da aderência ao tratamento.

Recentemente, importantes estudos foram desenvolvidos com o objetivo de averiguar a relação entre tratamento para uso de drogas e decréscimo na freqüência de exposição a situações de risco, devido à condição comórbida entre uso de drogas e infecção por HIV (34-38). Estudos verificaram uma diminuição significativa dos índices de uso de drogas, comportamentos de risco relacionados a esse uso e infecção pelo HIV entre usuários que continuavam nos programas de tratamento (38-40). Os dados disponíveis atualmente mostram claramente o tratamento para abuso de drogas agindo como prevenção ao HIV (37). Em uma revisão de 33 artigos publicados entre 1988 e 1998, verificou-se que a manutenção do tratamento com metadona (MMT) reduz comportamentos de risco para HIV, particularmente o uso de drogas por via intravenosa. Há menos evidências concretas de que MMT reduz compartilhamento de seringas e práticas sexuais de risco. O maior desses estudos foi realizado com 2.200 pacientes em tratamento com metadona, a curto e longo prazo, porém, sem grupo controle. É importante pontuar que a maior parte das publicações analisadas enfocou o tratamento com metadona, portanto, a revisão em questão foi insuficiente para verificar a relação com a diminuição de exposição à situações de risco e outras modalidades de tratamento, como comunidade terapêutica, desintoxicação e programa ambulatorial (41).

Segundo (33), é indispensável considerar o papel do tratamento do abuso de substâncias na prevenção do HIV. Os autores realizaram uma revisão bibliográfica para examinar achados de estudos que avaliaram comportamento, sorologia e relação entre participação em tratamento para dependência química e diminuição de riscos para a infecção pelo vírus da AIDS. Muitos estudos demonstraram expressiva redução no uso de drogas e comportamentos de risco entre usuários de substâncias em tratamento. Entre os estudos sobre prevalência e incidência de HIV e participação em tratamento, foi constatado que, entre 6.882 usuários de drogas injetáveis fora de tratamento, recrutados em 15 cidades norte-americanas, o único fator de proteção identificado foi a participação em um tratamento para uso de drogas (23). Ainda sobre incidência, (42) verificou significativa associação entre participação no tratamento e incidência de HIV

em 152 UDIs medicados com metadona e 103 UDIs sem tratamento. Entre os sujeitos em tratamento, somente 3,5% foram infectados, enquanto 22% do grupo controle adquiriram o vírus da AIDS. Em uma meta-análise envolvendo 9 estudos, em 8 verificou-se decréscimo no compartilhamento de seringas entre pacientes medicados com metadona, quando comparados com UDIs sem tratamento. Diminuíram em 50% os relatos de compartilhamento de seringas entre pacientes tratados com metadona (32).

Entre os estudos sobre comportamentos de risco e intervenções para uso de cocaína, destaca-se uma investigação realizada com 250 UDIs que iniciaram tratamento, de uma coorte de 2.973 UDIs inicialmente fora de tratamento recrutados em 15 cidades norte-americanas. Aqueles que permaneceram em tratamento por pelo menos 90 dias apresentaram diminuição significativa no uso de cocaína injetável e exame de urina negativo em análises de seguimento (43). No que se refere a intervenções, tratamentos psicossociais são, atualmente, o suporte da terapia para uso da droga. Aconselhamento e manejo de contingências são as maiores promessas no tratamento para dependência química. Em um processo que examinou a eficácia de 4 programas ambulatoriais (38), o risco para HIV foi avaliado em 487 pacientes dependentes de cocaína, entre eles 79% sendo usuários de crack, submetidos a intervenções de 2 a 3 vezes por semana. O tratamento foi associado com uma redução no consumo de cocaína, em média de 10 dias por mês no início, até 1 dia no mês, em um seguimento de 6 meses. A redução no uso da substância foi associada com 40% de diminuição no risco para HIV, ou seja, menor número de parceiros sexuais e diminuição da prática de sexo sem preservativo, em todos os tratamentos. Quando comparadas intervenções para manutenção da abstinência (34) em pacientes soropositivos usuários de cocaína, foi encontrado que 38% (n=121) dos pacientes mantiveram a abstinência até o terceiro mês de aconselhamento individual e em grupo, contra 27% (n=123) com aconselhamento em grupo e 23% (n=119) com psicoterapia cognitiva e aconselhamento em grupo. Esses resultados do *National Institute on Drug Abuse(NIDA) Collaborative Cocaine Treatment Study* sugerem que realizando tratamento combinado de aconselhamento individual e em grupo, há uma melhora na manutenção da abstinência. Esta combinação também foi associada com maior redução do risco do que outras modalidades de tratamento.

Em um estudo que verificou a relação de 447 pacientes de ambulatório dependentes de cocaína com comportamento de risco para AIDS na admissão e em um seguimento de 9 meses (39), concluiu-se que a melhora nessas condutas estava relacionada com diminuição do uso de cocaína e não com o tipo ou duração do tratamento. Nessa amostra houve altas taxas de comportamentos de risco que não foram caracterizadas por nenhum perfil demográfico em particular ou por falta de conhecimento sobre o HIV. Em um seguimento de 9 meses, comportamentos de risco como prática de sexo em troca de drogas, sexo desprotegido e multiplicidade parceiros, apresentaram diminuição significativa.

Shoptaw et. al. (40), avaliou a eficácia do aconselhamento individual para abuso de cocaína como estratégia para redução de comportamentos de risco relacionados ao HIV, em 232 usuários da droga. Os participantes receberam 26 semanas de aconselhamento sem intervenções formais de prevenção ao HIV. Os achados indicaram associação entre completar o processo de tratamento e a prática de sexo seguro, principalmente redução no número de parceiros. Participantes que finalizaram o programa tenderam a manter o comportamento mais do que aqueles que abandonaram prematuramente. Portanto, aconselhamento para abuso de cocaína se mostrou eficaz para reduzir riscos para HIV em um grupo com alto risco para exposição ao vírus.

Em um outro estudo com o objetivo de examinar a eficácia de tratamentos para reduzir compartilhamento de seringas e comportamentos sexuais de risco para HIV entre usuários de crack e drogas injetáveis, avaliou-se uma intervenção cognitivo-comportamental (TCC) com duração de 9 sessões, comparada ao tratamento padrão desenvolvido pelo NIDA, de 2 sessões, em 1362 pacientes fora de tratamento (36). Houve aumento expressivo do uso de drogas injetáveis com equipamento próprio. Todavia, concluiu-se que TCC tem vantagem limitada sobre a intervenção padrão em termos de magnitude e frequência de redução de risco para HIV, alcançado em usuários de alto risco.

Discussão

É possível constatar que a maior parte dos autores se propõe a investigar, principalmente, a eficácia de tratamentos farmacológicos com o uso de metadona, opióide empregado no tratamento da dependência de heroína, na diminuição de comportamentos de risco para HIV. Em contrapartida, menos atenção tem se dado a estudos que avaliem a repercussão de tratamentos voltados ao uso de cocaína. Isto ocorre devido à grande popularidade da heroína no exterior. No Brasil, o uso dessa substância é pouco expressivo quando comparado ao da cocaína, o que expõe a necessidade de realização de estudos que contemplem esta realidade.

Verifica-se que, desde que foi estabelecida a relação entre uso de substância e HIV/AIDS, estudos têm procurado demonstrar as associações entre tratamento para uso de drogas e redução nas situações e comportamentos de risco e, conseqüentemente, na transmissão do vírus da AIDS. Os achados sugerem que a duração do tratamento é diretamente proporcional ao efeito protetor, ou seja, o tratamento sustentado está associado com menor soroprevalência. Portanto, o impacto da intervenção na soroincidência se dá nos indivíduos que continuaram a recebê-la por tempo significativo. Estando o indivíduo com contato diminuído com a droga, menor o prejuízo no juízo crítico, diminuindo, assim, a possibilidade de emitir comportamentos de risco e, como conseqüência, reduzindo a exposição ao HIV. Isso implica em menores taxas de infecção. Não há estudos que confirmem a eficácia de desintoxicação, não seguida de tratamento, para prevenção do HIV a não ser que seja seguida por um curso maior de tratamento.

No que diz respeito à redução de risco de infecção para HIV, pouca atenção foi direcionada para usuários de drogas não injetáveis e mulheres (44). Usuários de cocaína inalada e crack possuem menor risco quando comparados à UDIs, porém longe de ser nulo. Os dois grupos freqüentemente participam da mesma rede de relações interpessoais, compartilhando práticas como sexo desprotegido. Mulheres usuárias de crack também estão sob importante risco de transmissão do HIV por via sexual devido à multiplicidade de parceiros, parceiros que compartilham seringas, troca de sexo por drogas, sexo forçado, altas taxas de doenças sexualmente transmissíveis e baixas taxas de uso de preservativo. Conclui-se que serão necessários estudos que viabilizem reflexões que possam orientar o aperfeiçoamento de intervenções para uso de drogas, também como estratégias de prevenção para comorbidades, como o HIV/AIDS.

Referências Bibliográficas

- (1) Bastos M, Latorre M, Waldman E. Trend of the AIDS epidemic in intravenous drug users in the Municipality of São Paulo from 1985 to 1997. *Rev bras epidemiol* 2001;4(3).
- (2) Brasil MdS. Gráfico 1.1 - Casos de AIDS, segundo as principais categorias de exposição e ano de diagnóstico. Brasil, 1980-2003. *Boletim Epidemiológico AIDS*. 2003. Report No.: XVII.
- (3) Pechansky F, Kessler F, Von DL, Inciardi JA, Surratt H. [Substance use, risk situations, and HIV seroprevalence among individuals seeking free HIV testing in Porto Alegre, Brazil] 15. *Rev Panam Salud Publica* 2005 Oct;18(4-5):249-55.
- (4) Campsmith ML, Nakashima AK, Jones JL. Association between crack cocaine use and high-risk sexual behaviors after HIV diagnosis 17. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000 Oct 1;25(2):192-8.
- (5) Buchanan D, Tooze JA, Shaw S, Kinzly M, Heimer R, Singer M. Demographic, HIV risk behavior, and health status characteristics of "crack" cocaine injectors compared to other injection drug users in three New England cities. *Drug Alcohol Depend* 2006 Feb 28;81(3):221-9.
- (6) Wilson T, DeHovitz JA. STDs, HIV, and crack cocaine: a review. *AIDS Patient Care STDS* 1997 Apr;11(2):62-6.
- (7) Hacker et al. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Boletim Epidemiológico DST-AIDS /MS*. *Rev Panam Salud Publica* 2005;18.
- (8) Carlini EA, Galduróz JC, Noto AR, Nappo SA. *Iº Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil*. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas São Paulo: UNIFESP 2002.
- (9) Pechansky F, Woody G, Inciardi J, Surratt H, Kessler F, Von DL, et al. HIV seroprevalence among drug users: an analysis of selected variables based on 10 years of data collection in Porto Alegre, Brazil 14. *Drug Alcohol Depend* 2006 Apr;82 Suppl 1:S109-S113.
- (10) Baldwin GC, Roth MD, Tashkin DP. Acute and chronic effects of cocaine on the immune system and the possible link to AIDS. *J Neuroimmunol* 1998 Mar 15;83(1-2):133-8.
- (11) Twu SJ, Detels R, Nelson K, Visscher BR, Kaslow R, Palenicek J, et al. Relationship of hepatitis B virus infection to human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Infect Dis* 1993 Feb;167(2):299-304.
- (12) Lusso P, Garzino-Demo A, Crowley RW, Malnati MS. Infection of gamma/delta T lymphocytes by human herpesvirus 6: transcriptional induction of CD4 and susceptibility to HIV infection. *J Exp Med* 1995 Apr 1;181(4):1303-10.
- (13) Koval V, Jault FM, Pal PG, Moreno TN, Aiken C, Trono D, et al. Differential effects of human cytomegalovirus on integrated and unintegrated human immunodeficiency virus sequences. *J Virol* 1995 Mar;69(3):1645-51.

- (14) Dimitrov DS, Norwood D, Stantchev TS, Feng Y, Xiao X, Broder CC. A mechanism of resistance to HIV-1 entry: inefficient interactions of CXCR4 with CD4 and gp120 in macrophages. *Virology* 1999 Jun 20;259(1):1-6.
- (15) Sharpstone D, Murray C, Ross H, Phelan M, Crane R, Lepri AC, et al. The influence of nutritional and metabolic status on progression from asymptomatic HIV infection to AIDS-defining diagnosis. *AIDS* 1999 Jul 9;13(10):1221-6.
- (16) Dingle GA, Oei TP. Is alcohol a cofactor of HIV and AIDS? Evidence from immunological and behavioral studies. *Psychol Bull* 1997 Jul;122(1):56-71.
- (17) Peterson PK, Gekker G, Chao CC, Schut R, Molitor TW, Balfour HH, Jr. Cocaine potentiates HIV-1 replication in human peripheral blood mononuclear cell cocultures. Involvement of transforming growth factor-beta. *J Immunol* 1991 Jan 1;146(1):81-4.
- (18) Roth MD, Whittaker KM, Choi R, Tashkin DP, Baldwin GC. Cocaine and sigma-1 receptors modulate HIV infection, chemokine receptors, and the HPA axis in the huPBL-SCID model. *J Leukoc Biol* 2005 Dec;78(6):1198-203.
- (19) Siddiqui NS, Brown LS, Jr., Makuch RW. Short-term declines in CD4 levels associated with cocaine use in HIV-1 seropositive, minority injecting drug users. *J Natl Med Assoc* 1993 Apr;85(4):293-6.
- (20) Tashkin DP. Evidence implicating cocaine as a possible risk factor for HIV infection. *J Neuroimmunol* 2004 Feb;147(1-2):26-7.
- (21) Study links crack cocaine smoking to higher risk of HIV transmission. *AIDS Policy Law* 1994 Dec 16;9(23):7-8.
- (22) Thorpe LE, Frederick M, Pitt J, Cheng I, Watts DH, Buschur S, et al. Effect of hard-drug use on CD4 cell percentage, HIV RNA level, and progression to AIDS-defining class C events among HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004 Nov 1;37(3):1423-30.
- (23) Friedman H, Pross S, Klein TW. Addictive drugs and their relationship with infectious diseases. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006 Aug;47(3):330-42.
- (24) Nath A, Maragos WF, Avison MJ, Schmitt FA, Berger JR. Acceleration of HIV dementia with methamphetamine and cocaine. *J Neurovirol* 2001 Feb;7(1):66-71.
- (25) Tyor WR, Middaugh LD. Do alcohol and cocaine abuse alter the course of HIV-associated dementia complex? *J Leukoc Biol* 1999 Apr;65(4):475-81.
- (26) Nath A, Hauser KF, Wojna V, Booze RM, Maragos W, Prendergast M, et al. Molecular basis for interactions of HIV and drugs of abuse. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002 Oct 1;31 Suppl 2:S62-S69.
- (27) Zhang L, Looney D, Taub D, Chang SL, Way D, Witte MH, et al. Cocaine opens the blood-brain barrier to HIV-1 invasion. *J Neurovirol* 1998 Dec;4(6):619-26.

- (28) Fiala AM, Gan XH, Newton T, Chiappelli F, Shapshak P, Kermani V, et al. Divergent effects of cocaine on cytokine production by lymphocytes and monocyte/macrophages: HIV-1 enhancement by cocaine within the blood-brain barrier. *Adv Exp Med Biol* 1996;402:145-56.
- (29) Fiala M, Gan XH, Zhang L, House SD, Newton T, Graves MC, et al. Cocaine enhances monocyte migration across the blood-brain barrier. Cocaine's connection to AIDS dementia and vasculitis? *Adv Exp Med Biol* 1998;437:199-205.
- (30) Wodak A, Cooney A. Effectiveness of sterile needle and syringe programming in reducing HIV/AIDS among injecting drug users. World Health Organization, editor. 1-61. 2004.
Ref Type: Serial (Book, Monograph)
- (31) Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J, Frank A, Luborsky L, Onken LS, et al. Psychosocial treatments for cocaine dependence: National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study
6. *Arch Gen Psychiatry* 1999 Jun;56(6):493-502.
- (32) Caplehorn JR, Ross MW. Methadone maintenance and the likelihood of risky needle-sharing
18. *Int J Addict* 1995 May;30(6):685-98.
- (33) Metzger DS, Navaline H, Woody GE. Drug abuse treatment as AIDS prevention
11. *Public Health Rep* 1998 Jun;113 Suppl 1:97-106.
- (34) Fiellin DA. Substance use of disorders in HIV-infected patients: impact and new treatment strategies
1. *Top HIV Med* 2004 Jul;12(3):77-82.
- (35) Farrell M, Gowing L, Marsden J, Ling L, Ali R. Effectiveness of drug dependence treatment in HIV prevention. *International Journal of Drug Policy* 2005;(feb.).
- (36) Hershberger SL, Wood MM, Fisher DG. A cognitive-behavioral intervention to reduce HIV risk behaviors in crack and injection drug users
9. *AIDS Behav* 2003 Sep;7(3):229-43.
- (37) Metzger DS, Navaline H. Human immunodeficiency virus prevention and the potential of drug abuse treatment
10. *Clin Infect Dis* 2003 Dec 15;37 Suppl 5:S451-S456.
- (38) Woody GE, Gallop R, Luborsky L, Blaine J, Frank A, Salloum IM, et al. HIV risk reduction in the National Institute on Drug Abuse Cocaine Collaborative Treatment Study
1
21. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003 May 1;33(1):82-7.
- (39) Gottheil E, Lundy A, Weinstein SP, Sterling RC. Does intensive outpatient cocaine treatment reduce AIDS risky behaviors?
7. *J Addict Dis* 1998;17(4):61-9.

- (40) Shoptaw S, Frosch D, Rawson RA, Ling W. Cocaine abuse counseling as HIV prevention
4. AIDS Educ Prev 1997 Dec;9(6):511-20.
- (41) Sorensen JL, Copeland AL. Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy: a review
16. Drug Alcohol Depend 2000 Apr 1;59(1):17-31.
- (42) Metzger DS, Woody GE, McLellan AT, O'Brien CP, Druley P, Navaline H, et al. Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up
13. J Acquir Immune Defic Syndr 1993 Sep;6(9):1049-56.
- (43) Booth RE, Crowley TJ, Zhang Y. Substance abuse treatment entry, retention and effectiveness: out-of-treatment opiate injection drug users
3. Drug Alcohol Depend 1996 Sep;42(1):11-20.
- (44) Eldridge GD, St Lawrence JS, Little CE, Shelby MC, Brasfield TL, Service JW, et al. Evaluation of the HIV risk reduction intervention for women entering inpatient substance abuse treatment
2. AIDS Educ Prev 1997 Feb;9(1 Suppl):62-76.