

Cavidades pulmonares neoplásicas: aspectos radiológicos

Cavitation in broncogenic carcinoma: radiologic aspects

César Augusto do Valle Martins; Cláudio Mallet Zarur

RESUMO

Introdução: a cavidade pulmonar não é uma patologia definida, sendo expressão anatômica e radiológica de uma enfermidade, como são os derrames pleurais e os infiltrados pulmonares intersticiais. O objetivo deste trabalho foi descrever as características radiológicas das cavidades pulmonares associadas à etiologia neoplásica maligna. **Métodos:** foram retrospectivamente avaliadas 50 telerradiografias de tórax de casos de câncer de pulmão associados com cavitação, realizadas no período de 5 de junho de 1991 a 20 de junho de 2001. Em todas as radiografias foram analisados os seguintes aspectos: topografia, espessura da parede, dimensões, morfologia da parede interna, presença de nível hidroaéreo, presença de cavidade única ou múltipla e a presença de outras alterações radiológicas associadas. **Resultados:** as cavidades foram mais freqüentemente únicas (92%, 46/50), em lobos superiores (72%, 36/50), com paredes espessas (80%, 41/50), com diâmetro igual ou superior a 4 cm (66%, 33/50), sem nível hidroaéreo (96%, 48/50) e de parede interna irregular (72%, 37/50). **Conclusões:** na amostra avaliada, as cavidades pulmonares causadas por neoplasia apresentaram características que podem sugerir esta etiologia, embora o diagnóstico definitivo somente possa ser realizado por outros métodos.

SUMMARY

Introduction: pulmonary cavitation is not a defined pathological picture, but an anatomic and radiological expression of a disease, like a pleural effusion or a diffuse lung disease. The aim of this manuscript was to describe the radiographic aspects of pulmonary cavitations associated with malign neoplastic disease. **Methods:** 50 chest radiograph of lung câncer associated with cavitation performed from June 5, 1991 to June 20, 2001 were retrospectively evaluated. The aspects analyzed in all radiographs were: the topography, thickness of the wall, diameter, internal morphology, presence of air-fluid level, presence of single cavity and associated alterations. **Results:** as cavidades foram mais freqüentemente únicas em lobos superiores com paredes espessas com diâmetro igual ou superior a 4 cm, sem nível hidroaéreo e de parede interna irregular. cavities were more frequently singles (92%, 46/50) and in upper lobe (72%, 36/50), with thick walls (80%, 41/50), with dimension of 4 cm or larger (66%, 33/50), with no air-fluid level (96%, 48/50) and irregular internal wall (72%, 37/50). **Conclusion:** in the analysed sample, pulmonary cavities caused by câncer presented characteristics suggestive of this, although the definitive diagnosis only can be done through other and invasive methods.

Descritores: pulmonary cavities; neoplasm; radiograph; cancer.

Keywords: cavidades pulmonares; neoplasia; radiologia; câncer.

Serviço de Pneumologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (Enfermaria 41). Faculdade de Medicina da Universidade Gama Filho. Faculdade de Medicina da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques.

Endereço para correspondência: César Augusto do Valle Martins
Rua Barão do Flamengo 04 apto 408 - Flamengo - Rio de Janeiro - RJ CEP: 22 220-080
Tel: (21) 2265-8344 FAX: 2240-0928

Artigo recebido para publicação no dia 30/05/03 e aceito no dia 24/06/03, após revisão.

Introdução

A cavidade pulmonar não é uma patologia definida, sendo expressão anatômica e radiográfica de uma enfermidade, como são os derrames pleurais e os infiltrados pulmonares intersticiais. Apesar das cavitações serem tão freqüentes quanto estas entidades, não vêm merecendo o mesmo destaque na literatura, sendo raramente capítulo de livro ou mesmo assunto de artigo. As cavitações pulmonares podem ser formadas por vários mecanismos: necrose isquêmica, dilatação dos brônquios, destruição das fibras elásticas pulmonares, fibrose retrátil, levando a alterações na arquitetura do pulmão e causas diversas.

Embora a condição clínica mais freqüentemente associada à cavitação pulmonar seja o abscesso pulmonar, outras doenças podem estar associadas à presença de cavidade pulmonar, como as neoplasias pulmonares, as bronquiectasias, a destruição parenquimatosa por tuberculose, entre outras. Cabe assinalar que o número de casos de cavitação pulmonar produzida por micose pulmonar vem aumentando, particularmente em pacientes com AIDS⁽¹⁾, sendo algumas vezes a única alteração radiográfica presente, afastada a etiologia tuberculosa, *Cryptococcus neoformans* e *Equinococcus equi*, assim como o Histoplasma devem ser pensados.

As cavidades neoplásicas são resultantes na sua maioria de necrose isquêmica. Devido ao seu rápido crescimento as células neoplásicas necessitam de um aporte de sangue grande e crescente. Em função disto, pode ser que o volume sanguíneo seja insuficiente para a nutrição da massa, ocasionando isquemia e necrose da sua parte central, e resultando numa cavitação^(2,3). A formação de um abscesso pulmonar na própria lesão neoplásica é outro mecanismo de cavitação, sendo causado pela presença de infecção supurativa no interior da cavidade que sofreu necrose, uma vez que tecidos necróticos são pobres em oxigênio e, portanto, meio propício para o desenvolvimento de bactérias anaeróbicas. Tosse com expectoração fétida chama a atenção para este diagnóstico. Outra causa de cavitação na presença de uma neoplasia pulmonar é a obstrução brônquica importante. Cabe assinalar que algumas neoplasias liberam produtos que podem ocasionar necrose e cavitação. Em função da relativa pequena freqüência com que cavitações pulmonares se associam à neoplasia maligna, este trabalho foi realizado com o objetivo de descrever as características radiológicas das cavidades pulmonares de etiologia neoplásica maligna

Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo descritivo de 50 telerradiografias realizadas no período de 5 de

junho de 1991 a 20 de junho de 2001. Em todas as radiografias foram analisados os seguintes aspectos: localização topográfica, espessura da parede, dimensões, presença de nível hidroaéreo, morfologia da parede interna, presença de cavidade única ou múltipla e a presença ou não de outras alterações radiográficas. O trabalho foi realizado no serviço de Pneumologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (41ª Enfermaria). Foram incluídas para a análise as telerradiografias de cavitação pulmonar cujo o diagnóstico de câncer de pulmão foi confirmado por citologia ou histologia, através de pesquisa feita nos prontuários. Os casos que não puderam ser comprovados por estes métodos foram excluídos.

Resultados

Do total de 50 radiografias estudadas, o carcinoma de células escamosas (epidermóide) foi responsável por 78% (39/50) dos casos. Em 6% (3/50) o diagnóstico foi cavidade por metástase de carcinoma de pescoço (2 por carcinoma de laringe e 1 de tireóide), em 4% (2/50) por metástase de carcinoma de ovário e em mais 4% (2/50) por sarcoma osteogênico. O linfoma de Hodgkin, o carcinoma pulmonar de grandes células; e as metástases de carcinoma de cólon e de por carcinoma de bexiga responderam por 25 (1/50) dos casos cada. Assim, em 80% dos casos (40/50) a etiologia foi uma neoplasia primária de pulmão. (tabela I).

Tabela 1 - Cavidades pulmonares de acordo com a etiologia.

	n	%
Carcinoma de células escamosas	39	78%
Carcinoma de laringe	2	4%
Carcinoma de ovário	2	4%
Sarcoma osteogênico	2	4%
Carcinoma de tireóide	1	2%
Linfoma de Hodgkin	1	2%
Carcinoma pulmonar de grandes células	1	2%
Carcinoma de cólon	1	2%
Carcinoma de bexiga	1	2%
Total	50	

Topografia

Das 50 radiografias que participaram do estudo, 72% (36/50) cavitações tinham localização em lobos superiores, sendo o lobo superior direito afetado em 46% (23/50) e o lobo superior esquerdo em 26% (13/50). Os lobos inferiores foram comprometidos em 28% (14/50) dos casos.

Paredes

As paredes eram espessas em 80% (41/50) das radiografias e finas em apenas 20% (9/50).

Dimensões

A maioria das cavidades tinha diâmetro igual ou superior a 4 cm (66%, 33/50).

Nível hidroaéreo

A maioria das cavidades não apresentou nível hidroaéreo (96%, 40/50), que foi observado em apenas 4% (2/50) das radiografias.

Parede interna

Foi irregular em 72% (37/50) dos casos. As paredes lisas não foram raras, sendo encontradas em 28% (13/50) das telerradiografias.

Presença de cavidade única ou múltipla

A cavidade única 92% (46/50) foi o achado mais comum.

Presença de outras alterações radiográficas

A alteração radiológica torácica mais frequentemente associada à cavitação por neoplasia foi a perda volumétrica do lobo afetado (atelectasia), que foi observada em 24% (12/50) das radiografias. Em 6% (3/50) foi encontrada fibrose pulmonar e em 4% (2/50), derrame pleural. O aumento progressivo das dimensões da cavidade ocorreu em 4% (2/50) dos casos.

Discussão

Não obstante os carcinomas pulmonares sejam frequentemente descritos em lobos superiores, houve um razoável número de cavidades neoplásicas em lobos inferiores (28%). Embora algumas tenham sido devido a metástases de neoplasia de ovário e sarcoma osteogênico, a maioria foi causada por câncer primário. Esta maior incidência de metástases em lobo inferior pode ser explicada pela maior vascularização da região.

As paredes das cavidades neoplásicas em geral são espessas devido a necrose central da massa. Cavitações de paredes finas podem ocorrer particularmente secundariamente a neoplasias de cabeça e pescoço⁽⁷⁾. As cavidades neoplásicas apresentaram, na sua maioria, diâmetro igual ou superior a 4 cm. Este fato poderia ser explicado pela relação direta entre o tamanho da massa tumoral e o risco de déficit de perfusão, com a conseqüente necrose isquêmica. O nível líquido no interior da cavidade pode ser devido a tecido necrótico liquefeito ou pela presença de sangue. Embora algumas vezes o nível seja descrito como se localizando de forma atípica na parte lateral ou mesmo superior da cavidade

em decorrência de aderências, esta presença de nível líquido em posição excêntrica não foi encontrado na amostra estudada. A parede interna da cavidade pode ser formada por "nódulos" que são causados por tecido necrótico, o que explica a irregularidade do contorno interno. Esta parece ser uma das características mais marcantes deste tipo de cavidade, com a parede interna regular sendo mais freqüente em metástases⁽⁸⁾. Geralmente a cavidade é única quando se trata de carcinoma pulmonar primário; múltiplas cavitações são mais freqüentes devido a metástases de carcinoma escamoso (epidermóide) de qualquer região, particularmente cabeça e pescoço e neoplasias de órgãos genitais (deve ser pensado em mulheres). Sarcoma osteogênico e carcinoma de cólon também são causas. Há vários casos descritos na literatura de cavidades pulmonares causadas por neoplasias de bexiga e pâncreas.

Conclusão

A presença de uma cavidade pulmonar com as características descritas nesta amostra pode levar o médico assistente a incluir a doença neoplásica maligna no diagnóstico diferencial radiológico das causas para esta lesão. No entanto, é fundamental a realização de outros métodos, particularmente a broncofibroscopia com biopsia e citologia, para confirmação diagnóstica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fishman JE; Shwartz DS; Sais GT; et. al. Bronchogenic carcinoma in HIV-positive patients; findings on chest radiograph and CT scans. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164: 57-61.
2. Sakai F, Maruyama Y, Stone S. High. Resolution CT of epidermoid carcinoma in peripheral lung fields: radiologic-pathologic correlation. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1996; 56: 917 - 23.
3. Yang X, Yan H, Liv H. Pulmonary parenchymal manifestations surrounding small peripheral masses: pathologic correlation with chest radiographs and diagnostic value. *Acad Radiol* 1996; 3: 308-12.
4. Aquino SL, Chiles C, Halford P. Distinction of consolidative bronchiolo alveolar carcinoma from pneumonia: do CT criteria work? *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 359 - 63.
5. Shimizu T, Narabayashi I, Vesugi Y. Three-dimensional display of pulmonary nodules using helical CT. *Radiat Med* 1995; 13: 209 - 16.
6. Weisbrod GL, Chamberlain D, Herman SJ. Cystic change (pseudocavitation) associated with bronchioloalveolar

- carcinoma: a report of four patients. J Thorac Imaging, 1995; 10: 106 – 11.
7. Deleyiannis FW, Thomaz DB. Risk of lung cancer among patients with head and neck cancer. Otolaryngol Head Neck Surg, 1997; 116: 630 – 6.
8. Shin MS, Fulmer JD, HO KJ. Unusual computed tomographic manifestations of benign metastasizing leiomyomas as cavitary nodular lesion or interstitial lung diseases. Clin Imaging, 1996; 20: 45 – 9. ■

“Informações resumidas do produto”

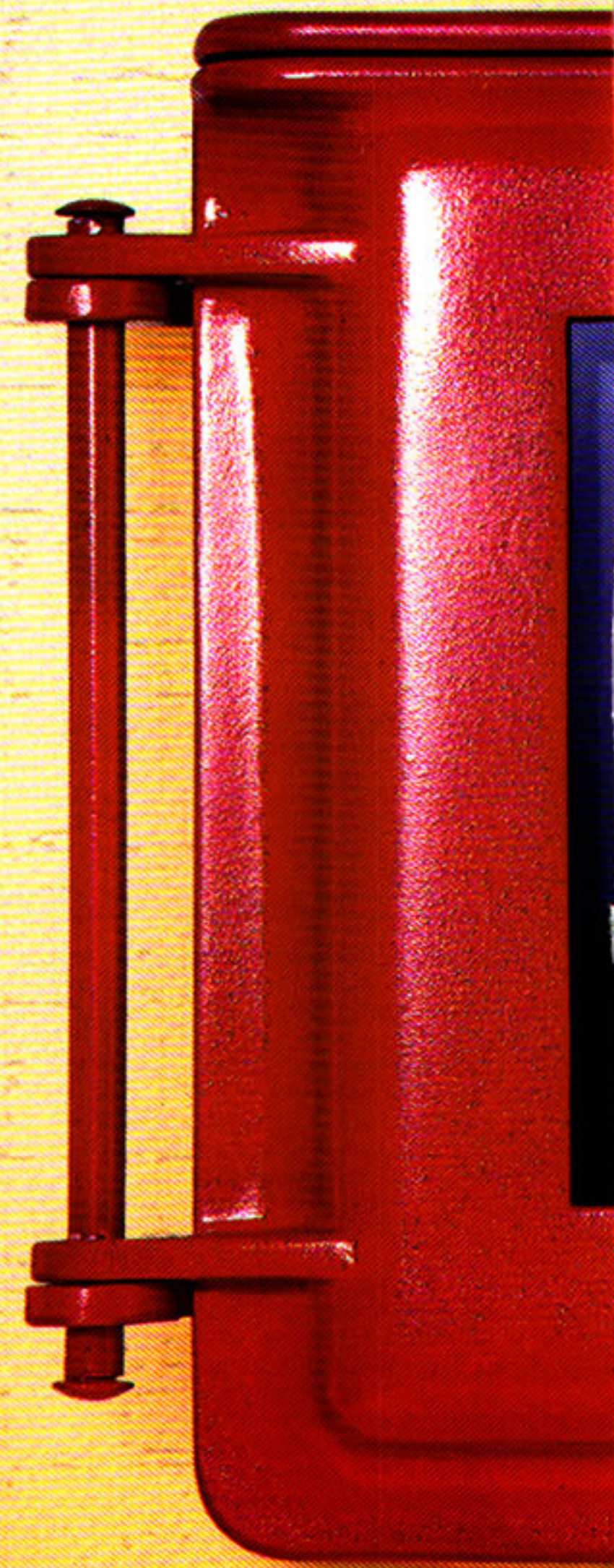
KETEK[®] (telitromicina). **Indicações:** tratamento de infecções causadas por cepas suscetíveis, incluindo as cepas resistentes de *S. pneumoniae*, e os patógenos atípicos nas condições específicas listadas abaixo, em pacientes com 18 anos de idade ou mais, exceto em amigdalite/ faringite, nas quais KETEK[®] é indicado para pacientes com 13 anos de idade ou mais: pneumonia adquirida na comunidade causada por *S. pneumoniae*, incluindo as cepas resistentes à penicilina e eritromicina, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* e/ou *M. pneumoniae*, exacerbação bacteriana aguda da bronquite crônica causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *C. pneumoniae*, e/ou *M. pneumoniae*, sinusite aguda causada por *S. pneumoniae*, incluindo cepas resistentes à penicilina e eritromicina, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis* e/ou *S. aureus* e amigdalite/ faringite causada por *S. pyogenes* em pacientes com 13 anos de idade ou mais. **Contra-indicações:** pacientes com hipersensibilidade à telitromicina, a qualquer dos agentes antibacterianos macrolídeos ou a qualquer componente da fórmula; a administração concomitante da telitromicina com as seguintes substâncias está contra-indicada: cisaprida, pimozida, astemizol e terfenadina (ver item interações medicamentosas). **Gravidez e lactação:** a telitromicina não deve ser utilizada durante a gravidez, a não ser que os benefícios esperados à paciente superem os possíveis riscos fetais. A telitromicina não deve ser utilizada durante a lactação, a não ser que os benefícios esperados à paciente superem os possíveis riscos fetais. **Precauções:** assim como ocorre com praticamente todos os agentes antibacterianos, a diarreia, particularmente se for grave, persistente e/ ou com sangue, durante ou após o tratamento com a telitromicina, pode ser provocada por colite pseudomembranosa. Em caso de suspeita de colite pseudomembranosa, deve-se interromper imediatamente o tratamento com KETEK[®] e devem-se instituir medidas de suporte e/ ou tratamento específico nestes pacientes. A telitromicina pode ter o potencial de prolongar o intervalo QTc no eletrocardiograma em alguns pacientes, o que pode resultar em risco aumentado para arritmias ventriculares, incluindo “torsades de pointes”. Portanto, a administração de telitromicina deve ser evitada em pacientes com prolongamento congênito do intervalo QTc, com hipopotassemia não corrigida (≤ 3 mmol/L (mEq/L)), hipomagnesemia, bradicardia (< 50 bpm) e/ou em pacientes recebendo agentes antiarrítmicos classe IA (ex. quinidina e procainamida) ou classe III (ex. dofetilida). Nos estudos clínicos, o efeito no intervalo QTc foi pequeno (média de aproximadamente 1 msec). Nos estudos clínicos de comparação, os efeitos foram semelhantes àqueles observados com a claritromicina. Nenhum dos pacientes em qualquer grupo desenvolveu variação do intervalo QTc > 60 msec. Não houve nenhum relato de “torsades de pointes” ou de outras arritmias ventriculares sérias ou de síncope relacionada ao programa clínico e nenhum risco foi identificado nos sub-grupos de pacientes. A telitromicina pode causar efeitos indesejáveis que podem reduzir a capacidade para a conclusão de determinadas atividades. Os pacientes devem ser advertidos para avaliarem como reagem ao uso deste medicamento antes de dirigirem ou operarem máquinas. Relataram-se exacerbações de miastenia gravis com diversos antibióticos, incluindo a telitromicina. Deve-se ter precaução quando se administrar telitromicina em pacientes com miastenia gravis. **Interações medicamentosas:** não existe nenhuma interação com alimentos. **Efeito de outros medicamentos sobre a telitromicina:** “in vitro”, a telitromicina é uma inibidora da CYP3A4. A administração concomitante de medicamentos metabolizados principalmente por essas enzimas pode causar aumento das concentrações plasmáticas, possivelmente resultando em aumento de eventos adversos. Portanto, solicita-se cautela durante a administração concomitante de outros medicamentos que sejam substratos para a CYP3A4. A telitromicina é uma inibidora moderada da CYP2D6. A telitromicina é metabolizada principalmente pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4) e em menor extensão pelo citocromo P450 1A (CYP1A). As concentrações plasmáticas máximas da cisaprida (um agente com potencial para aumentar o intervalo QT) no estado de equilíbrio foram aumentadas em 70% quando administrada concomitantemente com doses repetidas de telitromicina, resultando em aumento significativo do QTc. Portanto, a administração concomitante de telitromicina e cisaprida é contra-indicada. A telitromicina aumenta as concentrações plasmáticas da digoxina. Os níveis plasmáticos foram aumentados 21% em voluntários sadios. Não houve nenhuma alteração significativa nos parâmetros do ECG e nenhum sinal de toxicidade por digoxina foi observado. Contudo, a monitorização do nível de digoxina sérica deve ser considerada durante a administração concomitante de digoxina e telitromicina. Estatinas: quando a sinvastatina foi administrada concomitantemente ao KETEK[®], houve um aumento de 5,3 vezes na C_{max} da sinvastatina e de 8,9 vezes na AUC da sinvastatina, um aumento de 15 vezes na C_{max} da sinvastatina ácida e de 12 vezes na AUC da sinvastatina ácida. A interação observada é em média da mesma ordem de magnitude daquela observada com a eritromicina. Deve-se ter cautela quando da administração concomitante de KETEK[®] em pacientes tratados com sinvastatina. Em particular, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados para se detectar qualquer sinal ou sintoma de miopatia, visto que o risco de miopatia pode ser aumentado. Com base nos resultados destes estudos, nas propriedades farmacocinéticas de outras estatinas e nas interações relatadas para outras estatinas devido à inibição do CYP3A4, KETEK[®] pode produzir uma interação semelhante com lovastatina, uma menor interação com a atorvastatina, portanto, devendo-se empregar precauções semelhantes. Não se sabe se a pravastatina e a fluvastatina são metabolizadas pela CYP3A4, portanto, não é esperada nenhuma interação. Não há nenhuma interação farmacocinética clinicamente relevante entre telitromicina e teofilina (administrada como formulação de liberação prolongada). Entretanto, a administração de ambos os fármacos deve ser separada por um intervalo de uma hora, para diminuir os efeitos gastrintestinais semelhantes. Estudos de interação com doses múltiplas de itraconazol e cetoconazol em voluntários jovens, dois inibidores da CYP3A4, mostraram que a concentração plasmática máxima de telitromicina aumentou respectivamente 22% e 51% e a AUC respectivamente 54% e 95% quando administrada concomitantemente às duas drogas. A meia-vida terminal da telitromicina permaneceu inalterada tanto na presença do itraconazol quanto do cetoconazol. Estas alterações farmacocinéticas da telitromicina não necessitam de ajuste posológico, já que a exposição à telitromicina se mantém dentro de um intervalo bem tolerado. Não existe evidência de interação farmacodinâmica ou farmacocinética da telitromicina com a varfarina em voluntários sadios. Com base no estudo de interação farmacocinética/farmacodinâmica, KETEK[®] não interferiu no efeito antiovcularatório dos contraceptivos orais contendo etinil-estradiol e levonorgestrel. Não existe interação clinicamente relevante da telitromicina com a ranitidina e antiácidos contendo hidróxido de alumínio e magnésio. Não existe interação farmacocinética da telitromicina com a paroxetina, um substrato da CYP2D6. A administração concomitante da telitromicina com o midazolam intravenoso ou oral resultou em um aumento de 2 e 6 vezes, respectivamente, na AUC do midazolam devido à inibição do metabolismo do midazolam dependente da CYP 3A4. Os pacientes devem ser monitorizados com a administração concomitante do midazolam e o ajuste posológico de midazolam deve ser considerado, se necessário. Deve-se ter precaução no uso de outros benzodiazepínicos que sejam metabolizados pela CYP3A4 (ex. triazolam e, em menor extensão, alprazolam). É improvável a interação com a telitromicina para aqueles benzodiazepínicos não metabolizados pela CYP3A4 (temazepam, nitrazepam, lorazepam). KETEK[®] tem demonstrado diminuir a C_{max} em 34% e a AUC do sotalol em 20%, devido à diminuição da absorção. Durante a administração concomitante de rifampicina e KETEK[®] em doses repetidas, a concentração plasmática máxima e a AUC de KETEK[®] foram reduzidas em 79% e 86%, respectivamente. Quando metoprolol foi administrado com KETEK[®], houve aumento de aproximadamente 38% na concentração plasmática máxima e na AUC do metoprolol; contudo, não houve efeito algum na meia-vida de eliminação do metoprolol. A exposição de KETEK[®] não é alterada com a administração concomitante de dose única de metoprolol. O efeito da telitromicina sobre os medicamentos a seguir não foi estudado, porém, tem-se relatado com os macrolídeos: derivados alcalóides do ergot (tais como ergotamina e diidroergotamina): vasoconstrição grave (“ergotismo”) com possível necrose das extremidades quando da associação de antibióticos macrolídeos e alcalóides do ergot vasoconstritores. Até que dados adicionais sejam obtidos, não é recomendada a administração de KETEK[®] com estes fármacos. Pimozida, astemizol, terfenadina: os macrolídeos alteram o metabolismo destes fármacos e aumentam seus níveis séricos, podendo resultar em prolongamento do intervalo QT e arritmias cardíacas, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e “torsades de pointes”. Por analogia, a administração concomitante da telitromicina e qualquer um destes fármacos é contra-indicada. **Outras interações:** fármacos metabolizados pelo citocromo P450 tais como: quinidina, carbamazepina, ciclosporina, hexobarbital, disopiramida e fenitoína; elevação dos níveis séricos destes fármacos podem ser observados quando concomitantemente administrados com a telitromicina. **Reações adversas:** diarreia, náusea, vômito, dor gastrintestinal, flatulência, constipação, anorexia, monilíase oral e estomatite, erupção cutânea, urticária, prurido, aumento das enzimas hepáticas (TGP, TGO e fosfatase alcalina), icterícia colestática, vertigem, cefaléia, sonolência, insônia, nervosismo, parestesia, eosinofilia, alterações do paladar, visão embaçada, monilíase vaginal, eczema, câimbras musculares, exacerbação de miastenia gravis, rubor, arritmia atrial, hipotensão, bradicardia. As seguintes reações adversas foram relatadas em casos isolados: hepatite, eritema multiforme e edema facial. **Posologia:** KETEK[®] pode ser administrado com ou sem alimentos, e os comprimidos de KETEK[®] devem ser ingeridos inteiros com quantidade suficiente de água. Na exacerbação bacteriana aguda da bronquite crônica, na sinusite aguda e na amigdalite/faringite: utilizar 800 mg via oral (2 comprimidos), uma vez ao dia por 5 dias; para pneumonia adquirida na comunidade, 800 mg via oral (2 comprimidos), uma vez ao dia por 7 a 10 dias. A segurança e eficácia da telitromicina em crianças menores de 13 anos de idade ainda não foram estabelecidas. Não é necessário ajuste posológico em pacientes idosos, quando baseado na idade isoladamente. Não é necessário ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. No caso de insuficiência renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min), a dose deve ser reduzida à metade (400mg uma vez ao dia). Para pacientes sob hemodiálise, nos dias de diálise, KETEK[®] deve ser administrado após a sessão de diálise. Não é necessário ajuste posológico em pacientes com insuficiência hepática leve, moderada ou severa, a menos que a função renal esteja gravemente prejudicada. **Composição e apresentações:** comprimidos revestidos: embalagens contendo 10 e 14 comprimidos. Cada comprimido revestido contém telitromicina 400 mg e excipientes q.s.p. - 1 comprimido (amido de milho, celulose microcristalina, polividona K25, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, lactose monohidratada, macrogol 8000, hipromelose, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho). **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro no MS: nº 1.1300.0324. Data da revisão: 12/03/03. “Para maiores informações antes de sua prescrição, favor ler a bula completa do produto”.



Ketek[®]

Telitromicina

O PRIMEIRO KETOLÍDEO PARA O TRATAMENTO CURTO E EFICAZ
DAS INFECÇÕES DO TRATO RESPIRATÓRIO EM DOSE ÚNICA DIÁRIA.⁽¹⁾



Ketek[®] oferece:

MAIOR EFICÁCIA

Excelentes taxas de cura clínica e bacteriológica.^(1,2,3)

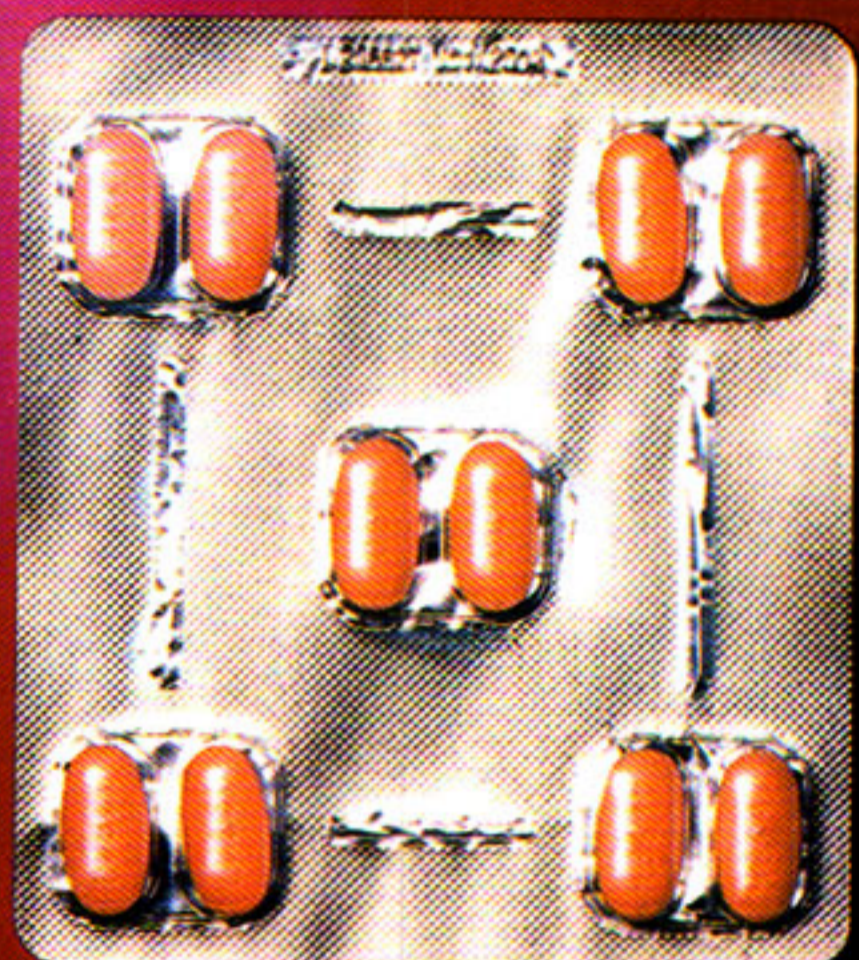
ESPECTRO DE AÇÃO IDEAL

Específico para patógenos respiratórios.^(1,3)

Maior certeza de cura sem prejudicar a flora intestinal.⁽⁹⁾

Baixo índice de recidiva.^(1,4,5,6,7)

1) BALFOUR, J. A. B. & FIGGITT, D. P. Telithromycin. *Drugs*, 61(6):815-31, 2001. 2) ZHANEL, G. G. et al. The ketolides: a critical review. *Drugs*, 62(12): 1771-1804, 2002. 3) BEARDEN, D. T. et al. Telithromycin: an oral ketolide for respiratory infections. *Pharmacotherapy*, 21(10): 1204-1222, 2001. 4) CARBON, C. et al. Telithromycin (HMR 3647), a new once-daily ketolide antimicrobial, provides effective treatment of community-acquired pneumonia. In: *Interscience Conf. Antimicrob. Agents Chemother. (ICAAC)*, 40th, 2000, Toronto, Abstract ... Toronto: ICAAC, 2000. Abs. 2245. 5) ROOS, K. et al. Efficacy and tolerability of a 5-day course of a new ketolide antimicrobial, telithromycin (HMR 3647), for the treatment of acute sinusitis. In: *Interscience Conf. Antimicrob. Agents Chemother. (ICAAC)*, 40th, 2000, Toronto, Abstract ... Toronto: ICAAC, 2000. Abs. 2243. 6) DEABATE, C. A. et al. Oral telithromycin (HMR 3647, 800 mg OD) for 5 days is well tolerated and as effective as cefuroxime axetil



**Em caso de infecções
do trato respiratório,
quebre o lacre.**

MAIOR COMODIDADE

1 vez ao dia. Pode ser ingerido junto com alimentos.
Flexibilidade de horário para iniciar o tratamento.

MAIOR ADESÃO^(3,8)

Curto período de tratamento e baixa incidência de efeitos colaterais.^(1,3)



Av. Marginal do Rio Pinheiros, 5200 - Ed. Atlanta
CEP 05693-000 - São Paulo - SP
www.medicalservices.com.br



(500 mg BID) for 10 days in adults with acute exacerbations of chronic bronchitis (AECB). In: *Interscience Conf. Antimicrob. Agents Chemother. (ICAAC)*, 40th, 2000. Toronto, Abstract ... Toronto: ICAAC, 2000. Abs. 2228. **7)** ZITER, P. et al. Oral telithromycin (HMR 3647; 800 mg OD) for 5 days is well tolerated and as effective as clarithromycin (250 mg BID) for 10 days in group a b-Hemolytic Streptococcal pharyngitis/tonsillitis. In: *Interscience Conf. Antimicrob. Agents Chemother. (ICAAC)*, 40th, 2000. Toronto, Abstract ... Toronto: ICAAC, 2000. Abs. 2229. **8)** PECHERE, J. C. et al. Parameters important in short antibiotic courses. *J. Int. Med. Res.*, 28(Suppl 1):3A-12A, 2000. **9)** GILBERT, D. N. et al. *The Sanford guide to antimicrobial therapy* 2002. 3.ed. Hyde Park: Sanford, 2002.

Informações para prescrição no corpo desta edição.