

# Dessensibilização ao meloxicam como terapêutica em reacções a múltiplos AINES

JOSEFINA RODRIGUES CERNADAS\*, JOÃO A FONSECA\*\*, ANDRÉ MOREIRA\*\*, MARIANELA VAZ\*\*\*

## RESUMO

**Proposta terapêutica de dessensibilização a Anti-Inflamatórios não esteróides (AINES) com Meloxicam a propósito de uma doente com múltiplas reacções anafilactóides a AINES incluindo paracetamol e nimesulide**

**Palavras chave: Anti-Inflamatórios não esteróides, dessensibilização, idiosincrasia, meloxicam, mesalazine, nimesulide, paracetamol**

## ABSTRACT

*A rapid desensitisation protocol with meloxicam in NSAID intolerance in patient with anaphylactoid reactions to acetomiphen and nimesulide.*

*Keywords: desensitization, idiosyncrasy, meloxicam, mesalazine, nimesulide, NSAID, paracetamol.*

## INTRODUÇÃO

Com frequência, em consultas de alergia a fármacos o Imunoalergologista é confrontado com doentes intolerantes a AINES, particularmente em doentes com asma e urticária crónica, que necessitam de terapêutica anti-inflamatória não esteróide. Estes doentes devem ser orientados de modo a que as reacções de idiosincrasia a AINES não impeçam o tratamento mais eficaz das patologias concomitantes. A necessidade de identificar um fármaco alternativo seguro e eficaz põe problemas complexos na prática clínica. Assim estão indicados ou a prescrição de AINES comprovadamente seguros após provocação oral 1 ou na sua ausência o início de protocolos de dessensibilização ao fármaco mais indicado na patologia em causa.<sup>2</sup> Na escolha entre estas alternativas terapêuticas, são de ponderar, entre outros factores, a morosidade dos procedimentos, a necessidade de internamento hospitalar para a maioria dos fármacos e muitas vezes, como nas

situações de reacções múltiplas a fármacos, a impossibilidade em encontrar um fármaco.

## CASO CLÍNICO

Mulher de 50 anos enviada à consulta de alergia a fármacos por reacção anafiláctica após 1gr de Pro-dafalgan® (propacetamol) endovenoso, o pró-fármaco do paracetamol.

Seguida conjuntamente por Medicina Interna e Cirurgia Geral, a doente referia perda de peso, diarreias e hematoquécia há alguns meses, tendo sido feito o diagnóstico de pólipos intestinais que foi ressecado. O exame histológico da peça mostrou tratar-se de um adenoma tubuloviloso com displasia moderada tendo iniciado terapêutica com salazopirina e diflunisal. Três semanas após início deste tratamento é internada por apresentar exantema urticariforme difuso com atingimento preferencial da face, pescoço e membros e edema subcutâneo marcado. Estas manifestações foram de difícil resolução mesmo após suspensão daquela terapêutica. Durante o internamento em virtude de um episódio febril mal esclarecido fez choque anafilático poucos minutos após 1 gr endovenoso de propacetamol.

Após alta hospitalar foi medicada com mesalazina (5-ASA), tendo-se reiniciado manifestações cutâneas semelhantes às descritas ainda mais generalizadas, pelo que suspendeu o tratamento. Teve resolução das queixas intestinais que não se repetiram. Foi nesta altura enviada à nossa consulta para estudo da reacção à formulação endovenosa do paracetamol e indicação de alternativa terapêutica.

Baseado na história clínica foi feito diagnóstico de alta probabilidade de reacção adversa/idiosincrásica a AINES. Iniciado o estudo, efectuamos testes cutâneos por picada a alérgenos inalantes comuns, tendo estes sido negativos e foi normal o estudo analítico global então pedido.

Procuramos então um fármaco antipirético e anti-inflamatório alternativo ao paracetamol. Realizamos prova de provocação oral com nimesulide. Após duas tomas de placebo com 60 minutos de intervalo, iniciou nimesulide com dose de 6,25 mg duplicando esta com intervalo de 1 hora. Minutos depois da segunda administração (dose

\* Assistente Hospitalar Graduada de Imunoalergologia.

\*\* Interno Complementar de Imunoalergologia

\*\*\* Chefe de Serviço de Imunoalergologia

Unidade de Imunoalergologia, Hospital S. João, Porto, Portugal

cumulativa 18,75 mg) a doente refere tonturas, náuseas, prurido intenso, mal estar geral, observando-se ao exame físico palidez, taquicardia e vômitos. O tratamento anti-anafilático foi rapidamente eficaz. Após este episódio, mesmo com a evicção de AINES, persistiu um exantema pruriginoso disperso apenas parcialmente controlado com Loratadina 10 mg/dia.

Em alternativa o meloxicam foi testado por provocação oral (tabela 1), tendo sido atingida a dose total de 15 mg sem qualquer reacção imediata. Cerca de 6 horas depois

**Tabela I - Provocação Oral com Meloxicam**

Tempo (min)	*Doses (mg)	Cumulativo (mg)
30	1.875 1.8	75
60	1.876 3.	75
90	3.75	7.5
120	7.5	15

\* Início com duas doses de placebo com intervalo de 60', seguidas por doses progressivas de meloxicam

da última toma a doente queixou-se de prurido ligeiro mas persistente nas coxas, sem outros sinais ou sintomas. Dada a necessidade de utilização de AINES por flebite entretanto surgida na coxa direita, decidimos proceder a um protocolo de dessensibilização com meloxicam (tabela II). A doente não teve qualquer reacção adversa, nos primeiros dias nem durante os mais de 6 meses em que

**Tabela II - Protocolo de Dessensibilização**

Tempo	Dose diária (mg)
Primeira semana	3.75
Segunda-terceira semanas	7.5
Quarta-oitava semanas	15.0
Manutenção	7.5

\* Início com duas doses de placebo com intervalo de 60', seguidas por doses progressivas de meloxicam

tomou uma diariamente 7,5 mg de meloxicam. Sempre que foi necessário fez períodos de tratamento com 15 mg sem reacções. Dado não necessitar, durante várias semanas, de terapêutica anti-inflamatória, a doente parou a dose de manutenção inicialmente prescrita.

## COMENTÁRIO

Nesta doente, os mecanismos etiopatogénicos que têm sido propostos para as reacções de intolerância/idiossin-

crasia a AINES,<sup>3,4</sup> não explicam a magnitude das reacções cutâneas e sistémicas aos diferentes AINES.

A actuação do Imunoalergologista perante doentes com intolerância a AINES é um problema crescente para o qual os dados disponíveis na literatura não fornecem ainda soluções consensuais. O Meloxicam pode ser uma alternativa segura em doentes sensíveis a AINES,<sup>5,6</sup> no entanto, os autores não têm conhecimento de outros casos publicados de dessensibilização a AINES com este fármaco. O meloxicam apresenta um interessante rácio de inibição das isoenzimas ciclooxigenase 1 e 2, uma boa potência anti-inflamatória e um bom perfil de segurança (nomeadamente gastro-intestinal). Estas características são bons argumentos para a sua utilização para dessensibilizações a longo prazo. Os protocolos que propomos quer para a prova de provocação oral<sup>7</sup> quer para a dessensibilização (entendida em sentido lato<sup>8</sup>) são simples e rápidos, tendo permitido no caso apresentado solucionar uma situação clínica complexa.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Quiralte J, Blanco C, Castillo R, Ortega N, Carrillo T. Anaphylactoid reactions due to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: clinical and cross-reactivity studies. *Annal Allergy Asthma Immunol* 1997; 78(3): 293-297
2. Stevenson DD. Aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Immunol Allergy Clin North Am* 1995;15:529-552
3. Stevenson DD, Simon RA. Sensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. *Allergy Principles and Practice*. 5ª ed. Mosby-Year Book, Inc. St. Louis.,1998; 1129-1231
4. Nizankowska E, Bochenek G, Szczeklik A. Asthme Bronquique et Médicaments Anti-Inflammatoires non stéroïdiens. 1999 Fev 11 : (23 ecrans). Disponível em: URL: <http://www.allergonet.com/Articles/AINS.html>
5. Kosnik M, Musik E, Matjaz F, Suskovik S. Relative safety of meloxicam in NSAID-intolerant patients *Allergy* 1998; 53:1231-3
6. Quarantino D, Romano A, Papa G, Difonso M, Viola M, Perrone MR, Venuti A. Tolerability of meloxicam by patients with histories of adverse reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Allergy* 1999; 54(suppl 52):17-18
7. JA Fonseca, J. Rodrigues, M Vaz. "Oral Provocation Tests with Meloxicam in multiple Non-Steroid Anti-Inflammatory drugs sensitive patients", Comunicação no International Symposium Aspirin Intolerance and Related Syndromes: a Multidisciplinary Approach, Roma, 1999
8. Stevenson DD, Simon RA. Sensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. *Allergy Principles and Practice*. 5ª ed. Mosby-Year Book, Inc. St. Louis.,1998; 1128