

## AS NOSSAS LEITURAS

Graham T McMahon  
Ronald A Arky

**Terapêutica clínica – Insulina inalada para a diabetes *mellitus******Clinical therapeutics – Inhaled insulin for diabetes mellitus***

Este artigo recente, da secção do NEJM, sobre terapêutica médica, pode merecer a nossa curiosidade numa primeira leitura – insulina inalada, mas tem muito mais importância para nós pneumologistas do que parece.

**Resumo**

A propósito de um doente com diabetes *mellitus* (DM) tipo 2, com controlo glicémico insuficiente com agentes orais, é feita uma recomendação terapêutica baseada na discussão clínica e no mecanismo de benefício de uma nova forma terapêutica.

**Problema clínico**

A DM é uma das causas principais de morbilidade e mortalidade no mundo, e existe uma preocupação crescente com o aumento da sua prevalência. Embora apenas uma minoria tome insulina, mais de 5 milhões de americanos usam insulina injectável diariamente. Existe uma resistência ao uso da insulina tanto por parte dos doentes mal controlados com DM2 (receio de dor, inconveniência, medo da hipoglicemia ou de aumento de peso), como pelos médicos. Se a educação tem sido utilizada para ultrapassar esta dificuldade, têm sido tentadas formas orais, nasais ou inaladas para evitar a injeção.

**Fisiopatologia e efeito do tratamento**

A insulina é crucial para DM1. Para a DM2, o suplemento de insulina poderá ser necessário nos casos de deficiente controlo glicémico com agentes orais.

A maior parte das proteínas, como a insulina, têm peso molecular elevado e são hidrossolúveis, pelo que a administração tem sido injectável.

No entanto, novos dispositivos inalatórios podem facilitar a administração por via pulmonar, uma vez que o largo território vascular pulmonar permite o acesso à circulação sistémica. As partículas deverão ter entre 1 e 5 *micra*.

A maior parte dos fármacos administrados por via inalatória não necessita de uma alta precisão na dose, mas no caso da insulina é fundamental essa alta precisão.

A primeira formulação inalatória aprovada é o Exubera. Permite administrar uma forma de insulina (DNA recombinante) em pó seco. Cerca de 40% chega ao pulmão profundo e 10% é biodisponível.

N Engl J Med 2007;356:497-502.

O início de acção da insulina inalada é mais rápido do que a injectável de acção rápida, o que permite a sua utilização pré-prandial.

### Evidência clínica

Dos estudos efectuados, tanto em DM1 como em DM2, existe uma equivalência significativa comparativamente a várias formas de insulina convencional, e os doentes preferiram a inalada à subcutânea.

### Uso clínico

São feitas considerações sobre o seu uso clínico, do ponto de vista do controlo da DM.

Ser fumador activo é uma contra-indicação para Exubera, porque o tabagismo aumenta a absorção. Em contraste, a exposição a fumo passivo diminui a absorção em não fumadores.

A utilização em doentes com asma ou DPOC não é recomendada, por haver uma absorção não previsível, em especial se aqueles usarem também broncodilatadores.

Não parece haver problemas com infecções respiratórias virais, mas em caso de pneumonia não existem dados suficientes.

O Exubera não deve ser usado se o FEV1 for inferior a 70%. A difusão de CO poderá ser medida, especialmente para monitorizar alterações ao longo do tempo. Devido a potenciais efeitos sobre a função pulmonar ao longo do tempo (verificou-se uma queda superior a 15% do FEV1 em 1,5% na DM1 e 5% na DM2), os doentes deverão repetir a espirometria aos 6 meses e depois anualmente. Se existir um declínio do FEV1 superior a 20% ou 500 ml, o Exubera deve ser retirado. Estas alterações funcionais são reversíveis 6 semanas após a suspensão de Exubera.

Não se sabe se estas alterações podem ser previsíveis nos casos em que surgiu tosse (efeito adverso respiratório mais frequente) ou dispneia.

Existe um vídeo da utilização do inalador em apêndice ao artigo e são feitas recomendações sobre equivalências de doses – inalada vs subcutânea.

### Comentário

Como a DPOC, a diabetes é uma relevante preocupação médica mundial, com uma prevalência muito importante e crescente.

Para melhorar o controlo desta doença, existe agora uma nova forma de administração de insulina, por via inalatória (Exubera), aprovada pela FDA e EMEA.

Até agora, todos temos alguma experiência desta patologia ou mesmo ligação com diabetologistas, porque a diabetes é uma frequente comorbilidade na DPOC ou na síndrome de apneia do sono.

A utilização inalada da insulina vai representar um novo desafio, pois será necessária uma colaboração mais estreita com os diabetolo-

gistas, que nos irão solicitar a confirmação da existência de patologia pulmonar que contra-indique a sua utilização, como o tabagismo activo, asma ou DPOC.

Mas também os doentes com indicação para este tipo de administração, terão que efectuar uma espirometria prévia ao tratamento e uma reavaliação semestral e anual (e provavelmente também o estudo da difusão de CO).

Será importante o nosso apoio no uso do dispositivo inalatório, no esclarecimento de patologia pulmonar ou na ajuda na interpretação da espirometria.

Estaremos mais atentos a outros tipos de envolvimento pulmonar na diabetes (e obe-

sidade), como sejam as infecções respiratórias, a patologia do interstício ou o declínio mais acelerado da função respiratória.

Será uma oportunidade de a pneumologia colaborar de forma multidisciplinar no tratamento desta patologia de elevada prevalência, tanto em termos clínicos como na avaliação da função respiratória.

### Mensagem

- A insulina inalada (Exubera) é uma nova forma de tratamento da diabetes, tipo 1 ou tipo 2, inadequadamente controlada.
- Não é recomendada se FEV1 <70%, em fumadores activos, se existir asma ou DPOC.
- Necessária avaliação espirométrica prévia ao tratamento, e depois semestral /anual.
- A insulina inalada deve ser interrompida se houver queda do FEV1 > 20% ou 500 ml.

### Bibliografia

Insulin and diabetes medication use: data and trends from the National Diabetes Surveillance System. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2005. ([www.cdc.gov/Diabetes/statistics/meduse/dtlttable2.htm](http://www.cdc.gov/Diabetes/statistics/meduse/dtlttable2.htm).)

European public assessment report: Exubera. London: European Medicines Agency, 2006. ([www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/exubera/058806en6.pdf](http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/exubera/058806en6.pdf).)

Statistical review and evaluation of Exubera. Washington, DC: Food and Drug Administration, December 27, 2004. ([www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4169B1\\_02\\_05-FDA-Clin-Stats-Efficacy.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4169B1_02_05-FDA-Clin-Stats-Efficacy.pdf).)

João Cardoso  
07.05.05