

## **EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1**

### **EVOLUTION OF THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 1**

**Flávia Martins Barbosa**

Aluna do 9º período do curso de Farmácia da  
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Minas Gerais. Brasil.  
E-mail: flavinha.barbosa@live.com

**Katrina Katiuscia Parisi**

Aluna do 9º período do curso de Farmácia da  
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Minas Gerais. Brasil.  
E-mail: Katrinakatiuscia@hotmail.com

**Rayssa Lorentz Flores**

Aluna do 9º período do curso de Farmácia da  
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Minas Gerais. Brasil.  
E-mail: rebecalorentz@hotmail.com

**Karine Rodrigues da Silva Neumann**

Docente e coordenadora do curso de Nutrição na Faculdade  
Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. Brasil.  
E-mail: krsnut@yahoo.com.br

**Rinara Lopes Negreiros Kokudai**

Graduada em Letras pela PUC-Minas e Mestra em  
Ciências da Educação pela Universidade de Matanzas- Cuba.  
E-mail: rinaralopes@gmail.com

**Aceite 01/09/2022 Publicação 18/09/2022**

#### **Resumo**

O diabete mellitus tipo 1, é uma doença causada pela destruição da célula beta pancreática, necessitando de administração de forma exógena do hormônio insulina, pois a mesma é caracterizada pela hiperglicemia, o que leva a evidenciar como a forma mais agressiva e que necessita de educação e modificações no estilo de vida; reorganizar seus hábitos, controlando a alimentação, prática de exercícios físicos e dosagens diárias de insulina. A descoberta da insulina foi uma grande conquista para o tratamento e sobrevivência dos pacientes, como também um grande marco da história do Diabetes Mellitus. Atualmente existem vários tipos de insulina que se diferem pelo início e duração do medicamento no organismo, são elas: Insulina regular, basal, inalável, de

ação rápida e ação intermediária. Esta pesquisa teve como objetivo descrever sobre a evolução das formas de tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1. A metodologia utilizada foi de natureza qualitativa, quanto aos meios bibliográfica e documental e quanto aos fins descritiva. Para tanto foram selecionados alguns dos artigos publicados nas bases de dados Scielo, Lilacs, PubMed Central (PMC), Google acadêmico, sites do Ministério da Saúde da Argentina, do Brasil e da Sociedade Brasileira de Diabetes. Ao final considerou-se que a evolução no tratamento com várias formas de tecnologias podem contribuir para o controle da glicemia, como também um novo sistema híbrido "pâncreas artificial", o qual se em nenhuma outra forma de tratamento der certo, ou em caso de preferência pode contribuir e muito, já que o uso da insulina é primordial desde o início de diagnóstico da doença.

**Palavras-chave:** Evolução; Diabetes tipo 1; Tratamento; Pâncreas artificial; Insulinoterapia.

## Abstract

Type 1 Diabetes Mellitus is a disease caused by the destruction of the pancreatic beta cell, which requires the exogenous administration of the hormone insulin, since it is characterized by hyperglycemia, which leads to the most aggressive form and requires education and changes in lifestyle; reorganize your habits, controlling your diet, physical exercise and daily doses of insulin. The discovery of insulin was a great achievement for the treatment and survival of patients, as well as a great milestone in the history of Diabetes Mellitus. Currently there are several types of insulin that differ by the start and duration of the drug in the body, they are: regular, basal, inhaled, fast-acting and intermediate-acting insulin. This research aimed to describe the evolution of the forms of treatment of type 1 Diabetes Mellitus. The methodology used was qualitative in nature, in terms of bibliographic and documentary means and in terms of descriptive purposes. For this, some of the articles published in the Scielo, Lilacs, PubMed Central (PMC), Google Scholar, websites of the Ministry of Health of Argentina, Brazil and the Brazilian Society of Diabetes were selected. In the end, it was considered that the evolution in treatment with various forms of technology can contribute to glycemic control, as well as a new hybrid system "artificial pancreas", which if no other form of treatment works, or in case of preference can contribute a lot, since the use of insulin is fundamental from the beginning of the diagnosis of the disease.

**Keywords:** Evolution, Treatment, Diabetes Mellitus Type 1, Artificial pancreas, Insulin therapy.

## 1. Introdução

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2020), Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune caracterizada por destruição das células beta pancreáticas e deficiência completa de insulina, sendo o tratamento, portanto, baseado fundamentalmente na reposição desse hormônio. Atualmente, sabe-se que a insulinoterapia deve mimetizar a secreção fisiológica de insulina que ocorre nos indivíduos saudáveis. Esse é o processo que caracteriza o Tipo 1 de diabetes, que concentra entre 5 e 10% do total de pessoas com a doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD, 2021).

Atualmente é uma das doenças que causam maiores taxas de morbidade e mortalidade, em diferentes grupos etários e sociais; e vem se tornando um grave problema de saúde pública mundial. (CHAVES; FREY; MARQUES, 2020).

O Tipo 1 aparece geralmente na infância ou adolescência, mas pode ser diagnosticado em adultos também. Essa variedade como já dito antes é sempre tratada com insulina, e associado medicamentos, planejamento alimentar e atividades físicas, para ajudar a controlar o nível de glicose no sangue (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD, 2021).

A descoberta da insulina foi o grande marco da história do nesta doença crônica e grande conquista para o tratamento e sobrevida dos pacientes. Atualmente existem vários tipos de insulina que se diferem pelo início e duração do medicamento no organismo, são elas: Insulina regular, basal, inalável, de ação rápida e ação intermediária. (CHAVES; FREY; MARQUES, 2020).

Muitos médicos já haviam chegado à conclusão de que a solução do problema estaria no pâncreas. A insulina foi descoberta em 1921 por Frederick Banting e Charles Best, no laboratório do professor de fisiologia John J. R. Mac Leod, durante experimentos que tinham como objetivo o isolamento da secreção interna pancreática (BD, 2019). Vale ressaltar que a primeira insulina a ser descoberta foi a regular. (PIRES; CHACRA, 2007 apud CHAVES; FREY; MARQUES, 2020)

Mediante o passar dos anos e com os avanços dos estudos houve manejo de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 com necessidade de insulina apresentando assim diferentes alternativas tecnológicas, tanto em novas formulações de insulina, quanto em dispositivos de auto monitoramento, horários de administração otimizados e diferentes sistemas de infusão de insulina subcutânea que eles podem até combinar esses avanços, com sugestões de benefícios particulares em variáveis de desfecho clínico em populações específicas de pacientes (MINISTÉRIO DA SAÚDE DA ARGENTINA, 2021).

Dadas as explanações acima definiu-se como temática para esta pesquisa a Evolução Do Tratamento Do Diabetes Mellitus Tipo 1. Tema que levou à seguinte pergunta problema: Como se deu a evolução das formas de tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1?

Para responder à essa indagação entendeu-se que a melhor metodologia seria a qualitativa e quanto aos meios bibliográfico, documental e quanto aos fins descritivo. Para tanto foram selecionados alguns dos artigos publicados nas bases de dados Scielo, Google acadêmico, sites do Ministério da Saúde da Argentina e do Brasil e Sociedade Brasileira de Diabetes, Lilacs e PubMed Central (PMC). Tais artigos foram selecionados com data de publicação a partir de 2012, desses artigos selecionados procurou-se mais artigos que apresentava a mesma temática.

No Lilacs utilizou-se o descritor “pâncreas artificial”, localizando-se 1 artigo o qual foi selecionado para agregar o tema escolhido. Para obter informações utilizou-se Palavras-chave: Evolução; diabetes tipo 1; tratamento; pâncreas artificial; insulino terapia como base do estudo.

### **Objetivo Geral**

O objetivo do presente estudo é descrever sobre a evolução das formas de tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1

## **2. Revisão da Literatura**

### **2.1 Entendendo o Diabetes Mellitus**

O termo diabetes significa ‘passar através do sifão’ o que se explica pelo fato de que poliúria (emitir grande quantidade de urina), sintoma dessa doença assemelha a drenagem de água através de um sifão. Além disso, observado pelos Araeteus, discípulos de Hipócrates, foi também observado a associação entre poliúria, polidipsia (excesso de sede), polifagia (fome excessiva) e astenia (fraqueza). Tempos depois médicos indianos detectaram a provável doçura da urina nos pacientes. Isso aconteceu ao observar que havia grande concentração de formigas e moscas na urina de pacientes com diabetes. Essa tese foi confirmada no século XVII no estudo de Willis que provou efetivamente a urina de um paciente e atribuiu ser “doce como mel”. E no século XVIII por Dobson na Inglaterra que aqueceu a urina até o ressecamento, quando se formava um resíduo açucarado, fornecendo as evidências da experiência de que as pessoas com diabetes

eliminam de fato açúcar pela urina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2014).

Ainda no século XVIII, Cullen sugeriu o termo mellitus (mel, em latim), diferenciando os tipos de diabetes em Diabetes Mellitus, caracterizado pela urina abundante com odor e sabor de mel, e diabetes insipidus, com urina abundante, clara e não adocicada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD, 2021).

Em meados do século XIX foi sugerido, por Lanceraux e Bouchardat a existência dos dois tipos de diabetes, o diabetes tipo I, que apresentava de forma mais grave em pessoas mais jovens e aquele com evolução não tão severa, em pessoas com excesso de peso e com mais idade, o diabetes tipo II. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2014)

De acordo com o Ministério da saúde, BRASIL (2020), Diabetes é uma doença causada pela produção insuficiente ou má absorção de insulina, hormônio que regula a glicose no sangue e garante energia para o organismo, ou seja, Diabetes Mellitus (DM) consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos.

A Sociedade Brasileira de Diabetes (2020), conceitua Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) como uma doença autoimune caracterizada por destruição das células beta pancreáticas e deficiência completa de insulina, sendo o tratamento, portanto, baseado fundamentalmente na reposição desse hormônio. Muitos médicos já haviam chegado à conclusão de que a solução do problema estaria no pâncreas (WELLE. D, 2019).

Dentre os sintomas causados pelo Diabetes Mellitus, encontra-se a hiperglicemia persistente, que está associada a complicações crônicas micro e macro vasculares, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD, 2019-2020). Como também a associação dos sintomas poliúria (emitir grande quantidade de urina), polidipsia (excesso de sede), polifagia (fome excessiva) e astenia (fraqueza). (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2014).

Ainda, conforme a Sociedade Brasileira de Diabetes os fatores causais dos principais tipos dessa comorbidade são: genéticos, biológicos e ambientais, os quais ainda não são completamente conhecidos.

## 2.2 Histórico da insulina

A insulina é um hormônio anabólico essencial na manutenção da homeostase de glicose e do crescimento e diferenciação celular. Esse hormônio é secretado pelas células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas após as refeições em resposta a elevação da concentração dos níveis circulantes de glicose e aminoácidos (MARTINS, 2016).

Em 1921, o cirurgião canadense Frederick Banting (1891-1941) começou uma série de experiências, auxiliado pelo então estudante de medicina Charles Best (1899-1978). Eles aplicaram extrato pancreático em cães tornados diabéticos e viram uma redução na glicemia. O trabalho foi feito no laboratório do médico escocês John Macleod (1876-1935) e supervisionado por ele, na Universidade de Toronto, no Canadá. A nova substância ganhou esse nome em referência às células do pâncreas que a produziam, as ilhotas de Langerhans, identificadas anos antes (FIORAVANTI, 2021).

Ainda segundo o mesmo autor, em 1922, os pesquisadores aplicaram o extrato pancreático em um rapaz de 14 anos com diabetes que se tratava no Hospital Geral de Toronto, mas as reações colaterais foram intensas e o experimento foi interrompido. O bioquímico canadense James Collip (1892-1965) purificou a insulina, o teste foi retomado e as injeções seguintes, no mesmo paciente, fizeram a glicemia cair de 520 microgramas por decilitro (mg/dl) de sangue para 120 mg/dl.

A caracterização precisa da insulina só ocorreu na década de 60, quando GEPTS descreveu esse quadro histológico em pâncreas de jovens com diabetes que faleceram dentro dos seis primeiros meses do diagnóstico (CHAVES; FREY; MARQUES, 2020).

No final de 1923, empresas farmacêuticas começaram a produzir insulina nos Estados Unidos e na Europa. No Brasil, a produção começou em 1978 e

prosseguiu até 2001 na Biobrás, criada em 1971 pelo médico Marcos Luís dos Mares Guia (1935-2002), professor de bioquímica da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (FIORAVANTI, 2021).

Até o início do século XX, as pessoas com diabetes eram tratadas com uma dieta rigorosa, com um consumo extremamente baixo de calorias, que poderia ser tão fatal quanto a própria doença. “A insulina é marco na história da medicina, porque as pessoas com diabetes tipo 1, cujo organismo não produz esse hormônio, estavam condenadas a morrer em algumas semanas após a doença se manifestar”, diz o endocrinologista Domingos Malerbi, presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e presidente do Departamento de Diabetes da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Segundo ele, para quem tem diabetes tipo 2, cujo organismo produz insulina, mas em quantidade insuficiente, o novo tratamento poderia adiar complicações da doença, como cegueira ou infarto (SB-EM, 2016).

Até a metade dos anos 1800, como ocorria com muitas outras doenças, a medicina pouco podia oferecer a não ser testes inesperados, na tentativa de encontrar soluções, ou melhor, o problema para diabetes. Os tratamentos de diabetes começaram pela alimentação, as pessoas com diabetes eram tratadas com uma dieta rigorosa, com um consumo extremamente baixo de calorias, que poderia ser tão fatal quanto a própria doença, desde a prescrição de alimentação extra, para compensar a perda de material nutritivo pela urina; a maiores consumos de açúcares no organismo, alguns pacientes ficavam trancados por meses para que sua urina pudesse ficar livre de açúcares (FIORAVANTI, 2021).

A insulina foi descoberta em 1921, durante experimentos que tinham como objetivo o isolamento da secreção interna pancreática. Sendo que sua primeira aplicação não houve efeito na redução de glicose e de corpos cetônicos e ainda causou efeitos colaterais; posteriormente, purificou-se o extrato pancreático para reduzir os efeitos colaterais e reaplicaram no mesmo paciente, havendo assim, respostas positivas e eficazes ao tratamento (BD, 2019).

O médico canadense Frederick Banting e seu auxiliar Charles Best, decidiram repetir o experimento, sacrificando um cão para analisar seu pâncreas. Eles cortaram a glândula em pedacinhos, congelaram numa solução com sal e a

trituraram. Esse líquido foi filtrado, resultando em um extrato cor-de-rosa: a insulina. Ao ser testado em animais, teve sua eficiência comprovada. No ano seguinte, com a técnica de coleta aprimorada, a insulina passou a ser fabricada em série. Esta descoberta, que logo recebeu um Prêmio Nobel, livrou milhares de pessoas do sofrimento e até hoje é o método mais eficiente de controle da diabetes (WELLE, 2019).

A descoberta da insulina foi o grande marco da história do Diabetes Mellitus e grande conquista para o tratamento e sobrevivência dos pacientes. Atualmente existem vários tipos de insulina que se diferem pelo início e duração do medicamento no organismo, são elas: Insulina regular, basal, inalável, de ação rápida e de ação intermediária (PIRES; CHACRA, 2007 apud CHAVES; FREY; MARQUES, 2020).

### 2.3 Tipos de insulinas

A insulina humana regular (R), conforme afirmado pela SBD nº 01/2020 na Conduta Terapêutica no Diabetes tipo 1 Algoritmo SBD 2020, é uma insulina de rápida absorção que deve ser usada para correções de hiperglicemias ou como insulina pré-prandial, com aplicação 30 a 45 minutos antes da refeição, para que o pico de ação coincida com a absorção do alimento. A mesma possui aspecto límpido e transparente, não exige mistura prévia à sua aplicação por possuir aspecto homogêneo e estável. É importante ressaltar que é de distribuição gratuita por todo Brasil, por intermédio do Sistema Único de Saúde. Entretanto, embora apresente tantas vantagens, apresenta risco de hipoglicemia ao paciente devido à necessidade de ser aplicada antes das refeições (SBD nº 04/2020, 2020).

Análogos de insulina de ação rápida (AAR), de acordo com SBD nº 01/2020, são insulinas humanas modificadas em suas moléculas para permitir a transformação dos hexâmeros em monômeros de maneira rápida, de modo a simular ação mais fisiológica, com maior cobertura das variações da glicemia no período pós-prandial imediato e menor risco de hipoglicemia tardia. Dessa forma, podem ser absorvidas mais rapidamente pelo paciente no intuito de evitar picos de hipoglicemias. O uso adequado permite maior flexibilidade no tratamento e melhor

ajuste no momento da aplicação. Portanto, deve ser aplicado 15 minutos antes, durante ou até mesmo após a refeição, em algumas situações como crianças pequenas, de padrão alimentar imprevisível. (ALGORITMO SBD, 2020).

De acordo com SBD nº 01/2020, atualmente, há três análogos de insulina (AAR) no mercado brasileiro: as insulinas lispro (Humalog®), asparte (Novorapid®), eglulisina (Apidra®). Essa insulina tem início de ação em torno de 10-15 minutos, com pico entre 1 a 2 h e duração variando entre 4 e 5 h no máximo, devendo ser utilizada no período pré-prandial em lanches e demais refeições. (SBD nº 04/2020, 2020)

A insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn®), de aspecto turvo, é usada como insulina de ação basal, deve ser aplicada 2 a 4 vezes ao dia, com período da sua ação menor que 24 h (10 a 18h). Possui um pico de ação (entre 4 e 10 h) com grande variação intra e interindividual, responsável pela grande parte da não utilização da mesma. É distribuída gratuitamente por todo o Brasil e foi testada em todas as idades e gestantes (SBD nº 01/2020)

A insulina Basal é a insulina necessária para manter os níveis glicêmicos nos períodos entre as refeições e enquanto dormimos. As suas doses e o número de injeções são feitos de forma individualizadas (GLIC, 2016 apud CHAVES; FREY; MARQUES, 2020).

A secreção de insulina no pâncreas acontece de duas formas: basal e bolus. Como basal é em concentrações mais baixas e de forma contínua e, já bolus, as quantidades de insulina são liberadas na circulação sanguínea durante as refeições em quantidades maiores, quando há o aumento de açúcar no sangue (SBD, 2019).

O SBD (2014-2015) enfatiza que a “insulina basal, de longa ação, é aplicada com a finalidade de oferecer insulina durante as 24 horas do dia, incluindo os períodos entre as refeições e todo o período noturno”. Pode ser conhecida como Detemir, Deglutega ou Glargina, por exemplo, e tem duração para um dia inteiro. (BEZERRA, 2021)

Entre algumas alternativas de administração de insulina investigadas até o momento, a administração por via pulmonar, chamada de Insulina Inalável mostrou-se como promissora. Estudos têm demonstrado que ela apresenta um ponderável

aumento de biodisponibilidade, na ordem de 4 a 40 vezes, quando comparada as formulações retal, bucal e ocular. (ASSERMANN, HEINEN; ZANINI, 2020)

Inicialmente sobre uso clínico da insulina, houve tentativas de utilizá-la de outras formas que não a injetável. Em 1925 foi conduzido o primeiro estudo com insulina administrada por inalação. Porém o ensaio e todos os que o sucederam até os anos 1990 foram mal sucedidos. A principal razão desse fato é que foram utilizados inaladores desenvolvidos para o tratamento de doenças brônquicas (asma, por exemplo), os quais, portanto, conseguiam impulsionar as partículas de insulina apenas até os bronquíolos, e não até os alvéolos, onde a insulina é absorvida (CONDUTA TERAPÊUTICA NO DIABETES TIPO 1: ALGORITMO SBD 2020)

No passar dos últimos anos, através da tecnologia tecnosfera, uma nova insulina inalável para adultos foi aprovada pela FDA, em junho de 2014, a Afrezza® (FANTASIA, 2015) A tecnosfera é um sistema de administração de medicamentos composto por micropartículas de fumarildicetopiperazina (FDPC) que, em pH levemente ácido, formam microesferas de 2–5 µm por meio de ligações de hidrogênio. Fornecida com um inalador pequeno, discreto e fácil de usar, é uma insulina que é absorvida rapidamente em contato com a superfície pulmonar e, em contraste com a insulina Exubera. (ASSERMANN, HEINEN e ZANINI, 2020)

Essa insulina apresenta um pico de ação mais rápido e duração mais curta de ação, permite o uso imediatamente antes das refeições e, caso necessário, doses de correção após uma e/ou duas horas, sem aumento de hipoglicemias, pois a sobreposição de efeito das doses é menos provável. (SBD nº 04/2020. Seu início da ação começa depois de 12 min, atinge o pico de ação em 35-55 min e declina entre 90-270 min (dose-dependente). Dessa forma, a insulina inalável pode ser aplicada no momento da alimentação ou em até 20 min após. O inalador é parte essencial do sistema de aplicação da medicação, é pequeno, de plástico, deve ser trocado a cada 15 dias e não necessita limpeza durante o uso. (CONDUTA TERAPÊUTICA NO DIABETES TIPO 1: ALGORITMO SBD 2020).

Em relação à segurança da via de administração pulmonar, a tosse foi o evento adverso observado com maior frequência com o uso de Afrezza® em estudos clínicos. Essa tosse foi caracterizada como leve, transitória e raramente

levou ao abandono do tratamento. A função pulmonar teve pequena variação ao longo de dois anos e recomendação para avaliação antes do início do tratamento e periodicamente após. Pacientes portadores de asma e de DPOC não devem utilizar Afrezza® (SBD nº 04/2020).

#### 2.4 Novas tecnologias no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1

A terapia atual de DM1 busca um melhor controle glicêmico, como cita Perez et al (2021) a reposição de insulina constitui a pedra angular do manejo da DM1, e existem muitas opções de tratamento com insulina e métodos de entrega disponíveis para pacientes com diabetes, no entanto o autogerenciamento perfeito não é uma realidade na maioria das pessoas com diabetes, hoje o uso mais amplo de tecnologias após o tratamento inicial com múltiplas doses de insulina ter se mostrado ineficaz do amanhecer, alta variabilidade glicêmica, ou hipoglicemia problemática.

Vários dispositivos de canetas de insulina estão disponíveis como alternativa para ajudar os pacientes ao frasco e às seringas convencionais. As mesmas são convenientes para a utilização longe de casa e podem ser preferíveis para pacientes com visão e/ou destreza manual limitadas. Canetas de insulina "inteligentes" recém-desenvolvidas comunicam-se com um aplicativo de telefone celular para monitorar a administração de insulina e fazer recomendações de dosagem (BRUTSAERT, 2020).

As canetas consistem de um sistema de cartucho com insulina colocada em uma caneta giratória com uma agulha descartável na ponta, que possibilita a administração de doses mais precisas de insulina (MEDITRONIC, 2018).

O dispositivo médico mais conhecido e proeminente para monitorar a glicose no sangue para indivíduos com diabetes são os dispositivos de picada no dedo. Mais recentemente foi a introdução de monitores contínuos de glicose (CGMs) que entraram no mercado no último ano do século 20. À medida que esta tecnologia foi refinada e aprimorada, as tecnologias avançadas podem fornecer inúmeros benefícios clínicos para indivíduos com DM1, mas seu uso permanece limitado, principalmente na Europa Central e Oriental, como também no Brasil. (OLCZUK D, 2018)

#### 2.4.1 Pâncreas artificial

A invenção de um “pâncreas artificial” funcional foi concebida pela primeira vez há quase 50 anos, e esse sistema de circuito fechado ainda representa o objetivo final dos tratamentos para pessoas com DM1. Os avanços na tecnologia do diabetes permitiram o monitoramento contínuo da glicemia e a administração automatizada de insulina por via subcutânea, levando a menores taxas e tempo gasto em hipoglicemia e melhor tratamento (JANEZ et al., 2021).

Os infusores subcutâneos contínuos ou bombas de insulina são pequenos dispositivos alimentados por bateria que controlam a quantidade e a taxa de entrega de insulina através de um reservatório que armazena insulina, um sistema de propulsão mecânica e um chip de computador dentro de uma pequena caixa de plástico fácil para ser carregado no bolso ou preso ao cinto do paciente. As bombas são programadas para fornecer uma dose constante de insulina (dose basal) e permite que o paciente se ajuste com as alterações manuais de acordo com a necessidade. A durabilidade máxima dos componentes é geralmente de quatro anos para a bomba, o bateria de 7-14 dias e do conjunto de infusão 72 horas (MINISTÉRIO DA SAUDE DA ARGENTINA, 2021).

De acordo com Brutsaert (2020) essas bombas de insulina com sensor comunicam-se com um monitor contínuo da glicose e podem interromper o suprimento de insulina quando o nível de glicose cai. Além disso, dois sistemas de distribuição de insulina híbridos de alça fechada estão disponíveis e há outros sistemas em desenvolvimento. Um sistema de circuito fechado ou "pâncreas artificial" é aquele em que o aparelho calcula e administra automaticamente as doses de insulina por meio de uma bomba de insulina, com base em informações obtidas por um monitor contínuo da glicemia e um algoritmo interno. Os sistemas disponíveis ainda exigem informações do usuário para as doses em bolus.

Algumas das vantagens da administração de insulina subcutânea por bomba de infusão contínua são eliminar a necessidade de várias injeções por dia, oferecer o máximo de flexibilidade para os intervalos das refeições e reduzir de forma substancial a variação dos níveis da glicemia. Já as desvantagens incluem custo, falhas mecânicas provocando interrupção do suprimento de insulina e inconveniência de utilizar um dispositivo externo. Automonitoramento frequente e

meticuloso e atenção rigorosa à função da bomba são necessários para a utilização segura e eficaz da bomba de insulina (BRUTSAERT, 2020).

Atualmente existem dois tipos de bombas de insulina: de malha aberta (que não possui sensor de pressão glicemia) e circuito fechado, com sensor embutido que permite ao usuário ver seus níveis de glicose intersticial, receber alertas para prevenir hipoglicemia ou hiperglicemia e suspender a administração de insulina basal em caso de hipoglicemia. O sistema de monitoramento contínuo de glicose incorporado na tecnologia não substitui o automonitoramento da glicemia capilar, uma vez que a glicose intersticial leva 10 minutos para mostrar os valores presentes no sangue; portanto, todas as configurações de insulina, bem como a calibração do infusor deve ser baseado em medidas capilares e não intersticiais, estimando uma média de quatro medições diárias de glicose capilar em condições usuais (JANEZ et al., 2021).

O sistema só permite a utilização de insulina rápida, pelo que qualquer interrupção de fornecimento devido a operação causa hiperglicemia em poucas horas e possível cetoacidose diabética se o problema continua após quatro horas, é por isso que os pacientes devem sempre levar um kit de emergência. A decisão de implementar o tratamento com bomba de insulina em um paciente DM1 requer não apenas uma equipe de saúde especializada e treinada, mas também um grupo de pacientes/família educado e comprometido. (MINISTÉRIO DA SAUDE DA ARGENTINA, 2021).

Os medidores de glicemia capilar envolvem custo, desconforto e inconveniência, aumenta o número de dispositivos e a complexidade, pode adicionar impacto psicológico e necessita de calibração. Este problema foi completamente resolvido no caso do sensor Freestyle Libre da Abbott, que é pré-calibrado na fábrica e não precisa mais calibrar e que é utilizado neste sistema fechado (NEVES et al., 2017).

No Brasil o Sistema MiniMed 780 G que foi desenvolvido pela multinacional Medtronic e já possui registro na Anvisa desde o ano passado, sendo o primeiro pâncreas artificial híbrido avançado homologado e aprovado pela Anvisa. (COMUNICORE, 2022)

Por meio de um sensor e transmissor que é conectado, o sistema recebe os dados de glicose via Bluetooth, e envia para a bomba que libera a insulina. (BARROS, 2022). Este dispositivo fica acoplado ao paciente e conectado ao tecido subcutâneo por uma cânula, para que ocorra a infusão de insulina. É possível acompanhar todos os dados do sistema através de um smartphone, além de conseguir compartilhar com até 5 cuidadores (COMUNICORE, 2022).

Essa inovada tecnologia já conta com a aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pode custar até R\$ 24 mil. Ainda não está disponível pelo SUS, mas a Associação diabetes Brasil deve pedir para o Ministério da Saúde a liberação do acesso ao tratamento (MORAIS, 2022).

### **3. Considerações Finais**

A evolução do tratamento da Diabetes Mellitus tipo 1 cresceu muito com o passar desses mais de 100 anos com marco da descoberta da produção de insulina. A descoberta da primeira insulina regular favoreceu sucessivamente à evolução de criação de outras pela troca da sequência de aminoácidos, produzindo assim, insulinas ainda mais eficazes para o tratamento, culminando em ações de forma lenta, intermediária, rápida e ultra rápida, possibilitando sua administração ser basal ou bolus.

As tecnologias de controle de glicemia também com equipamentos como glicosímetros lancetas, tiras reagentes, como também para facilitar a aplicação das insulinas como agulhas mais finas, canetas para uso de ampolas de insulina, a bomba de insulina, e a recente conquista no Brasil que é o Sistema híbrido fechado com sensor de transporte de dados para aplicativos de monitoramento chamado “Pâncreas artificial” veio contribuir no controle dessa doença.

Contudo, com grandes vantagens que os pacientes podem ter com esse sistema, essa inovada tecnologia tem recente aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aqui no Brasil, seu custeio é alto, assim como vários outros equipamentos. Ainda não está disponível pelo SUS, mas a liberação do acesso ao tratamento necessita do aceite dos órgãos públicos competentes. E si

assim acontecer, também é necessário a capacitação tanto dos profissionais para instrução aos pacientes, como também dos pacientes que faz o uso desse sistema.

A implementação do tratamento não só a bomba de insulina em um paciente DM1, mas qualquer outro requer não apenas uma equipe multidisciplinar de saúde especializada e treinada, mas também um grupo de pacientes/família educado e comprometido, que queira ter uma boa alimentação com contagem de carboidratos, pratique atividade física e principalmente busca inteirar-se sobre seu problema de saúde.

### Referências

ARGENTINA. Ministério da Saúde. 2021. **Relatório de Avaliação de Tecnologia da Saúde nº16: Sistema de infusão contínua de insulina com sensor de glicose no sangue em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1**. Disponível em: <https://www.argentina.gob.ar/conetec/informes-de-ets.30> p. Acesso em: 10 de março de 2022

ASSERMANN, Marina; HEINEN, Paulo Ricardo; ZANINI, Elaine De Oliveira, 2020. **Insulina Inalável: Uma rota terapêutica segura?** Disponível em: <https://fjh.fag.edu.br/index.php/fjh/article/view/170/157>. Acesso em: 22 de maio de 2022

BARROS, Matheus, 2022. **Brasileira recebe o primeiro pâncreas artificial do país para controle do diabetes**. Disponível em: <https://olhardigital.com.br/2022/02/01/medicina-e-saude/brasileira-recebe-o-primeiro-pancreas-artificial-do-pais-para-controle-do-diabetes/>. Acesso em: 23 de maio de 2022

BD, Advancing the world of health. **Histórico da Insulina**, 2019. Disponível em: <https://www.bd.com/pt-br/our-products/diabetes-care/diabetes-learningcenter/insulintreatment/history-of-insulin>. Acesso em: 23 de março de 2022

BEZERRA, Clarisse. 2021. **Tipos de insulina: quais são, para que servem e como aplicar** Disponível em: <https://www.tuasaude.com/tipos-de-insulina/amp/>. Acesso em: 23 de maio de 2022

BRASIL, Ministério da saúde. **Diabetes (Diabetes Mellitus)**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes-diabetes-mellitus-1>. Acesso em: 04 de março de 2022

BRUTSAERT; Erika F.2020. **Tratamento farmacológico do Diabetes Mellitus** Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/diabetes-melito-e-dist%C3%BArbios-do-metabolismo-decarboidratos/tratamento-farmacol%C3%B3gico-do-diabetes-mellitus>. Acesso em: 09 de março de 2022.

C. Neves, J.S. Neves, S. Castro Oliveira, A. Oliveira, D. Carvalho Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, **Diabetes Mellitus Tipo 1** (2017) Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2018/02/RPD-Vol-12-n%C2%BA-4-Dezembro-2017-ArtigoRevis%C3%A3o-p%C3%A1g-159-167.pdf.pdf>. Acesso em: 17 de março de 2022.

CHAVES, Crislene Ferreira; FREY Jaqueline Almeida; MARQUEZ, Carolinne de Oliveira. **A evolução da insulina no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1**. 2020 Disponível em: <https://sumarios.org/artigo/evolu%C3%A7%C3%A3o-da-insulina-no-tratamento-do-diabetes-mellitus-%E2%80%93-tipo-1>. Acesso: 21 de março de 2022.

COMUNICORE. 2022. **Pâncreas artificial híbrido**. Disponível em: <https://www.hnsg.org.br/pancreas-artificial-hibrido/>. Acesso em: 23 de maio de 2022

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015/Sociedade Brasileira de Diabetes. **Uso da insulina no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014-2015. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-1/001-DiretrizesSBD-Uso-Insulina-pg80.pdf>. Acesso em: 21 de março de 2022.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015/Sociedade Brasileira de Diabetes. **Tratamento de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1**. São Paulo, SP, 2014-2015. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-1/003-DiretrizesSBD-Tratamento-Crianças-Adolescentes-pg89.pdf>. Acesso em: 21 Mar 2022.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015/Sociedade Brasileira de Diabetes. **Aplicação de Insulina: Dispositivos e Técnicas de aplicação**. São Paulo, SP, 2014-2015. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-1/002-DiretrizesSBD-Applicacao-Insulina-pg219.pdf>. Acesso em: 21 de março de 2022.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: **Conduta Terapêutica no Diabetes tipo 1 Algoritmo SBD 2020**. Disponível em: <https://profissional.diabetes.org.br/wpcontent/uploads/2021/06/PERFIL-TERAPEUTICO-DA-INSULINA.pdf>. Acesso em: 21 de março de 2022.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: Posicionamento Oficial SBD nº 04/2020. **Perfil terapêutico da insulina para inalação de ação rápida para melhorar o controle glicêmico em pacientes adultos** (2020). Disponível em: <https://profissional.diabetes.org.br/wpcontent/uploads/2021/06/PERFIL-TERAPEUTICO-DA-INSULINA.pdf>. Acesso em: 21 de março de 2022.

FIORAVANTI; Carlos. **A descoberta da insulina**. PESQUISA FAPESP pags 91-94, (Edição 302 abr. 2021). Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/a-descoberta-da-insulina/>. Acesso em: 01 de abril de 2022.

GOTHONG, Chikara; SINGH, L. Lakshmi; SATYARENGGA, M.; SPANAKIS, E..K. **Continuous glucose monitoring in the hospital: an update in the era of COVID-19**. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2022 Feb 1;29(1):1-9. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8711300/>. Acesso em: 25 de março de 2021.

JANEZ, A. Battelino; T KLUPA T, Kocsis G, KURIVOVÁ M, LALIĆ N, Stoian AP, Prázný M, Rahelić D, Šoupal J, Tankova T, Zelinska N. **Hybrid Closed. Loop Systems for the Treatment of Type 1 Diabetes: A Collaborative, Expert Group Position Statement for Clinical**. Use in Central and Eastern Europe. *Diabetes Ther.* 2021 Dec;12(12):3107-3135. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8586062/>. Acesso em: 24 de março de 2021.

MEDTRONIC, 2018. Disponível em: <https://www.medtronic.com/br-pt/your-health/treatments-therapies/diabetes.html>. Acesso em: 22 de maio de 2022

MORAIS, Acácio. 2022. **Diabetes: Pâncreas artificial chega ao país, como funciona**. Disponível em: <https://www.tecmundo.com.br/amp/ciencia/233257-diabetes-pancreas-artificial-chega-pais-saiba-funciona.htm>. Acesso em: 23 de maio de 2022

OLCZUK D, Priefer R. **A history of continuous glucose monitors (CGMs) in self-monitoring of Diabetes Mellitus**. *Diabetes Metab Syndr.* 2018 Apr-Jun;12(2):181-187. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8090458/>. Acesso em: 25 de março de 2022.

PEREZ-Guzman MC, Shang T, Zhang JY, Jornsay D, Klonoff DC. **Continuous Glucose Monitoring in the Hospital**. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021 Apr;36(2):240-255. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8090458/>. Acesso em: 25 de março de 2022.

TSCHIEDEL, Balduino. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologista. **A história do diabetes**. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/a-historia-do-diabetes/>. Acesso em: 25 de maio de 2022

WELLE. D. 1921: **Descoberta da insulina**. DW, Made for minds, Calendário. Histórico, 2019. Disponível em: <https://www.dw.com/pt-br/1921-descoberta-da-insulina/a-876464>. Acesso em 23 de março de 2022.