

Insulin pump therapy in type 1 diabetes mellitus

Bomba de infusão de insulina em diabetes melito tipo 1

Raphael Del Roio Liberatore Jr.¹, Durval Damiani²

Resumo

Objetivo: Rever a experiência com a utilização da bomba de infusão de insulina em crianças e adolescentes, a fim de orientar o pediatra quanto às suas indicações e complicações.

Fontes dos dados: Foi realizada revisão sistemática de artigos publicados em literatura que abordassem a utilização da bomba de infusão de insulina, suas indicações, complicações e resposta ao tratamento. Dessa forma, todos os artigos publicados entre 1995 e 2005 foram resgatados através do levantamento em banco de dados MEDLINE e LILACS. As palavras-chave utilizadas foram: *insulin pumps*, *type 1 diabetes mellitus* e *diabetes mellitus*. Foram separados os artigos que, além disso, versassem sobre o assunto na faixa etária descrita.

Síntese dos dados: O uso da bomba de infusão de insulina em pacientes com diabetes melito tipo 1 não é uma necessidade para todos os pacientes, visto que, com tratamentos intensivos, os resultados conseguidos são muito parecidos, em termos de hemoglobina glicada e de controle de complicações a médio e longo prazo. No entanto, a bomba permite um maior conforto ao paciente, no sentido de que ele não precisa ficar tão restrito a horários rígidos de refeição e pode levar uma vida com melhor qualidade. Um primeiro requisito para quem pretenda usar a bomba é adaptar-se a aparelhos conectados ao corpo e a ter uma rotina de monitorização glicêmica rigorosa, pois, sem isso, as vantagens da bomba serão anuladas. As complicações, com os avanços tecnológicos de que dispomos atualmente, são muito infrequentes. O custo, no entanto, é maior que nos tratamentos convencionais.

Conclusão: Com a evolução das bombas de infusão e dos monitores de glicemia, incluindo sistemas de monitorização contínua, abre-se caminho para as "bombas inteligentes", e estaremos com um verdadeiro "pâncreas artificial", que pode mesmo ser implantado no paciente, permitindo uma vida com todas as regalias de uma pessoa não diabética.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(4):249-54: Diabetes melito tipo 1, insulino terapia, bomba de infusão de insulina, tratamento intensivo, monitorização glicêmica.

Introdução

Com o progressivo aumento da utilização da bomba de infusão de insulina pelos pacientes diabéticos, o pediatra encontra-se, com frequência cada vez maior, diante de um paciente tratado com um "instrumental" que lhe é estranho.

1. Professor Coordenador, Doutor. Chefe, Serviço de Endocrinologia Pediátrica, Departamento de Pediatria e Cirurgia Pediátrica, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP.
2. Professor Livre-Docente. Chefe, Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP.

Artigo submetido em 06.03.06, aceito em 26.04.06.

Como citar este artigo: Liberatore Jr. RR, Damiani D. Insulin pump therapy in type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:249-54.

Abstract

Objective: To review the current experience with insulin pump therapy in children and adolescents in order to guide pediatricians regarding indications and complications.

Sources of data: Systematic review of articles published in the literature referring to the use of insulin pump therapy, indications, complications and response to treatment. All articles published between 1995 and 2005 and appearing in the MEDLINE and LILACS databases were reviewed. The keywords were: insulin pump, type 1 diabetes mellitus and diabetes mellitus. The articles covering the subject of interest and referring to children and adolescents were selected.

Summary of the findings: Insulin pump therapy is not required for all patients with type 1 diabetes, since intensive treatments produce very similar results in terms of glycated hemoglobin and control of complications over the medium and long terms. However, the pump allows for greater comfort for patients, with less rigid meal schedules and better quality of life. The first requirement for patients intending to use the pump is getting used to having a device attached to the body and following strict glucose control; otherwise, pump therapy is not advantageous. Complications are rare due to the technologies currently available. The cost, however, is greater than with conventional treatments.

Conclusion: The development of infusion pumps and glucose monitors, including continuous monitoring systems, will lead to "intelligent pumps," so that a true "artificial pancreas" will be available, which can even be implanted in the patient, allowing non-diabetic persons to lead a normal life.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(4):249-54: Type 1 diabetes mellitus, insulin therapy, insulin pump infusion, intensive treatment, glucose monitoring.

A revisão abaixo visa fornecer os conceitos básicos da utilização da bomba de infusão de insulina, que, se é do domínio do endocrinologista diabético, não o é do pediatra geral, nem mesmo de endocrinologistas que não lidam com diabetes.

Durante a década de 1990, dois estudos mostraram que o bom controle metabólico promove uma dramática redução na incidência e evolução das complicações relacionadas ao diabetes: o *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), que envolveu portadores de diabetes tipo 1, mostrou que reduções nos níveis de hemoglobina glicada (A1c) associaram-se a reduções importantes na incidência e na evolução de nefropatia e retinopatia diabéticas¹; e o *United Kingdom*

Prospective Diabetes Study (UKPDS), envolvendo portadores de diabetes tipo 2, que mostrou, embora de forma menos contundente, resultados semelhantes^{1,2}.

Dentre os diabéticos envolvidos no grupo em tratamento intensivo do DCCT, alguns usaram bomba de infusão de insulina, com resultados de hemoglobina glicada discretamente melhores, porém com maior incidência de cetoacidose diabética. Nesse grupo de pacientes, as idades variaram de 13 a 20 anos¹.

A utilização da terapia com bomba de infusão de insulina tem crescido muito nos últimos anos, principalmente na América do Norte e Europa, e estima-se que cerca de 8% da população diabética com mais de 20 anos, nos EUA, esteja fazendo uso dessa modalidade terapêutica para tratamento do diabetes. Essa porcentagem representa cerca de 70.000 pessoas só na faixa etária da adultícia³.

Não são conhecidos os números na faixa etária pediátrica, mas a popularidade dessa forma de terapia do diabetes também tem crescido entre as crianças e adolescentes^{3,4}.

Neste artigo, propomo-nos revisar a experiência na utilização da terapia com bomba de infusão de insulina na faixa etária das crianças e adolescentes.

Histórico e funcionamento

As primeiras bombas para infusão de insulina apareceram no final da década de 1970 e foram utilizadas em crianças em uma experiência da Yale University. Tratavam-se de máquinas de grande tamanho e peso, cuja finalidade era a de simular o funcionamento do pâncreas, mantendo uma infusão constante de insulina no tecido subcutâneo^{5,6}.

Em meados da década de 1980, uma experiência nacional, resultado da adaptação de uma bomba para infusão de desferroxamina (Desferal®), chegou a ser testada.

Com o passar do tempo e, principalmente, durante a década de 1990, graças ao desenvolvimento tecnológico, as bombas de infusão tornaram-se menores, mais confiáveis e passaram a permitir a combinação de várias velocidades de infusão⁷.

Atualmente, existem três fabricantes de bombas de infusão de insulina, cujo funcionamento, tamanho e pesos são muito semelhantes e variam, basicamente, na aparência externa e na forma da utilização dos botões. As três marcas infundem insulina de um reservatório através de um cateter inserido por meio de uma pequena agulha no subcutâneo.

Dentre os três fabricantes, Disetronic Medical Systems, MiniMed Technologies e Animas, variam os tipos de cateteres, a forma de implantação no subcutâneo e outros pequenos detalhes.

As bombas pesam cerca de 400 g e têm o tamanho aproximado de um *pager*. O cateter pode ser desconectado da bomba para tomar banho ou mesmo para outras atividades aquáticas, como natação. As atividades esportivas podem ser realizadas com a bomba conectada ou mesmo sem o funcionamento permanente da bomba⁸.

O sistema de infusão deve ser trocado periodicamente (3 a 5 dias) pela possibilidade de desenvolvimento de reação alérgica e/ou infecção do local da inserção do cateter. Mesmo sem o desenvolvimento de quadros infecciosos, a permanência do sistema de infusão por mais tempo diminui a efetividade terapêutica pela paulatina obstrução da infusão e piora do controle metabólico do diabetes.

O cateter continuará a ser implantado no tecido subcutâneo, mas deverá ocorrer uma rotação dos locais de implantação. De forma geral, qualquer local onde haja suficiente tecido subcutâneo pode ser utilizado. Entretanto, as regiões mais freqüentemente utilizadas são: na parede abdominal, ao redor da cicatriz umbilical; nas nádegas, em sua porção superior e; eventualmente na região das coxas.

Um dos fatores determinantes da escolha do local é o comprimento do cateter de infusão. Esses cateteres são feitos em material plástico flexível, com dois comprimentos diferentes, 60 e 110 cm.

Os cateteres são conectados a uma cânula de infusão, que será então implantada sob a pele, com a utilização de um guia metálico. Existem duas formas de implantação, com ângulo de 90° ou implantação angulada, e o comprimento pode ser de 6, 7 ou 17 mm.

O tamanho das cânulas vai influenciar na profundidade do implante e, em última análise, a escolha vai ser dependente da quantidade de tecido subcutâneo do local a ser escolhido para a infusão. O tamanho do cateter vai depender do tamanho do usuário e, portanto, da distância entre o local de infusão e a bomba.

A insulina regular e os análogos de ação ultra-rápida de insulina (lispro e aspart) podem ser utilizados para infusão pela bomba, sem necessidade de diluição. Embora os estudos iniciais relatem uma boa experiência com a insulina regular, mais recentemente os resultados mostram vantagem na utilização dos análogos pelo menor tempo de ação, pico de ação mais precoce, absorção mais previsível e menor risco de obstrução do cateter pela formação de cristais de insulina⁹⁻¹³.

Iniciando o paciente em bomba

Inicialmente, acreditava-se que somente diabéticos no final da adolescência, bem treinados e, principalmente, motivados deveriam ser colocados em terapia com bomba de infusão de insulina¹⁴. Atualmente, essa modalidade de terapia tem se mostrado particularmente útil naqueles pacientes com diabetes de difícil controle, que apresentam episódios repetidos de cetoacidose diabética ou hipoglicemias. Portanto, diferentemente do que se supunha inicialmente, essa forma de terapia pode ser ainda mais útil nos "pacientes-problema" ou diabéticos de difícil controle¹⁵⁻¹⁷.

Tem sido também relatada a utilização em crianças menores, levando-se em conta que, nesses casos, há necessidade de supervisão mais atenta, principalmente em relação à manipulação da bomba pelo jovem paciente¹⁸⁻²¹.

Antes de indicar a terapia com bomba, o assunto deve ser longa e abertamente discutido com a família e o paciente. Os aspectos relativos ao funcionamento da

bomba, os resultados que se esperam dessa modalidade terapêutica, as complicações que podem ocorrer e os custos do tratamento devem ser abordados de maneira realista. O índice de abandono da utilização da bomba de infusão varia conforme a idade e o sexo, mas tende a ser maior quanto menos informado estiver o paciente a respeito do tratamento²².

Se a família e o paciente decidem pela utilização, deve haver um treinamento prévio em contagem de carboidratos, condição fundamental para o cálculo da dose de insulina a ser infundida antes da ingestão alimentar.

Também deve ser oferecido ao paciente um período de experiência com a infusão de solução salina pela bomba, para treinamento das habilidades relativas ao funcionamento dos botões do aparelho, troca de cateter, reservatório e demais aparatos de infusão²². Depois do paciente e da família devidamente treinados, inicia-se a utilização da bomba com a infusão de insulina.

Como a infusão de insulina por bomba promove uma melhor absorção da insulina, a dose total diária de insulina tende a diminuir. Assim, a dose total que o paciente utilizava deve ser reduzida em 20 a 30% quando se passa para a bomba.

A dose total diária de insulina é então dividida entre a infusão basal e os *bolus* pré-prandiais, habitualmente na proporção de 50% para infusão basal e 50% para *bolus*²³.

A dose destinada à infusão basal será então dividida nas 24 horas, inicialmente utilizando apenas uma velocidade de infusão, que será depois ajustada conforme a necessidade. O montante destinado ao *bolus* será dividido entre as refeições, com base nos hábitos alimentares e na quantidade de carboidratos ingeridos em cada refeição²³.

Indicações da bomba

O aumento da utilização dessa modalidade terapêutica e, principalmente, os bons resultados com a utilização de bomba de infusão de insulina podem fazer pensar que esta deva ser a forma de tratamento universalmente implementada.

Embora virtualmente todo e qualquer portador de diabetes tipo 1 possa fazer uso dessa tecnologia, nem todo diabético vai obrigatoriamente melhorar seu controle metabólico mudando para essa terapêutica.

Vários relatos de experiência com uso de bomba mostram que, inicialmente, os valores de hemoglobina glicada tendem a se reduzir, fato este que se reverte conforme o tempo passa, de forma que, após 6 meses a 1 ano, os valores voltam a ser semelhantes aos imediatamente antes da bomba²⁴⁻²⁶.

Levantamento da casuística do centro canadense com maior experiência em terapia com bomba de infusão mostrou a necessidade de elaboração de um programa específico de acompanhamento de diabéticos em uso de bomba. Dessa forma, a adesão inicial e, principalmente, o esmero em calcular as doses, contar carboidratos e a não omissão dos *bolus* devem ser mantidos por um progra-

ma de suporte multiprofissional voltado especificamente para esses diabéticos²⁷.

Não se encontram na literatura listas de indicações para utilização de bomba de infusão, a ponto de a própria Associação Americana de Diabetes, que elabora a maioria dos guias clínicos, não apresentar lista de indicações, deixando claro que a opção pela bomba deve ser individualizada, como vários outros aspectos da terapia do diabetes²⁸.

O paciente em uso da bomba

Muitos dos pacientes e de seus familiares têm a noção de que, com o uso de bomba, os controles glicêmicos vão ser minimizados, o que não deve de forma nenhuma ocorrer e, portanto, não deve ser uma razão para desejar o uso da bomba. A dosagem de glicemia capilar deve ser realizada pela manhã em jejum, antes e após as refeições e, pelo menos, 1 vez por semana durante a madrugada, entre 2 e 4 horas da manhã.

Como a insulina basal é mantida em *plateau*, portanto sem picos de ação como os que ocorrem com as insulinas de ação intermediária (NPH ou L), não há necessidade de ingestão dos lanches. No entanto, toda vez que o paciente se alimentar, deverá realizar dosagem de glicemia capilar e infusão de mais um *bolus* de insulina.

O ajuste da insulina basal é feito a partir dos resultados das glicemias capilares em jejum, no meio da madrugada e antes das refeições. A dose dos *bolus* é ajustada a partir dos resultados das glicemias capilares dosadas após as refeições^{23,29}.

A meta de controle glicêmico deve ser individualizada para cada paciente, mas deve-se tentar manter glicemias entre 70 e 120 mg/dL antes das refeições e em jejum, e valores não superiores a 180 mg/dL após as refeições.

Os aparatos de infusão (reservatório, cateter e agulha) deverão ser trocados a cada 3 a 5 dias, ou sempre que o controle metabólico passar a piorar com valores elevados de glicemias capilares^{23,29}.

A criança ou adolescente deverá manter suas atividades diárias, principalmente a realização de esportes.

No caso de esportes aquáticos, embora os aparelhos possam ser molhados, não podem ser submersos. Nesses casos, a bomba deve ser desconectada, e a agulha mantida inserida sem infusão da insulina durante esse período.

A prática de esportes de contato pode ser realizada podendo a bomba ser ou não mantida conectada, dependendo da situação.

Durante a realização das atividades esportivas, o tempo a ser mantido sem infusão de insulina e a ingestão ou não de alimentos dependerão do tipo e do tempo da atividade a ser desenvolvida, bem como da idade e sexo do paciente.

Embora os aparelhos atuais tenham vários alarmes, pode ocorrer um mau funcionamento da bomba. Nesse caso, como a insulina que está sendo infundida tem pequeno tempo de ação, a instalação de descompensação metabóli-

ca, incluindo cetoacidose diabética, leva pouco tempo, normalmente poucas horas.

A descompensação pode ser controlada se o mau funcionamento da bomba puder ser contornado, com a aplicação de *bolus* corretivo de insulina com a utilização da própria bomba. Nas situações em que o mau funcionamento não possa ser contornado, deve-se aplicar insulina rápida ou ultra-rápida com a utilização de seringa ou caneta de aplicação²⁹.

No caso de se instalar um episódio de cetoacidose diabética, a utilização da bomba deve ser suspensa, e a cetoacidose deve ser tratada segundo a rotina do serviço. Após o controle do quadro, novamente a bomba deve ser conectada, tendo a causa (infecção, mau funcionamento da bomba, omissão da insulina ou exagero alimentar) sido esclarecida e resolvida²⁹.

Nas situações em que ocorre quebra da bomba, detectada antes da instalação de descompensação, deve ser aplicada insulina de ação intermediária ou análogo de insulina de ação lenta (insulina glargina ou detemir), que passará a ter o papel da insulinização basal e *bolus* de insulina antes das refeições, da mesma forma que se procedia quando a bomba estava em funcionamento.

No caso de utilização de insulina de ação intermediária (NPH), deve-se aplicar a dose total de insulina nas últimas 24 horas, acrescida de 20% em duas aplicações diárias até que novo aparelho seja providenciado. No caso de utilização de insulina glargina ou detemir, aplicar na forma de glargina/detemir a dose basal total, e os *boli* continuarão a ser aplicados na forma de insulina de ação ultra-rápida.

Comparação entre bomba e múltiplas doses de insulina

Existem algumas variáveis que devem ser revisadas de forma independente para responder se o tratamento com múltiplas doses é melhor ou pior que o tratamento com bomba de infusão de insulina. Essas variáveis serão analisadas isoladamente.

Inicialmente, um dos aspectos mais importantes a ser avaliado é a possibilidade de melhora do controle metabólico.

Vários são os estudos que visaram comparar essas duas modalidades para tratamento do diabetes. A maioria deles foi realizada em população adulta, durante a década de 1980 e início da década de 1990, quando prevaleciam dificuldades técnicas na utilização dessas bombas, bem como dos monitores de glicemia capilar.

Alguns estudos mostraram uma melhora do controle metabólico medido tanto pelas médias das glicemias capilares como pela medida da hemoglobina glicada. Desses estudos, poucos se utilizaram de técnicas de randomização e envolveram preferencialmente adultos.

Dois meta-análises foram publicadas com diferença de 1 ano. Embora tenham envolvido um número diferente de artigos de uma mesma base de dados, chegaram à conclusão de que a terapia com bomba melhorou o controle metabólico dos pacientes envolvidos nesses estudos.

A primeira meta-análise de 13 relatos da literatura, publicada em março de 2002 por Pickup et al., mostrou que a terapia com bomba de infusão promoveu uma melhora pequena tanto dos valores de glicemia capilar quanto de hemoglobina glicada^{30,31}.

A segunda meta-análise de 52 relatos, publicada em abril de 2003 por Weissberg-Benchell et al., mostrou uma melhora mais importante nesses mesmos parâmetros avaliados, no grupo que fez uso da terapia com bomba de infusão³².

Nos outros parâmetros, tanto os outros relatos da literatura quanto as duas meta-análises foram concordantes: a terapia com bomba de infusão de insulina reduziu a dose de insulina, diminuiu a variabilidade dos resultados de glicemia capilar, e os usuários relataram melhora dos escores de qualidade de vida.

Outro fator também levado em conta foi a possibilidade de ganho de peso, que pode ocorrer nas duas modalidades de tratamento intensivo.

Estudo envolvendo casuística pediátrica comparou, de forma randomizada, em 23 portadores de diabetes tipo 1 com idades que variaram de 9 a 14 anos, o tratamento com bomba de infusão de insulina com insulina lispro e terapêutica com múltiplas doses usando insulina NPH e insulina regular. Após 3,5 meses, os grupos se invertiam, e os que vinham usando bomba passavam a usar múltiplas doses e vice-versa³³. Não foram encontradas diferenças quanto ao controle metabólico, dosagem de insulina, ganho de peso, número de eventos hipoglicêmicos, número de episódios de cetoacidose diabética ou ocorrência de infecção nos locais de aplicação de insulina.

Aqueles que fizeram uso da terapia com bomba de infusão de insulina apresentaram melhores escores de qualidade de vida e de satisfação com o tratamento, medidos por questionários específicos. Ao final do estudo, 16 pacientes preferiram manter seus tratamentos com a utilização de bomba de infusão.

Estudo brasileiro envolvendo adolescentes e adultos jovens, realizado no Ceará, mostrou melhora do controle glicêmico nos diabéticos tipo 1 após a passagem de tratamento convencional ou múltiplas doses para utilização de bomba de infusão de insulina³⁴.

A necessidade de um tratamento intensivo do diabetes melito fica clara e, hoje, é a maneira de se tentar evitar as temidas complicações dessa doença crônica. No entanto, vale ressaltar que, apesar de a bomba de infusão de insulina ser considerada o padrão-ouro de insulino-terapia³⁵, a aplicação de múltiplas doses de insulina, com o uso de análogos em um esquema basal/*bolus*, tem mostrado resultados quase tão bons quanto com o uso de bomba³⁶, especialmente em pacientes mais estáveis. Dessa forma, o uso de bomba não deve ser indicado a todo paciente diabético, mas pacientes selecionados podem beneficiar-se do uso de bomba e ver reduzidas as possibilidades de complicações a médio e longo prazo.

Custo do tratamento

Com relação ao custo do tratamento, deve-se levar em

conta o valor do aparelho e os insumos necessários para sua utilização.

O aparelho tem um custo inicial de cerca de US\$ 5.000,00, incluídos nesse valor cateteres, seringas, agulhas, infusores, material para inserção do cateter e cintos de fixação do aparelho ao corpo. Esse material é suficiente para o início do tratamento³⁷.

Afora esse custo inicial, a manutenção do tratamento, que inclui insumos da bomba de infusão, insulina, fitas reagentes de glicemia capilar, baterias e demais necessidades, tem um custo anual de cerca de US\$ 1.500,00³⁷.

Em vários países, principalmente da América do Norte, esse custo, além de poder ser amortizado, é coberto, ao menos em parte, pelos sistemas de saúde. Também na dependência do fabricante, um período de experiência com a bomba pode ser negociado, antes da compra definitiva.

Quando comparada às outras formas de administração de insulina, a terapia com bomba de infusão é de custo mais elevado. Sem levar em conta a amortização do aparelho, o custo anual do tratamento com bomba de infusão nos EUA varia conforme a marca do aparelho: entre US\$ 2.274,00 e US\$ 4.234,00.

Quando se utilizam canetas para aplicação de insulina, esse custo varia, também na dependência da marca, entre US\$ 2.938,00 e US\$ 4.296,00. Em uso de seringas, tais custos se reduzem para entre US\$ 1.008,00 e US\$ 1.496,00 por ano³⁷.

Estudo realizado na Inglaterra tentou avaliar a relação custo-efetividade da terapia com bomba de infusão de insulina³⁸. Levando em conta o custo do aparelho e insumos com o uso da bomba de infusão, o tratamento com bomba elevaria em US\$ 1.250 anuais o custo do tratamento, já computadas as reduções de custo com a melhora do controle metabólico, redução no número de episódios de hipoglicemia e redução da quantidade de insulina utilizada. Não se conseguiu determinar o custo da melhora na qualidade de vida, visto que o único dado a esse respeito encontrado havia sido fornecido por um dos fabricantes de bombas de infusão de insulina.

O estudo citado³⁸ considerou que o custo apresenta vantagem efetiva nas seguintes situações: falência da terapia com múltiplas doses para obtenção de bom controle metabólico.

É importante ressaltar que essa modalidade terapêutica deve ser iniciada apenas por uma equipe treinada, o paciente deve estar corretamente orientado e em seguimento constante com equipe especializada e dispor de fácil via de comunicação com os membros da equipe, de modo a se resolverem rápida e eficientemente eventuais problemas que surjam no decurso do uso da bomba de infusão^{38,39}.

Complicações do uso da bomba

O relato de complicações relacionadas ao sistema de infusão e funcionamento da bomba era mais freqüente na década de 1980, tendo desaparecido da literatura nos últimos anos. Assim, obstruções do cateter, desenvolvimento de infecções no sítio da infusão, falta de funcionamento ou aceleração da infusão foram paulatinamente

sendo solucionados pelos novos tipos de materiais, novas insulinas, troca do sítio de infusão e melhora dos componentes eletrônicos⁴⁰.

Relatos mais recentes ressaltam a possibilidade de instalação rápida de cetoacidose diabética, pois, como a insulina infundida tem um curto período de ação, a falta de atenção aos alarmes da máquina, comunicando a falta de infusão ou obstrução à infusão, pode resultar em rápida instalação da descompensação metabólica⁴¹.

Há relatos de alterações tróficas (lipoatrofia) relacionadas mais à insulina do que à bomba propriamente dita⁴², o que foi extraordinariamente minimizado com o uso de preparações altamente purificadas.

Existia um conceito de que a terapia com bomba seria responsável pelo aumento de peso, mas estudos mais recentes têm mostrado que, na verdade, o controle de peso torna-se até mais fácil pela possibilidade de adequação entre a quantidade de alimentos, a dose de insulina e a atividade física, que são proporcionados pela utilização da terapia basal/*bolus*⁴³.

Desenvolvimento futuro

Os sistemas de monitorização glicêmica em desenvolvimento, monitorando continuamente as glicemias no curso de dias consecutivos (CGMS® Medtronic MiniMed, Northridge, CA), baseiam-se em um sistema de eletrodo glicose-oxidase que, inserido no subcutâneo, fornece dados de glicemia continuamente e pode ser analisado *a posteriori*⁴⁴.

Um aparelho semelhante (Guardian, Medtronic MiniMed) tem sido testado e fornece glicemias em tempo real, podendo transmitir por rádio-freqüência (sem fio) para uma bomba de infusão as informações das glicemias do paciente a cada instante.

Um sensor contínuo de glicemia, seja subcutâneo ou intravascular, comunicando-se em tempo real a uma bomba de infusão de insulina que libere o hormônio no subcutâneo, na veia porta (local preferencial) ou no intravascular, com a liberação da insulina necessária para a manutenção dos níveis glicêmicos em faixa de normalidade é o sistema de "alça fechada", tão sonhado no tratamento do paciente diabético e que não está longe de se tornar realidade⁴⁵.

Conclusão

A terapia do diabetes melito tipo 1 com bomba de infusão de insulina é uma modalidade terapêutica efetiva e segura, mostrando melhores resultados de controle metabólico.

No entanto, a grande vantagem dessa modalidade terapêutica é a redução do número de hipoglicemias e maior liberdade de estilo de vida e padrão alimentar, embora permaneça a necessidade dos controles de glicemias capilares.

O custo desse tratamento é o mais elevado dentre as modalidades terapêuticas, e sua efetividade em relação ao custo só ocorre em situações específicas, nas quais essa modalidade terapêutica deve ser preferencialmente indicada.

Referências

- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
- Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352:837-53.
- Lenhard MJ, Reeves GD. Continuous subcutaneous insulin infusion. *Arch Intern Med.* 2001;161:2293-300.
- Maniatis AK, Klingensmith GJ, Slover RH, Mowry CJ, Chase HP. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for children and adolescents: an option for routine diabetes care. *Pediatrics.* 2001;107:351-6.
- Bode BW, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2002;18:S14-20.
- Tamborlane WV, Sherwin RS, Genel M, Felig P. Reduction to normal of plasma glucose in juvenile diabetes by subcutaneous administration of insulin with a portable infusion pump. *N Engl J Med.* 1979;300:573-8.
- Marcus AO, Fernandez MP. Insulin pump therapy. *Postgrad Med.* 1996;99:125-32.
- Plodkowski RA, Edelman SV. The state of insulin pump therapy:2002. *Curr Opin Endocrinol Diabetes.* 2002;9:329-37.
- Raskin P, Holcombe JH, Tamborlane WV, Malone JJ, Strowig S, Ahern JA, et al. A comparison of insulin lispro and buffered regular human insulin administered via continuous subcutaneous insulin infusion pump. *J Diabetes Complications.* 2001;15: 295-300.
- Renner R, Pflutzner A, Trautmann M, Harzer O, Sauter K, Landgraf R. Use of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion treatment. *Diabetes Care.* 1999;22:784-8.
- Wolpert HA, Faradji RN, Bonner-Weir S, Lipes MA. Metabolic decompensation in pump users due to lispro insulin precipitation. *BMJ.* 2002;324:1253.
- Bode B, Weinstein R, Bell D, McGill J, Nadeau D, Raskin P, et al. Comparison of insulin aspart with buffered regular insulin and insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care.* 2002;25:439-44.
- Reichel A, Rietzsch H, Kohler HJ, Pflutzner A, Gudat U, Schulze J. Cessation of insulin infusion at night-time during CSII-therapy; comparison of regular human insulin and insulin lispro. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1998;106:168-72.
- American Diabetes Association. Continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care.* 2003;26:S125.
- Steindel BS, Roe TR, Costin G, Carlson M, Kaufman FR. Continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with chronic poorly controlled type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995;27:199-204.
- Tamborlane WV, Bonfig W, Boland E. Recent advances in the treatment of youth with type 1 diabetes: better care through technology. *Diabet Med.* 2001;18:864-70.
- DeVries JH, Snoek FJ, Kostense PJ, Masurel N, Heine RJ, Dutch Insulin Pump Study Group. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control. *Diabetes Care.* 2002;25:2074-80.
- Ahern JA, Boland EA, Doane R, Ahern JJ, Rose P, Vincent M, et al. Insulin pump therapy in pediatrics: a therapeutic alternative to safely lower HbA1c levels across all age groups. *Pediatr Diabetes.* 2002;3:10-5.
- Plotnick LP, Clark LM, Brancati FL, Erlinger T. Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:1142-6.
- Klingensmith GJ, Temple-Trujillo R, Johnson D. Pump therapy for children: weighing the risks and benefits. *Diabetes Spectr.* 2001;14:81-3.
- Litton J, Rice A, Friedman N, Oden J, Lee MM, Freemark M. Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr.* 2002;141:490-5.
- Conrad SC, McGrath MT, Gitelman SE. Transition from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr.* 2002;140:235-40.
- Farkas-Hirsch R, Hirsch IB. Continuous subcutaneous insulin infusion: a review of the past and its implementation for the future. *Diabetes Spectr.* 1994;7:80-4.
- Artiles-Sisk A, Buccino J, Pearlman K, Danemann D and the Diabetes Team. Pump therapy in children and teens with type 1 diabetes. *Can J Diabetes Care.* 2001;25:89A.
- Weintrob N, Benzaquen H, Shalitin S, Fayman G, Galatzer A, Dickerman Z, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in children with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2001;44:A26.
- Howard CP, Pettis D, Schurig JM. Use of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in a pediatric type 1 diabetes mellitus population. *Diabetes.* 2000;49:A359.
- Liberatore R Jr., Pearlman K, Buccino J, Artiles-Sisk A, Daneman D. Continuous subcutaneous insulin infusion pump treatment in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004;17:223-6.
- Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick L, Kaufman F, Laffel L, et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005;28:186-212.
- Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:1779-84.
- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years. Evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:593-8.
- Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes; meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2002;324:705.
- Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy. A meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003;26: 1079-87.
- Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Shalitin S, Lazar L, Fayman G, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial. *Pediatrics.* 2003;112:559-64.
- Hissa MH, Hissa AS, Bruin VM, Fredrickson LP. Comparison between continuous subcutaneous insulin infusion and multiple insulin injection therapy in type 1 diabetes mellitus; 18-month follow-up. *Endocr Pract.* 2002;8:411-6.
- Renard E. Intensive insulin therapy today: "basal-bolus" using multiple daily injections or CSII? *Diabetes Metab.* 2005;31:4S40-4S44.
- Alemzadeh R, Palma-Sisto P, Parton EA, Holzum MK. Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple dose of insulin regimen display similar patterns of blood glucose excursions in pediatric type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2005;7:587-96.
- Kanakakis SJ, Watts C, Leichter SB. The business of insulin pumps in diabetes care; clinical and economic considerations. *Clinical Diabetes.* 2002;20:214-6.
- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes. *Technol Appraisal Guidance.* 2003;57:1-23.
- Feltbower RG, Campbell FM, Bodansky HJ, Stephenson CR, McKinney PA. Insulin pump therapy in childhood diabetes-cost implications for Primary Care Trusts. *Diabet Med.* 2006;23:86-9.
- Mecklenburg RS, Benson EA, Benson JW Jr., Fredlund PN, Guinn T, Metz RJ, et al. Acute complications associated with insulin infusion pump therapy. *JAMA.* 1984;252:3265-9.
- Mack-Fogg JE, Orlowski CC, Jospe N. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers and children with type 1 diabetes mellitus is safe and effective. *Pediatr Diabetes.* 2005;6:17-21.
- Griffin ME, Feder A, Tamborlane WV. Lipatrophy associated with lispro insulin in insulin pump therapy. *Diabetes Care.* 2001;24:174.
- Raile K, Noelle V, Landgraf R, Scharz HP. Weight in adolescents with type 1 diabetes mellitus during continuous subcutaneous insulin infusion therapy. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15: 607-12.
- Gross TM, Bode BW, Einhorn D, Kayne DM, Reed JH, White NH, et al. Performance evaluation of the MiniMed® continuous glucose monitoring system during patient home use. *Diabetes Technol Ther.* 2000;2:49-56.
- Steil GM, Panteleon AE, Rebrin K. Closed-loop insulin delivery – the path to physiological glucose control. *Adv Drug Deliv Rev.* 2004;56:125-44.

Correspondência:

Raphael Del Roio Liberatore Jr.
Rua Ondina, 54
CEP 15015-205 – São José do Rio Preto, SP
E-mail: liberat@famerp.br