

Biotecnologia Associada ao Monitoramento e Tratamento da Diabetes

Thiago Jackson, Pedro Henrique, João Paulo C. Aramuni, Humberto F. Villela

Ciências da Computação – Fundação Mineira de Educação e Cultura (FUMEC)
R. Cobre, 200 - Cruzeiro, Belo Horizonte – MG - Brasil, 30310-190

{thiagojacksonrs, phcybernet}@gmail.com
{joaopauloaramuni, humberto.villela}@fumec.edu.br

Resumo.

Este artigo tem como objetivo fazer uma revisão bibliográfica para identificar e analisar a evolução das tecnologias associadas ao monitoramento e tratamento da diabetes. Além de um breve histórico da diabetes, foi exposto para o leitor, dados de como a doença foi propagada mundialmente e suas inclinações futuras.

Quanto aos métodos de monitoramento, os apresentamos e falamos sobre as suas características e vantagens. O presente estudo faz uma comparação entre estes métodos e expomos a evolução tecnológica do monitoramento, tratamento da diabetes e como isso influenciou a melhoria de qualidade de vida dos seus usuários.

Abstract.

This article aims to make a bibliographic review to identify and analyze the evolution of technologies associated with the monitoring and treatment of diabetes. In addition to a brief history of diabetes, it was exposed to the reader, data on how the disease was spread worldwide and the future inclinations.

As for the monitoring methods, we present them and talk about their characteristics and advantages. The present study compares these methods and exposes the technological evolution of monitoring, treatment of diabetes and how this influenced the improvement of quality of life of its users.

1. Introdução

O objetivo deste artigo é analisar e comparar três tecnologias utilizadas para o monitoramento da glicemia e melhoria de vida dos portadores da diabetes.

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2019) podemos definir a diabetes como uma doença crônica na qual o corpo não consegue produzir insulina ou empregar adequadamente a insulina produzida. A insulina é um hormônio com o papel de controlar a quantidade de glicose no sangue.

De acordo com a (SBD, 2019):

O corpo precisa desse hormônio para utilizar a glicose, que obtemos por meio dos alimentos, como fonte de energia. Quando a pessoa tem diabetes, no entanto, o organismo não fabrica insulina e não consegue utilizar a glicose adequadamente. O nível de glicose no sangue fica alto - a famosa hiperglicemia. Se esse quadro permanecer por longos períodos, poderá haver danos em órgãos, vasos sanguíneos e nervos. (SBD,2019)

A International Diabetes Federation (IDF) durante 2015-2017 define a diabetes como:

Diabetes não é apenas uma crise de saúde; é uma catástrofe da sociedade global. Devido à sua natureza crônica, a diabetes causa sofrimento pessoal devastador e leva as famílias a pobreza. Governos em todo o mundo estão lutando para atender o custo dos cuidados com a diabetes e os encargos financeiros continuam a expandir, devido ao crescente número de pessoas que desenvolvem diabetes. (IDF-DA, 2017,p.6)

Segundo Golbert et al (2018), hoje no Brasil, há mais de 13 milhões de pessoas vivendo com diabetes, o que representa 6,9% da população, sendo que este número é crescente. Em alguns casos o diagnóstico demora, podendo favorecer o surgimento de certas complicações.

Segundo o Karunga e Fernandes (2017), em 2017 cerca de 327 milhões de pessoas adultas viveram com diabetes no mundo. Estima-se que em 2045 esse número suba para 438 milhões.

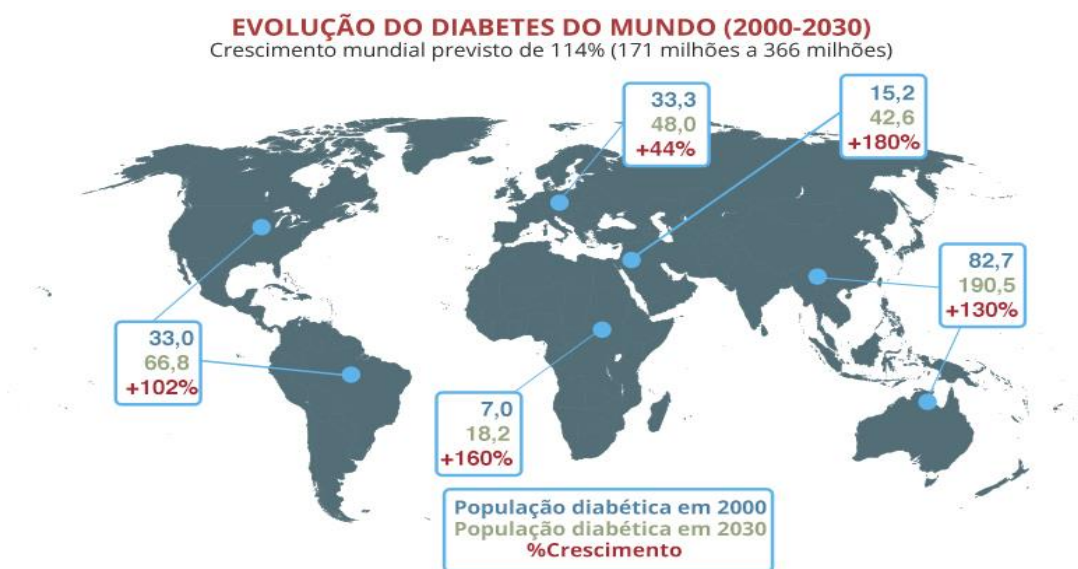
Diabetes é uma das principais causas de morte prematura, cegueira, insuficiência renal, ataque cardíaco, acidente vascular cerebral e amputação de membros inferiores. A doença foi a sétima principal causa de morte em 2016.

A partir do momento em que a diabetes é detectada, o médico prescreve remédios e propõe mudanças no estilo de vida, com o objetivo de manter a glicemia ideal/controlada.

Para corrigir os desvios de rota, é importante acompanhar de perto os níveis do açúcar no sangue. Esse procedimento geralmente é realizado através de um aparelho denominado glicosímetro, um dispositivo portátil, capaz de fazer a análise desse material em questão de minutos. O paciente diabético possui uma extrema necessidade em manter os níveis de açúcar controlados, por esse motivo existe a necessidade do controle absoluto da glicemia.

Podemos observar na figura 1, a ilustração do crescimento da diabetes mundialmente. De acordo com a World Health Organization (WHO) estima-se um crescimento de 114% de diabéticos a partir do ano 2000 até 2030. Iremos encontrar nesta figura o número da população diabética em 2000, a estimativa para 2030 e o percentual de crescimento. Analisando especificamente cada região, constatamos que o menor índice de crescimento poderá ser 44% na Europa e o maior será de 180% no Oriente Médio, sendo que, apenas uma região poderá alcançar um índice inferior a 50% (Europa) e todas as outras alcançarão o índice superior a 100%.

Figura 1 - Evolução da diabetes pelo mundo (2000 – 2030)



World Health Organization. Diabetes programme. Facts and figures. Prevalence data.
http://www.int/diabetes/facts/world_figures/en/

(FERREIRA; PITITTO, 2019)

2. Metodologia

Considerando o objetivo proposto para este estudo, que visa identificar e analisar as tecnologias associadas ao monitoramento e tratamento da diabetes, a pesquisa classifica-se como exploratória. Segundo Gil (2010), a pesquisa exploratória envolve proporcionar maior familiaridade com o problema (explicitá-lo). Pode envolver levantamento bibliográfico e entrevistas com pessoas experientes no problema pesquisado.

Em relação à abordagem do problema, a pesquisa caracteriza-se como qualitativa. De acordo com Oliveira (2000), o método qualitativo “sempre” foi considerado como método exploratório e auxiliar na pesquisa científica. No entanto, o autor destaca que o novo paradigma da ciência coloca o método qualitativo dentro de outra base de concepção teórica na mensuração, processamento e análise de dados científicos, atribuindo-lhe valor fundamental no desenvolvimento e consolidação da ciência em diferentes áreas.

Quanto aos procedimentos técnicos, a pesquisa caracteriza-se como bibliográfica. Para Gil (2010), a pesquisa bibliográfica é desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos. No caso deste trabalho, não há outras fontes possíveis que auxiliem na resolução do problema de pesquisa.

Uma vez que os resultados foram analisados, realizou-se inferências e interpretações correlacionadas aos objetivos previstos. A confrontação sistemática do material e as inferências alcançadas, serviram de base à outras análises dispostas em torno de novas dimensões teóricas respondendo cientificamente às questões norteadoras.

3. Revisão de literatura

3.1 Diabetes mellitus

Diabetes Mellitus (DM) é um crescente problema de saúde para todos os países. Em 2015, a Federação Internacional de Diabetes (IDF) estimou que 8,8% da população mundial com 20 a 79 anos de idade (415 milhões de pessoas) vivia com diabetes. Para Cho et al (2015) se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes foi projetado para ser superior a 642 milhões em 2040. Cerca de 75% dos casos são de

países em desenvolvimento, nos quais deverá ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas.

O Diabetes Mellitus classifica-se em: Diabetes Mellitus do tipo 1 (insulino dependente), Diabetes Mellitus do tipo 2 (não insulino dependente) e o Diabetes Mellitus gestacional.

De acordo com BRASIL(2002):

O diabetes tipo 1 resulta primariamente da destruição das células beta pancreáticas e tem tendência à cetoacidose. Esse tipo ocorre em cerca de 5 a 10% dos diabéticos. Inclui casos decorrentes de doença autoimune e aqueles nos quais a causa da destruição das células beta não é conhecida, dividindo-se em: imunomediado e idiopático (BRASIL, 2002, p.14).

No diabetes tipo 1 observa-se a ausência ou redução da secreção da insulina pelas células betas das ilhotas de Langerhans do pâncreas fruto de fatores hereditários, destruição das células beta por auto anticorpos ou ainda por vírus (VANCINI; LIRA, 2004).

Para (Brasil,2002, p12) os pacientes do diabetes tipo 2, possuem diferentes níveis de resistência à insulina e isso ocorre para 90% dos diabéticos. Para Golbert et al (2018) o aumento da diabetes está associado a diversos fatores da atualidade, tais como a urbanização, mudanças nos hábitos alimentares, excesso de peso e o envelhecimento populacional.

Quanto ao Diabetes Mellitus gestacional, (BRASIL, 2002, p.15) diz que 7,6% das mulheres em gestação apresentam intolerância à glicose ou diabetes pela primeira vez durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto.

3.2 Fatores:

Para o (BRASIL,2019) a ausência de hábitos saudáveis são os principais fatores de risco, além da genética. Os principais fatores são:

- a. Diagnóstico de pré-diabetes;
- b. Pressão alta;
- c. Colesterol alto ou alterações na taxa de triglicérides no sangue;
- d. Sobrepeso, principalmente se a gordura estiver concentrada em volta da cintura;

- e. Pais, irmãos ou parentes próximos com diabetes;
- f. Doenças renais crônicas;
- g. Mulher que deu à luz criança com mais de 4kg;
- h. Diabetes gestacional;
- i. Síndrome de ovários policísticos;
- j. Diagnóstico de distúrbios psiquiátricos - esquizofrenia, depressão, transtorno bipolar;
- k. Apneia do sono;
- l. Uso de medicamentos da classe dos glicocorticoides;

Golbert et al (2018) estima que glicemia elevada é o terceiro fator em importância, da causa de mortalidade prematura, superada apenas por pressão arterial aumentada e uso de tabaco. Infelizmente, muitos governos, sistemas de saúde pública e profissionais de saúde ainda não se conscientizaram da atual relevância do diabetes e de suas complicações.

3.3 Métodos para avaliação do controle glicêmico

É Golbert et al (2018, p70) quem diz que o controle de glicemia reduz as complicações da Diabetes Mellitus, ainda segundo Golbert et al (2018) os métodos que monitoram a frequência e a magnitude da hiperglicemia e das hipoglicemias são essenciais no tratamento do paciente.

Na tabela 1, estão representados três métodos utilizados para monitoramento do índice glicêmico. É feito um comparativo das características destes três métodos que são: o Auto monitoramento da Glicemia Capilar (AMGC), o Sistema de Monitoramento Contínuo da Glicose em líquido intersticial (SMCG) e o Sistema Flash de Monitoramento da Glicose (FGM), com a finalidade de expor as particularidades de cada método.

Tabela 1- Comparação das três possibilidades de medição da glicemia.

Características	AMGC	SMCG	FGM
Número de testes	Limitado	Virtualmente sem limites	Virtualmente sem limites
Fluido utilizado	Capilar	Intersticial	Intersticial
Acurácia	Boa	Boa	Boa
Facilidade de interpretação	Fácil	Difícil	Fácil
Dependência do usuário	Sim	Sim	Não
Motivação requerida	Sim	Sim	Mínima
Habilidades necessárias para o uso	Sim	Sim	Sim, mínima
Disponibilidade imediata dos resultados	Sim	Não	Não
Ligação com bomba de insulina	Sim	Sim	Não

AMGC: automonitoramento da glicemia capilar; SMCG: sistema de monitoramento contínuo da glicose; FGM: sistema *flash* de monitoramento da glicose.

(GOLBERT et al, 2018, p70)

Tendo em vista que o controle da glicemia é essencial para reduzir significativamente as complicações causadas pela diabetes, alguns métodos foram desenvolvidos ao longo do tempo para auxiliar neste controle. Até a década de 70, a avaliação do controle glicêmico era feita apenas com medida domiciliar da glicosúria e dosagens ocasionais de glicemia em jejum. Desde então, vários avanços nestes métodos foram realizados e hoje temos tecnologias associadas ao monitoramento, capazes de mostrarem em tempo real o índice glicêmico de uma pessoa.

A partir dos três métodos expostos, iniciamos nossa pesquisa pelo método (AMGC). Segundo Golbert et al. (2018) o desenvolvimento deste método mudou a forma de manuseio do Diabete Mellitus (DM), sendo bastante útil para a avaliação do controle glicêmico, com isso os próprios pacientes podem identificar a glicemia capilar (GC) em diversas partes do dia, podendo corrigir eles mesmos os picos hiperglicêmicos.

Golbert et al. (2018) descreve a (AMGC) como uma inserção de uma gota de sangue capilar em uma fita biossensor descartável acoplada a um dispositivo médico (glicosímetro). Grande parte dos glicosímetros quantifica a glicose plasmática, após sofrer ação enzimática. Depois de acontecer uma reação eletroquímica diretamente proporcional à concentração de glicose, a (AMGC) nos dá o resultado. Este método é frequentemente recomendado para pacientes com DM tipo 1 (DM1) e aqueles com DM2 em uso de insulina.

Figura 2 - Aparelho para monitoramento SMCG



(DEXCOM, 2019)

O segundo método é o (SMCG). Ele permite medir continuamente a glicose no líquido intersticial, o que pode identificar tendências do perfil glicêmico que não tenham sido identificadas pela (AMGC). O sistema funciona mediante a implantação de um sensor no tecido subcutâneo, que transmite informações a um aparelho monitor, as quais podem ser transferidas para um computador. Apesar de o (SMCG) ser bastante útil em diversas situações clínicas, nem sempre está disponível no nosso meio, especialmente no Sistema Único de Saúde (SUS).

Este sensor é implantado semelhante a uma bomba de insulina e contém glicose oxidase. A glicose se difunde através de uma membrana para alcançar a camada contendo a enzima. Esta se converte a glicose em sinal eletrônico, diretamente proporcional à concentração de glicose. Novos sensores estão em fase de desenvolvimento, estes serão mais precisos. Os resultados obtidos pelo sensor são transferidos para o monitor, que armazena os dados e é utilizado para calibração. Alguns modelos permitem visualização em tempo real. Golbert et al (2018).

Figura 3 - Aparelho para monitoramento FGM

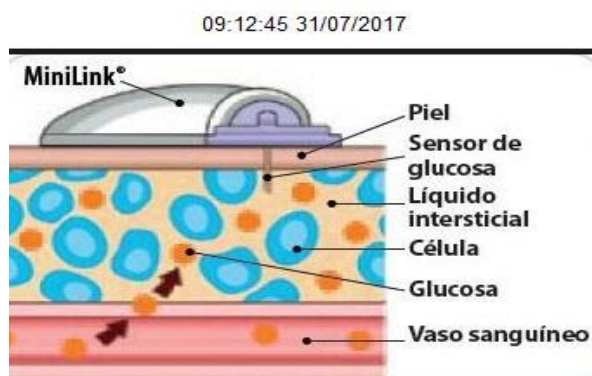


(ALBUQUERQUE, 2017)

O terceiro método é o (FGM). Desde o ano de 2015, ano em que foi lançado pela empresa Abbot, no Congresso da Associação Americana de Diabetes uma metodologia que pode ser utilizada como substituta para o teste do primeiro método (AMGC). Trata-se de um sensor colocado na camada subcutânea. Ele possui um fio de 0,5 cm de comprimento; este método só começou a ser comercializado no Brasil no segundo semestre de 2016.

Para a realização da leitura dos níveis de glicose intersticial, basta aproximar o leitor que capta as ondas eletromagnéticas do sensor. A medição do líquido intersticial não é a mesma coisa que a medição sanguínea e isso explica por que não deve-se esperar os mesmos resultados - capilar e intersticial -.

Figura 4 - Desenho do esquema de funcionamento do aparelho MiniLink (FGM)



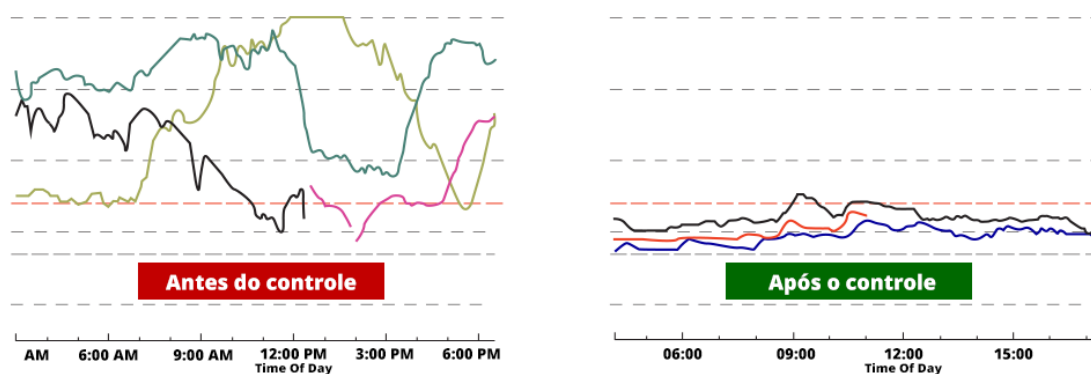
(ALBUQUERQUE,2017)

O valor da glicose em mg/dL aparece na tela do aparelho. A leitura pode ser feita mesmo sob a roupa. Cada sensor pode permanecer alocado no braço por 14 dias consecutivos sem necessidade de troca.

4. Resultados e análise dos resultados

Na figura 5 podemos observar a grande diferença da monitorização contínua da glicose, antes e após o controle adequado da glicose intersticial. Isto reflete diretamente no nível de controle glicêmico.

Figura 5 - Monitorização contínua da glicose



(MINICUCCI, 2019)

Conseguimos observar que o método de controle da glicemia “pela ponta de dedo” ainda é bastante utilizado, seguindo também o acompanhamento da hemoglobina glicada. Porém, cada vez mais, novas tecnologias de monitoramento da glicemia difunde-se na comunidade médica e entre os pacientes, pelas vantagens de uso dos sensores de glicemia diariamente.

Observamos através do estudo que o uso de sensores conseguem trazer informações mais exatas do nível de glicose, por se tratar de um sistema de monitoramento contínuo da glicose. Como exposto na Figura 5, após o uso do sistema de monitoramento contínuo, os níveis de glicose não só caíram drasticamente, como também ficaram mais estáveis, trazendo uma melhor qualidade de vida para o paciente e utilizador do sensor.

Comparando os métodos (FGM) vs. (SMCG) observamos que o método (SMCG) permitem ter o controle contínuo do valor da glicose atual. O sistema requer calibrações diárias com o uso de glicose capilar e dispõe de alarmes para alertar o usuário, enquanto o sistema (FGM) permite ao usuário ler o sensor para visualizar o valor de glicose atual, o dispositivo já vem calibrado de fábrica e não tem alarmes.

A confiabilidade do sistema foi avaliada num estudo publicado por Bailey et al. (2015), que demonstrou a exatidão e estabilidade durante os 14 dias de utilização de cada sensor do sistema (FGM). O sistema oferece facilidade na utilização do mesmo e uma agradável experiência para o usuário, que não necessita mais de medições do tipo (AMGC).

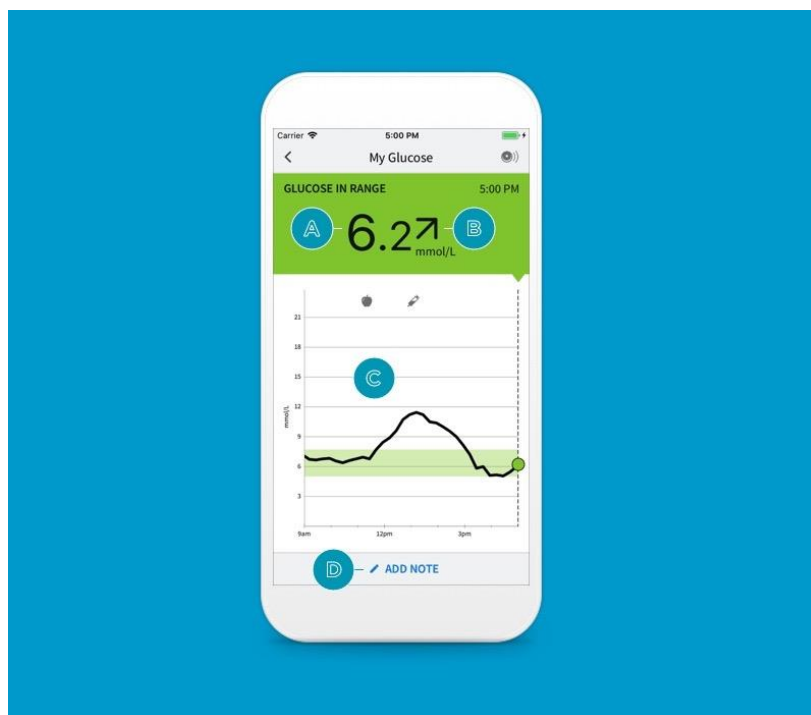
O funcionamento do sensor baseia-se na tecnologia Wired Enzyme que é calibrada na fábrica e com um rendimento exato durante os 14 dias de vida do sensor.

Todos esses dados são lidos pelo software LibreLink da própria Abbot que mostra os resultados para os usuários em tempo real dos seus níveis. Outros Softwares semelhantes podem ser utilizados para fazer a leitura destes dados, entretanto, não são homologados pela Abbott, e não possuem o algoritmo da empresa, que corrige os valores registrados pelo leitor, trazendo-os para valores mais próximos do real. A correção é necessária porque o sensor faz a leitura da glicose a partir do líquido intersticial, e não diretamente do sangue.

Para o usuário fazer uso do LibreLink, seu smartphone precisa ter o recurso de Near Field Communication (NFC) habilitado e procurar por FreeStyle LibreLink – BR nas plataformas da Play Store e Apple Store.

Na figura 6, observamos o exemplo da tela do Software LibreLink. Na tela do aplicativo vemos os dados dos últimos monitoramentos da glicose realizados pelo usuário. Além dos dados atuais, o aplicativo oferece a opção de um relatório das medições anteriores.

Figura 6 - LibreLink



(S.I LibreLink, 2019)

5. Conclusão

O estudo apresentado neste artigo consegue mostrar como a evolução nos meios de monitoramento e tratamento da diabetes tem evoluído com o decorrer do tempo; De maneira lenta se comparado com o crescimento de pacientes portadores desta doença, porém crescente.

Até a década de 1970, a avaliação do controle glicêmico era feita apenas com medida domiciliar da glicosúria e dosagens ocasionais de glicemia de jejum. Desde então, houveram avanços significativos nos métodos utilizados, com o desenvolvimento de testes que avaliam o controle glicêmico a longo prazo.

Tanto o método de monitoramento contínuo quanto o método flash de monitoramento são extremamente eficientes e que, se mais difundidos, podem trazer um grande benefício para o paciente que utilizá-los. Conseguimos observar que com estes métodos de controles contínuos a qualidade de vida dos usuários melhorou, pois, saber dos seus níveis

de glicose está cada vez mais acessível e de forma “instantânea” da integração dos aparelhos de monitoramento através dos aplicativos nos smartphones.

6. Referências

ALBUQUERQUE, Dr. Reginaldo. **O fim das picadas: novos recursos para a avaliação dos níveis de glicose.** 2017. Elaborada por sociedade brasileira de diabetes. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/ultimas/1560-o-fim-das-picadas-novos-recursos-para-a-avaliacao-dos-niveis-de-glicose>>. Acesso em: 23 maio 2019.

BAILEY, Timothy et al. **Diabetes Technology & Therapeutics:** O desempenho e a usabilidade de um sistema de monitoramento de glicose instantânea calibrado em fábrica. 17. ed. [s. L.]: Editor-in-chief: Satish K. Garg, Md, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas Públicas. **Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus.** Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diabetes: tipos, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção.** Disponível em:

<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/diabetes>

Acesso em: 18 de abril 2019.

CHO, Nam Han et al (Org.). **IDF Diabetes Atlas.** 7. ed. [s.i.]: The International Diabetes Federation, 2015. 140 p. 7 v. (IDF DIABETES ATLAS). Disponível em: <<https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/13-diabetes-atlas-seventh-edition.html>>. Acesso em: 20 maio 2019.

DEXCOM. **Discover the Dexcom G6® CGM System.** Disponível em: <<https://www.dexcom.com/products>>. Acesso em: 06 jun. 2019.

DIABETES, Sociedade Brasileira de (Org.). **O Que é Diabetes?** Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/oque-e-diabetes>>. Acesso em: 23 abr. 2019.

FERREIRA, Dra. Sandra Roberta Gouvea; PITITTO, Dra. Bianca de Almeida. **Diabetes na prática clínica::** Capítulo 1 - Aspectos epidemiológicos do Diabetes Mellitus e seu impacto no indivíduo e na sociedade. Elaborado por Sociedade Brasileira de Diabetes.. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/ebook/component/k2/item/73-capitulo-1-aspectos-epidemiologicos-do-diabetes-mellitus-e-seu-impacto-no-individuo-e-na-sociedade>>. Acesso em: 23 maio 2019.

GIL, Antônio Carlos. Como Elaborar Projetos de Pesquisa. 5ª ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GOLBERT, Airton et al. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018**. São Paulo: Clannad, 2017-2018. 383 p. Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2019.

HERMELINDA CORDEIRO PEDROSA (Brasil). Presidente (Ed.). **DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETE**. São Paulo: Clannad, 2018. 383 p. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 02 abr. 2019.

HILLS, Jared. **'SMART' DIABETES TECHNOLOGY ON THE HORIZON**. Disponível em: <<https://www.diabetes.ie/smart-diabetes-technology-on-the-horizon/>>. Acesso em: 20 fev. 2019.

KARURANGA, Suvi; FERNANDES, Joao da Rocha. **DIABETES ATLAS**. 8. ed. Estados Unidos da America: International Diabetes Federation, 2017. 147 p. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_EN/>. Acesso em: 21 mar. 2019.

MINICUCCI, Dr. Walter José; FRANCO, Dra. Denise (Org.). **Diabetes na prática clínica: Capítulo 2 - Monitorização contínua da glicose: Novas tecnologias**. Elaborado por Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/ebook/component/k2/item/90-capitulo-2-monitorizacao-continua-da-glicose-novas-tecnologias>>. Acesso em: 23 maio 2019.

ORGANIZATION, World Health (Org.). **GLOBAL HEALTH RISKS: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks**. 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland: Who Library, 2009. 62 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44203/9789241563871_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 20 maio 2019.

RITTMAYER, D; SCHMID, C; FRECKMANN, Guido. **CGM Versus FGM; or, Continuous Glucose Monitoring Is Not Flash Glucose Monitoring**. [s. L.]: [s. L.], 2015.

[S.I.]. **FreeStyle LibreLink**. Disponível em: <<https://www.freestylelibre.co.uk/libre/products/mobile-app-librelink.html>>. Acesso em: 08 jun. 2019