

USO DA BOMBA DE INFUSÃO DE INSULINA NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1

TREATMENT OF TYPE 1 *DIABETES MELLITUS* WITH THE INSULIN PUMP

FREDERICO FERNANDES RIBEIRO MAIA*; LEVIMAR ROCHA ARAÚJO**

RESUMO

Objetivo: Avaliar a literatura médica quanto aos impactos do uso da bomba de insulina em relação à terapia convencional com seringas no tratamento do *diabetes mellitus* tipo 1. **Metodologia:** Revisão da literatura nos últimos cinco anos por meio de pesquisa no Medline, selecionando os artigos pertinentes ao objetivo do trabalho. **Resultados:** O uso da bomba de insulina está cada vez mais disseminado em todo o mundo, trazendo maior conforto e comodidade para os pacientes. Está associado à melhora do controle metabólico, maior aceitação da doença, menor risco de crises hipoglicêmicas, maior segurança de dose, maior facilidade de uso e melhora da qualidade de vida dessa população. **Conclusões:** A evolução tecnológica proporciona o surgimento de novas formas de aplicação de insulina na busca de maior conforto e comodidade para os pacientes, permitindo controle adequado da glicemia e redução das complicações a curto prazo, por meio do uso da bomba de insulina. Os efeitos dessa forma de aplicação de insulina sobre as complicações crônicas do diabetes ainda não estão bem estabelecidos.

Palavras-chave: *Diabetes Mellitus* tipo 1; Bomba de infusão contínua de insulina

O tratamento do *Diabetes Mellitus* (DM) tipo 1 tem sofrido avanços significativos nas últimas décadas. A administração exógena de insulina tem sido a única forma de tratamento disponível para milhões de pacientes com essa doença em todo o mundo.¹ Com a descoberta da insulina por Banting e Best em 1921, tornou-se evidente a possibilidade de controle glicêmico ideal, com aumento da sobrevivência e melhoria da qualidade de vida de indivíduos diabéticos.²

Segundo o Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), o controle rígido dos níveis glicêmicos reduz os riscos de microangiopatia, retinopatia e nefropatia nesses pacientes. A terapêutica deve ser orientada de forma individualizada e exige a participação integral de equipe multiprofissional, empenho do paciente e auxílio dos familiares.³

O aumento da incidência de pacientes diabéticos tipo 1, associado aos avanços tecnológicos, tem proporcionado o surgimento de alternativas terapêuticas que buscam maior conforto e comodidade para os pacientes. Por motivos diversos, ainda não dispomos de sensor artificial capaz de infundir insulina em níveis fisiológicos frente às variações diárias da glicemia.⁴ A utilização da bomba de infusão contínua de insulina tem se tornado cada vez mais comum em todo o mundo. Esse método tem possibilitado controle metabólico adequado, com maior adesão ao tratamento e melhora da qualidade de vida dos pacientes.⁵

Estima-se que 60% a 80% dos pacientes diabéticos em uso de seringas falham em algum aspecto na administração de insulina. A injeção de insulina através de seringas convencionais é frequentemente considerada dolorosa, traumática e causadora de problemas psicossociais em crianças e adolescentes.⁵ O uso da bomba de insulina está associado à maior

precisão na dose, com maior segurança no tratamento, devido à liberação mais fisiológica de insulina. Esses, dentre outros fatores, contribuem para o aumento cada vez maior do número de diabéticos usuários de bomba de infusão contínua de insulina.⁶

Diversos estudos têm documentado a maior eficácia da terapia de infusão por bomba de insulina em relação ao esquema de multidoses de insulina regular, evidenciando melhora do perfil glicêmico, redução dos níveis de glicohemoglobina (HbA1c) e redução das crises de hipoglicemia. Estima-se que o número de usuários de bomba de insulina aumentou de 6.600 em 1990 para cerca de 180.000 em 2001.⁷

Alertamos a classe médica para a importância do controle glicêmico com bomba de insulina em pacientes diabéticos tipo 1 a partir de revisão da literatura, com base em Medline, nos últimos cinco anos. As novas formas de aplicação de insulina disponíveis em nosso meio são discutidas, enfatizando os mecanismos farmacológicos, as vantagens e desvantagens do uso da bomba de insulina na prática clínica atual.

ASPECTOS TERAPÊUTICOS DA INSULINA

Há cerca de 75 anos, a administração de insulina era realizada por via intramuscular, marcada por dor intensa no local de aplicação. Hoje, o arsenal de formas terapêuticas para aplicação de insulina permite maior comodidade e conforto na terapia do DM tipo 1. A busca de novas formas de aplicação de insulina tem se intensificado nos últimos anos, com grande ênfase na utilização da bomba de infusão contínua de insulina.⁸

No Brasil, as preparações insulínicas são do tipo U-100 (100 unidades/ml). Atualmente, as preparações são altamente purificadas, com baixo índice de reações alérgicas, resistência imune e lipodistrofia. Em nosso meio, temos disponível a insulina suína, mista, humana biossintética e semi-sintética.^{1,2,5}

* Monitor bolsista da disciplina de Fisiologia da FCMMG – Estagiário da equipe médica do projeto “Educação Diabetes Weekend”

** Professor de Fisiologia da FCMMG – Chefe da Clínica de Endocrinologia e Metabologia (CEM) do HUSJ e Coordenador Geral do projeto “Educação Diabetes Weekend”

CEM - Hospital Universitário São José – Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço para correspondência:
Frederico Fernandes Ribeiro Maia
R. Nunes Vieira, 299/702 - Santo Antônio
Belo Horizonte, MG
CEP: 30 350-120
TEL: (31) 3296-3345
E-mail: fredfrm@hotmail.com

Para o uso em bombas de insulina, temos disponíveis cartuchos de análogo de insulina de ação ultra-rápida, insulina regular e insulina aspart.^{4,5,7}

O sucesso terapêutico depende não só do tipo e da dose de insulina usada, mas também da forma de administração da mesma. O método mais tradicional e conhecido pela população são as injeções subcutâneas, administradas três a cinco vezes por dia, em média.^{5,6} O surgimento da bomba de insulina proporcionou maior comodidade e mobilidade para o diabético, uma vez que ela pode ser transportada e usada com maior discricção.⁸

Outras formas farmacêuticas vêm sendo constantemente estudadas, como a insulina por via inalatória, insulina por via oral e a barra de insulina, entre outras. A prática clínica tem evidenciado a eficácia da bomba de insulina no tratamento do DM tipo 1, possibilitando controle glicêmico adequado, redução dos riscos de hipoglicemia, maior conforto e melhoria da qualidade de vida de indivíduos diabéticos.^{7,8}

BOMBA DE INFUSÃO CONTÍNUA DE INSULINA

História

A bomba de insulina constitui dispositivo de infusão contínua de insulina de ação rápida, por via subcutânea. Trata-se de equipamento de alta tecnologia que permite a programação de esquema basal de insulina associado à *bolus* antes das refeições. É uma espécie de pâncreas artificial, que permite a liberação contínua de insulina no organismo durante os intervalos entre as refeições e o sono, de maneira mais próxima do fisiológico.⁹

A primeira bomba de insulina surgiu em 1963, desenvolvida por Kadish, nos Estados Unidos da América. Tratava-se de bomba enorme amarrada às costas do paciente, semelhante à mochila usada por adolescentes nos dias de hoje, que realizava infusão endovenosa de insulina e glucagon.¹⁰ Atualmente, podemos até chamá-las de bombinhas, pois possuem o tamanho de um “pager” ou “bip” que contém seringa de insulina e motor controlado por um microchip computadorizado.

O uso da bomba de insulina foi recentemente liberado pelo Ministério da Saúde para o tratamento do diabetes tipo 1, sendo então amplamente estudado em vários centros do país, como Belo Horizonte, São Paulo e Fortaleza.

Mecanismo de ação

A bomba de insulina permite ampla comodidade aos pacientes, podendo ser transportada na própria cintura devido ao seu reduzido tamanho. É acoplada a cateter inserido na região do subcutâneo, mais comumente no

abdome. Em geral, são usados cateteres de haste flexíveis que fornecem maior conforto ao paciente e menor índice de infecções e reações alérgicas no local. Renard et al (2001) realizaram estudo bacteriológico de processos infecciosos do sítio de implantação do catéter em usuários de bomba de infusão contínua de insulina. O agente etiológico mais comum foi *Staphylococcus epidermidis* proveniente da flora normal da pele local. Concluíram que a infecção local não é contra-indicação absoluta para a terapia com bomba de insulina.¹¹

A aplicação de insulina é feita na coxa ou no abdome. A insulina é então introduzida no organismo de acordo com suas necessidades fisiológicas, com base na glicemia capilar.¹⁰

A bomba age de forma semelhante a um pâncreas normal, liberando insulina em doses baixas entre as refeições e durante o sono. À taxa de secreção basal associa-se a deposição de insulina em *bolus* logo após as refeições. A dose varia de acordo com o alimento ingerido ou quando há valores mais elevados de glicemia.^{8,10}

Para a implantação da bombinha é necessária a avaliação de um nutricionista, visando orientar o paciente sobre a dieta e a contagem dos carboidratos ingeridos. É a partir dessa contagem que o médico calculará a taxa de insulina que deve ser administrada em *bolus*.¹⁰

Há três tipos de insulina disponíveis em nosso meio para o uso em bombas: a insulina humana regular, a insulina aspart e o análogo lispro, que se apresentou mais eficaz no controle da glicemia pós-prandial. O início do novo esquema terapêutico deve ser cauteloso. Inicia-se o tratamento com a metade da dose total de insulina administrada previamente. Deve ser fornecida em *bolus*, três a quatro vezes ao dia, antes das refeições. A metade que resta será absorvida na forma de insulina basal, sendo dois terços durante o dia e a terça parte restante, durante o período noturno. No uso de lispro, o *bolus* é feito imediatamente antes das refeições e, na insulina humana, cerca de trinta minutos antes.^{5,10}

Garg et al (2000) avaliaram os impactos do uso de insulina lispro em relação à insulina regular em terapia com bomba de insulina. Foram analisados 62 pacientes jovens portadores de diabetes tipo 1. Observaram que a terapia de infusão contínua por insulina lispro promove maior redução dos níveis de HbA1c, com melhora do controle metabólico dos pacientes em relação à insulina regular.¹²

O grau de controle glicêmico noturno e pré-prandial reflete a infusão basal de insulina, e o pós-prandial indica o resultado da ação da insulina aplicada em *bolus*. Esses parâmetros são imprescindíveis para a avaliação do tratamento e a tomada de novas condutas.

Indicação e seleção do paciente

A bomba de insulina está indicada em todo paciente com diabetes tipo 1, sobretudo aqueles com difícil controle glicêmico e crises de hipoglicemia recorrentes.¹³ Para a implantação da bombinha o paciente deve se enquadrar nos seguintes critérios:

- controle inadequado da glicemia;
- bom controle glicêmico (HbA1c < 8%) com mais de quatro episódios de hipoglicemia por semana;
- mau controle glicêmico (HbA1c = 8%), mesmo com uso de injeções múltiplas de insulina (três a quatro vezes por dia) sem melhora, mesmo associada a dieta e exercícios adequados;
- hipoglicemias frequentes;
- fenômeno do alvorecer;
- dificuldade de controle noturno da glicemia;
- alergia a zinco ou protamina: tais componentes não estão presentes na insulina usada nas bombas;
- presença de gastroparesia;
- mulheres diabéticas que desejam engravidar;
- conforto do paciente.

O conforto do paciente não é indicação absoluta para o uso de bomba, mas é de suma relevância em pacientes com vida profissional intensa, que viajam constantemente e têm horários variados. A bomba de insulina permite maior liberdade e comodidade quanto ao conteúdo das refeições e a prática de exercícios físicos.¹³

Reações de hipersensibilidade a certos tipos de insulina já foram descritas na literatura médica, sendo indicação absoluta para o uso de bomba de insulina nesses pacientes. Eapen et al. (2000) relataram o caso de criança de cinco anos de idade que apresentou reação alérgica a insulina regular e NPH. Após a estabilização do quadro, foi iniciada terapia de infusão contínua por bomba de insulina com análogo lispro, apresentando boa evolução. Concluíram que a insulina lispro administrada em bomba de infusão contínua consiste em alternativa eficaz em pacientes com reação alérgica às insulinas convencionais.¹⁴

Após indicada a implantação da bomba, partimos para a seleção do paciente. O paciente apto a receber o aparelho e submeter-se ao tratamento é o paciente motivado com o bom controle glicêmico, com a automonitorização, auxiliado pelo apoio da família, na busca de melhoria da qualidade de vida. Pacientes desmotivados ao seguimento criterioso devem ser desaconselhados à terapia por infusão contínua de insulina. Nesse momento é preciso avaliar as condições do paciente e avaliar os impactos da implantação de um aparelho no seu corpo.

Recente estudo analisou pacientes diabéticos candidatos ao uso da bomba de insulina. Cerca de 30% dos entrevistados rejeitaram o tratamento, 20% o realizaram par-

cialmente e os demais 50% se submeteram completamente à terapia. Concluíram o quão importante é se analisar a atitude, a motivação e a aptidão do paciente para operar a bombinha.¹⁵

USO DA BOMBA DE INSULINA NA PRÁTICA CLÍNICA - VANTAGENS E DESVANTAGENS

Há mais de 15 anos, diversos estudos vêm sendo realizados em todo o mundo na busca de se determinar a eficácia da terapia por infusão contínua de insulina em bomba e seus efeitos sobre a qualidade de vida da população. A opção por nova terapia à base de infusão contínua de insulina, com maior conforto, menor risco de complicações e melhora da qualidade de vida se lança como nova esperança a pacientes diabéticos tipo 1.

Segundo a literatura, a bomba de insulina vem se mostrando como método altamente eficaz no controle glicêmico. A utilização de um único sítio de aplicação proporciona maior comodidade ao paciente, maior liberdade para suas tarefas diárias, como o exercício e o trabalho. Está associada à redução da incerteza glicêmica em relação aos já consagrados esquemas de multiinjeções, com menor risco de hipoglicemia, melhora dos níveis de HbA1c e menor taxa de hipoglicemia noturna.¹⁰

Em 1989, Lobo et al. estudaram dois pacientes diabéticos insulino-dependentes, durante 20 semanas, que após tratamento convencional foram submetidos ao uso da bomba de insulina. Observou-se reduplicação do padrão de crescimento, com melhora do perfil glicêmico e de HbA1c. A adaptação dos pacientes à bomba foi considerada satisfatória.¹⁶

Em 1990, Aguade et al analisaram o uso da bomba de insulina em dois pacientes com diabetes tipo 2 descompensados. Observaram bom controle glicêmico após um ano de uso da bomba ECACIX-FUNBEC-IN-01.¹⁷

Litwak et al. (1990) compararam os efeitos do uso da bomba de insulina e o tratamento com multi-injeções (3 a 4 vezes ao dia) em 56 pacientes durante um período de 24 meses. Desses, 23 receberam insulina mediante bomba e o restante (n=33), tratamento convencional. Em 12 meses, houve decréscimo dos níveis glicêmicos em ambos os grupos, porém só o grupo que usou a bombinha apresentou redução das crises de hipoglicemia e convulsão.¹⁸

Bell et al. (2000) compararam os efeitos do tratamento com bomba de insulina *versus* terapia com múltiplas doses de insulina. Foram analisados o perfil clínico e laboratorial de 90 pacientes em uso de bomba de insulina previamente tratados com esquema de multidoses. Os parâmetros utilizados foram as dosagens de HbA1c três anos antes e três anos após o início do uso da bomba de insulina. Observaram redução estatisticamente significativa

($p=0,0006$) dos níveis de HbA1c, com melhora do padrão glicêmico. Concluíram que a bomba de insulina é o método de eleição para pacientes já submetidos a esquema de multidoses de insulina, que permanecem com difícil controle metabólico.¹⁹

Crawford et al. (2000) avaliaram a eficácia do uso da bomba de insulina no tratamento do DM tipo 1 em 19 pacientes (idade média de 42,6 anos e duração média de diabetes de 21 anos). Após 14 meses de uso da bomba, foi possível observar uma redução de 18% da dose de insulina diária necessária, além de redução de 8,4% para 7,7% ($p<0,01$) da HbA1c. Não foi registrado ganho de peso nesses pacientes. Concluíram que o uso da bomba de insulina está associado à melhora do controle metabólico, redução da dose de insulina administrada sem alteração do peso do paciente.²⁰

Hanaire-Broutin et al. (2000) compararam os efeitos da terapia com insulina lispro administrada por bomba de insulina em relação à terapia de múltiplas doses diárias em pacientes diabéticos. Foram avaliados os aspectos clínicos e laboratoriais de 41 pacientes durante um período de quatro meses. Observaram que a insulina lispro administrada por bomba de infusão contínua está relacionada com maior redução dos níveis de HbA1c, sendo mais eficaz que quando administrada sob múltiplas doses diárias de insulina.²¹

Rizvi et al. (2001) estudaram os efeitos da bomba de insulina em cinco pacientes idosos portadores de DM tipo 1 de longa data, previamente tratados com esquema de multidoses de insulina. Todos os pacientes estudados apresentavam HbA1c superior a 8,0%, complicações vasculares e crises constantes de hipoglicemia. Após o início do uso da bomba de insulina, verificou-se queda dos níveis de HbA1c de 9,6% para 7,6%. As crises de hipoglicemia reduziram de 3,2 para 0,4 episódios por ano, com redução da dose diária de insulina nesses pacientes. Concluíram que a bomba de insulina promove melhora significativa do perfil clínico e laboratorial de diabéticos idosos, retardando a progressão das complicações crônicas da doença, com melhora da qualidade de vida desses pacientes.²²

Koznarova et al. (2001) comprovaram a eficiência da bomba de insulina no controle glicêmico dos pacientes, com redução das complicações agudas em 19 adolescentes. Obtiveram incidência mínima de hipoglicemias graves, cetoacidose, ganho de peso e complicações técnicas ($p<0,05$).²³

Bode et al. (2001) compararam os efeitos do uso de insulina aspart *versus* insulina regular na terapia com bomba de infusão contínua de insulina em 29 pacientes, durante um período de sete semanas. Do total, dezenove pacientes receberam insulina aspart e dez, insulina regu-

lar. Os resultados evidenciaram que os dois tipos de insulina foram eficazes no controle metabólico dos pacientes, promovendo redução dos níveis de HbA1c. O índice de hipoglicemias por paciente foi menor no grupo que recebeu insulina aspart. Concluíram que as insulinas aspart e regular são eficazes no controle do DM tipo 1 quando administradas por bomba de insulina.²⁴

Klingensmith et al. (2001) estudaram os impactos da terapia por infusão contínua por bomba de insulina em 56 crianças e adolescentes entre 7 e 23 anos, durante uma média de 12,2 meses. Observaram redução de HbA1c de 8,6% para 7,6%, com redução da frequência de hipoglicemias e crises convulsivas. Detectou-se elevação dos níveis de HbA1c (8,3%-9,6%) em seis pacientes (10,7%) e outros 10% não sofreram quaisquer alterações nesses níveis. Não foi registrado ganho de peso nesses pacientes. Os autores concluíram que a terapia por bomba de infusão de insulina está indicada em crianças e adolescentes com DM tipo 1, possibilitando melhora do perfil metabólico, sem alteração de peso nesses pacientes.²⁵

No Brasil, a experiência com bomba de insulina vem se expandindo cada vez mais. Os maiores centros de implantação de bombas são São Paulo (SP), Belo Horizonte (MG) e Fortaleza (CE). Em MG, o implante de bombas iniciou-se há cerca de três anos por meio do projeto "Diabetes Weekend", colônia educativa para diabéticos. A orientação dos pacientes quanto à sua doença, à importância da dieta e do exercício associados ao uso correto da bomba de insulina tem permitido a obtenção de resultados animadores. A insulina usada nesse serviço é o análogo lispro, aplicada em pacientes entre oito e 65 anos de idade. Observou-se redução ponderal de até 25% da dose de insulina utilizada em relação ao tratamento anterior, melhor controle glicêmico da HbA1c, redução de eventos hipoglicêmicos e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

O grande obstáculo dessa forma de terapia insulínica tem sido o alto custo, não sendo acessível à maior parte da população mundial. O tratamento é cerca de duas vezes mais caro que a terapia convencional. No Brasil, o preço do equipamento varia entre \$7.800,00 e \$11.000,00 mais a manutenção mensal de aproximadamente \$300,00, o que inviabiliza o uso dessa forma de aplicação de insulina para a grande maioria da população diabética em todo o mundo, nos dias de hoje.²⁶

CONCLUSÃO

A bomba de insulina tem se mostrado como método de alta eficácia, com resposta clínica satisfatória, maior comodidade, precisão de dose e segurança para os pacientes. A descrição do método e facilidade do uso junto ao

controle metabólico ideal são os principais fatores que colocam essa forma de aplicação de insulina como método alternativo ao uso de seringas convencionais no tratamento do diabetes tipo 1. São necessários novos estudos randomizados de longa duração para se comprovar a importância desse método na prevenção das complicações crônicas do diabetes e o impacto sobre a mortalidade nesses pacientes. A principal limitação da terapia por bomba de insulina está associada ao alto custo do tratamento.

SUMMARY

Objective: The aim of this review was evaluate the medical literature in the last five years regarding the impact of the use of insulin pump versus insulin syringes in type 1 diabetes mellitus. **Methodology:** This is a review of literature based in the last five years on Medline. **Results:** The use of insulin pump is disseminated all over the world. The most studies show that this method is related to more confort and comodity. It is associated to better gli-cemic control, it is more acceptable and is related to reduce of hipoglicemic crisis. The use of insulin pump proportionate a better quality of life in this group. **Conclusions:** The new technology bring to us diferent kinds of insulin administration trying to improve the diabetics pacients lives and reduce the risks of short term complications, such insulin pump. The effects of this kind of insulin delivery in prevetion of cronic complications it is not well established

Keywords: *Diabetes Mellitus* type 1; Insulin pump

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Gross JL, Ferreira SRG, Franco LJ, Schimidt MI, Motta DG, Eder Q et al. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2000; 44 (4 supl.):5-10.
- 2- Demeterco C, Levine F. Terapia gênica para o diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2001; 45 (1):96-107.
- 3- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-85.
- 4- Gough DA, Armour JC. Development of the implantable glucose sensor: What are the prospects and why is it taking so long? *Diabetes* 1995; 44:1005-9.
- 5- Chagas AJ, Castro JC, Silva IN. Diabetes mellitus insulino-dependente. In: Leão E, Correa EJ, Viana MB, Mota JAC. *Pediatria ambulatorial*. 3ª ed. Belo Horizonte: Coopmed; 1998. p.685-8.
- 6- Swadek CD. Novel forms of insulin delivery. *Endocrinol Metabol Clin Nort Am* 1997; 3:599-601.
- 7- Zinman B. Insulin pump therapy and rapid acting insulin: what we learned? *Int J Clin Pract Suppl* 2001; 123:47-50.
- 8- Hissa MN, Hissa ARS, Bruin VMS. Tratamento do diabetes mellitus tipo 1 com bomba de infusão subcutânea contínua de insulina e insulina Lispro. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2001; 45:487-93.
- 9- Thompson JS, Duckworth WC. Insulin pumps and glucose regulation. *World J Surg* 2001; 25 (4):523-6.
- 10- Guerci B, Jeandidier N, Lassmann-Vague V et al. How should we use the short-acting insulin analog Lys-pro in external continuous subcutaneous pumps? *Diabetes Metabol* 2000; 26 (6):513-9.
- 11- Renard E, Rostane T, Carriere C, Marchandin H et al. Implantable insulin pumps: infections most likely due to seeding from skin flora determine severe outcomes of pump-pocket seromas. *Diabetes Metabol* 2001; 27 (1):62-5.
- 12- Garg SK, Anderson JH, Gerard LA, Mackenzie TA, Gottlieb PA. Impact of insulin lispro on HbA1c values in insulin pump users. *Diabetes Obstet Metabol* 2000; 2 (5):307-11.
- 13- Renner R, Pfuntzner A, Trautmann M et al. Use of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion treatment. Results of a multicenter trial. *Diabetes Care* 1999; 22:784-8.
- 14- Eapen SS, Connor EL, Gern JE. Insulin desensitization with insulin lispro and an insulin pump in a 5-year-old child. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85 (5):395-7.
- 15- Costa Gill JE, Zanghellini J. Aspectos psicoanalíticos de diabéticos com bomba de infusion de insulina: previsiones para la seleccion de pacientes. *Rev Soc Argent Diabetes* 1990; 24 (1):47-52.
- 16- Lobo RZ. Bomba de infusión continua de insulina: nueva opción en el tratamiento de la diabetes insulino dependiente. *Cien Med* 1989; 4 (5):265-73.
- 17- Aguade LCM, Yoshida LC, Dib AS, Russo EMK, Chacra AR. Desenvolvimento de uma bomba de infusão contínua de insulina e aplicação clínica em diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1990; 34 (3):54-6.
- 18- Litwak LE, Mileo VR, Fangin J, Steiner S, Gutman RA. Bomba de infusión o inyecciones intensificadas de insulina: evaluación comparativa en un seguimiento prolongado. *Rev Soc Argent Diabetes* 1990; 14 (1):21-30.
- 19- Bell DS, Ovalle F. Improved glycemic control with use of continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple insulin injection therapy. *Endocrinol Pract* 2000; 6 (5):357-60.
- 20- Crawford LM, Sinha RN, Odell RM, Comi RJ. Efficacy of insulin pump therapy: mealtime delivery is the key factor. *Endocrinol Pract* 2000; 6 (3):239-43.
- 21- Hanaire-Broutin H, Melki V, Bessi eres-Lancombe S. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens using insulin lispro in type 1 diabetic patients on intensified treatment: a randomized study. *Diabetes Care* 2000; 23 (9):1232-5.

USO DA BOMBA DE INFUSÃO DE INSULINA NO TRATAMENTO
DO *DIABETES MELLITUS* TIPO 1

- 22- Rivzi AA, Petry R, Arnold MB, Chakraborty M. Beneficial effects of continuous insulin infusion in older patients with long-standing type 1 diabetes. *Endocrinol Pract* 2001; 7 (5):364-9.
- 23- Koznarova R, Jirkovska B. Treatment of diabetes with the insulin pump. *Cas Lek Cesk* 2001; 140 (8):227-9.
- 24- Bode BW, Strange P. Efficacy, safety and pump compatibility of insulin aspart used in continuous subcutaneous insulin infusion therapy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24 (1):69-72.

- 25- Klingensmith GJ, Maniatis AK, Slover RH et al. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for children and adolescents: an option for routine diabetes care. *Pediatrics* 2001; 107 (2):351-6.
- 26- Boland EA, Grey M, Oesterle L et al. 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.