

Tecnologia de insulina inteligente: um novo horizonte contra a hipoglicemia

Smart insulin technology: a new horizon against hypoglycemia

Ana Paula Galdi¹
Andressa Gonçalves²
Caio Porto³
Fabiane Groff⁴
Helen Paiva⁵
Sofia Sobral⁴
Ydrielly Veras Teles⁵

Resumo

Introdução: O diabetes mellitus representa um desafio global de saúde pública, afetando 537 milhões de adultos em 2021, com projeções de 643 milhões até 2030. No Brasil, são estimados 15,7 milhões de casos em 2023, representando 10,1% da população adulta nas capitais. A doença apresenta complexidades específicas no manejo terapêutico, especialmente relacionadas à hipoglicemia.

Justificativa: A necessidade de soluções que proporcionem controle glicêmico eficaz, seguro e acessível é premente, considerando os impactos físicos, emocionais e econômicos da hipoglicemia no tratamento do diabetes. As tecnologias de insulina inteligente emergem como alternativas promissoras para transformar o manejo da doença. **Objetivo:** Investigar como as tecnologias de insulina inteligente podem contribuir para a prevenção e o manejo eficaz da hipoglicemia em pacientes diabéticos.

Metodologia: Realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados Pubmed e BVS, considerando publicações entre 2019 e 2024, em português e inglês. A busca inicial resultou em 100 artigos, dos quais 10 foram selecionados para análise após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Resultados e discussão: Os estudos demonstraram avanços significativos em sistemas de pâncreas artificial (APDs) e tecnologias de circuito fechado, com melhoria no controle glicêmico e redução de

¹ Discente do Curso Superior de Medicina Centro Universitário Fametro e-mail: apgaldi@hotmail.com

² Discente do Curso Superior de Medicina Centro Universitário Fametro e-mail: vivianesouzamed13@gmail.com

³ Discente do Curso Superior de Medicina Centro Universitário Fametro e-mail: caioporto@hotmail.com 4

Discente do Curso Superior de Medicina Centro Universitário Fametro e-mail: groffrodrigues@gmail.com

⁵ Discente do Curso Superior de Medicina Centro Universitário Fametro e-mail:

helenjussaraamaralpaiva@gmail.com

⁴ Discente do Curso Superior de Medicina Centro Universitário Fametro e-mail: sofiasobral.medicina@gmail.com

⁵ Docente do Curso Superior Medicina Centro Universitário Fametro e-mail: ydrielly.teles@fametro.edu.br

episódios hipoglicêmicos. A integração de inteligência artificial tem possibilitado tratamentos mais personalizados. Inovações como adesivos de microagulha composta e sistemas avançados de monitoramento contínuo da glicose apresentaram resultados promissores na prevenção da hipoglicemia. **Considerações Finais:** As tecnologias de insulina inteligente representam uma revolução no manejo do diabetes, oferecendo potencial para melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Entretanto, persistem desafios relacionados à acessibilidade e custos. O sucesso dessas inovações dependerá não apenas de avanços técnicos, mas também de estratégias para torná-las mais acessíveis e integradas aos sistemas de saúde existentes.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Treatment. Pharmactis attention. Technology. Insulin.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) representa um desafio significativo para a saúde pública global, afetando aproximadamente 537 milhões de adultos em 2021, com projeções indicando um aumento para 643 milhões até 2030 (OPAS, 2022). Esta condição é responsável por cerca de 4 milhões de óbitos anuais, correspondendo a aproximadamente 9% das mortes mundiais (De Castro, 2021). No contexto brasileiro, o país ocupa a sexta posição global em número total de casos, com estimativas de 15,7 milhões de indivíduos afetados em 2023, representando 10,1% da população adulta nas capitais (Muzy et al., 2021).

Esta doença metabólica crônica apresenta-se principalmente em duas formas: diabetes tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2), com o tipo 2 representando mais de 85% dos casos (Patiel et al., 2023). As complicações associadas incluem doenças cardiovasculares, retinopatia, nefropatia e neuropatia, contribuindo substancialmente para a morbidade e mortalidade (Verma et al., 2021). O aumento da prevalência tem sido particularmente notável em países em desenvolvimento, onde a urbanização crescente e as mudanças nos padrões alimentares têm contribuído significativamente para sua expansão (Malta, 2019).

O manejo terapêutico do diabetes apresenta complexidades específicas, especialmente nos casos de DM1 e DM2, devido à variabilidade individual na resposta ao tratamento e aos riscos associados, com destaque para a hipoglicemia. Esta complicação, caracterizada por níveis glicêmicos abaixo do normal, compromete funções metabólicas essenciais e manifesta-se através de sintomas que variam desde tontura e sudorese até confusão mental ou coma em casos graves (Muzy et al., 2021). A hipoglicemia apresenta-se como uma complicação frequente no DM1, considerando a dependência total de insulina exógena, podendo também ocorrer no DM2, principalmente em pacientes que utilizam sulfonilureias ou insulina em estágios avançados da doença (Figueiredo et al., 2024).

No cenário atual, inovações tecnológicas têm emergido como elementos transformadores no manejo da doença. Entre estas, destacam-se a insulina inalada e o monitoramento contínuo da glicose (CGM), que proporcionam maior precisão no controle

glicêmico e redução de complicações. Particularmente, a insulina inteligente surge como uma tecnologia promissora, distinguindo-se das insulinas convencionais por sua capacidade de ajuste automático conforme os níveis glicêmicos, utilizando mecanismos avançados como nanopartículas sensíveis à glicose (Farias, 2021; Reis et al., 2022).

Cruz et al. (2024) evidenciam que, além de minimizar o risco de hipoglicemia, a insulina inteligente apresenta potencial para aprimorar a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo a necessidade de ajustes manuais constantes na dosagem. Paralelamente, terapias emergentes como a semaglutida têm demonstrado benefícios no controle glicêmico e na perda ponderal, embora requeiram monitoramento médico rigoroso (Guimarães, 2023; Castilho, 2022).

Os impactos da hipoglicemia extrapolam a dimensão física, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes através do medo constante e da sobrecarga emocional. Do ponto de vista econômico, estas complicações elevam os custos assistenciais, incluindo internações hospitalares e atendimentos emergenciais, onerando os sistemas de saúde e as famílias (Martins et al., 2023). Neste contexto, as tecnologias de insulina inteligente emergem como alternativas promissoras, oferecendo potencial para ajuste automático da liberação insulínica e simplificação do regime terapêutico (Da Silva et al., 2024).

Diante deste cenário, este estudo propõe-se a investigar como as tecnologias de insulina inteligente podem contribuir para a prevenção e o manejo eficaz da hipoglicemia em pacientes diabéticos. A pesquisa justifica-se pela necessidade premente de soluções que proporcionem controle glicêmico eficaz, seguro e acessível, com potencial para transformar o manejo do diabetes e avançar no campo da medicina personalizada

2 METODOLOGIA

Este trabalho constitui uma pesquisa qualitativa descritiva, fundamentada em uma revisão integrativa da literatura, que visa aprofundar a compreensão das tecnologias de insulina inteligente como estratégia inovadora no combate à hipoglicemia em pacientes diabéticos. A escolha desta abordagem metodológica justifica-se por sua capacidade de sintetizar o conhecimento existente e incorporar a aplicabilidade de resultados significativos na prática clínica.

Para a realização da pesquisa bibliográfica, foram utilizadas as bases de dados eletrônicas Pubmed Unique Identifier (Pubmed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), reconhecidas por sua abrangência e relevância na área das ciências da saúde. A estratégia de busca empregou os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em língua inglesa, combinados com o operador booleano AND nas seguintes configurações: "Type 2 Diabetes Mellitus" AND "treatment";

"Type 2 Diabetes Mellitus" AND "pharmacist attention"; e "Type 2 Diabetes Mellitus" AND "technology" AND "insulin".

Os critérios de elegibilidade foram estabelecidos para garantir a qualidade e pertinência dos artigos selecionados. Foram incluídos artigos publicados entre janeiro de 2019 e janeiro de 2024, disponíveis gratuitamente em texto completo, nos idiomas português e inglês. Consideraram-se tanto estudos primários quanto secundários que abordassem tecnologias de insulina inteligente e manejo da hipoglicemia, desde que contemplassem os objetivos da pesquisa. Foram excluídos artigos duplicados, estudos que não abordavam diretamente a temática proposta, publicações em outros idiomas, artigos não disponíveis na íntegra gratuitamente e trabalhos sem metodologia claramente descrita.

O processo de seleção dos artigos seguiu uma abordagem sistemática em quatro etapas: identificação inicial dos artigos nas bases de dados, triagem dos títulos e resumos, avaliação da elegibilidade dos textos completos e inclusão final dos artigos selecionados. A busca inicial resultou em 100 artigos, dos quais 90 foram removidos por não atenderem aos critérios estabelecidos ou não se alinharem aos objetivos específicos do estudo. Ao final do processo de seleção, 10 artigos foram incluídos para análise aprofundada.

A análise dos dados foi conduzida através de leitura crítica e sistematizada dos artigos selecionados. O processo analítico incluiu leitura exploratória inicial do material, seguida de leitura seletiva e análise crítica. As informações relevantes foram extraídas e registradas em instrumento específico, permitindo uma análise detalhada e interpretação consistente dos resultados. Os dados foram organizados em categorias temáticas para facilitar a análise e compreensão dos resultados, considerando aspectos como tipo de tecnologia, eficácia no controle glicêmico, impacto na prevenção de hipoglicemia, limitações e perspectivas futuras. Por se tratar de uma revisão de literatura que utiliza dados de acesso público, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. No entanto, foram rigorosamente respeitados todos os aspectos éticos relacionados à propriedade intelectual e aos direitos autorais dos artigos utilizados, garantindo a apropriada citação e referenciamento das fontes consultadas.

A metodologia empregada permitiu uma análise abrangente e sistemática da literatura disponível sobre tecnologias de insulina inteligente e seu papel no manejo da hipoglicemia em pacientes diabéticos, fornecendo base sólida para a discussão dos resultados encontrados e suas implicações para a prática clínica.

3 RESULTADOS

A Tabela 1 sintetiza os artigos analisando para este estudo e seus respectivos objetivos:

Tabela 1: Características dos estudos incluídos

Trevitt et al., (2023)	Sistemas de dispositivos de pâncreas artificial para o controle de circuitot fechado do diabtes tipo 1: quais sistemas estão em desenvolvimento?	Revisar os avanços mais recentes em sistemas de pâncreas artificial (APDs) para o controle em circuito fechado do diabetes tipo 1. Ele busca explorar o impacto dessas tecnologias no controle glicêmico, avaliando sua eficácia, segurança e potencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.	Os sistemas de pâncreas artificial demonstraram melhorar significativamente o controle glicêmico em pessoas com diabetes tipo 1, reduzindo tanto os episódios de hipoglicemia quanto as variações glicêmicas. Esses avanços têm potencial para transformar a gestão do diabetes, mas desafios como a acessibilidade, a usabilidade e o custo ainda precisam ser superados para garantir que esses dispositivos beneficiem um número maior de pacientes. A pesquisa contínua deve focar em melhorias na precisão, autonomia e integração com outras tecnologias para otimizar os resultados clínicos.
Jarosinski et al., 2021	Tecnologias de administração de insulina “inteligentes” análogos intrínsecos de insulina responsivos à glicose.	Explorar e destacar estratégias inovadoras para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2 por meio de tecnologias avançadas de administração de insulina responsivas à glicose.	As inovações na química e na formulação de insulina podem melhorar significativamente os resultados clínicos em diabetes, promovendo controle glicêmico mais eficaz e sustentável. Análogos de insulina intrínsecos e responsivos à glicose, que utilizam mecanismos reversíveis acionados por altos níveis de glicose, apresentam perspectivas promissoras para futuros avanços na

Diouri, et. al., (2021)	Técnicas de detecção e previsão de hipoglicemia: uma revisão sistemática sobre os últimos desenvolvimentos	Avaliar as tecnologias atualmente disponíveis ou em desenvolvimento que apoiam a detecção de hipoglicemia ou risco de hipoglicemia e identificar lacunas de pesquisa. controle eficaz do diabetes.	Os avanços tecnológicos oferecem soluções promissoras para a detecção precoce da hipoglicemia. As inovações incluem sensores baseados em nanomateriais para aumentar a precisão do monitoramento contínuo da glicose (CGM), métodos não invasivos, como dispositivos de resposta galvânica da pele e espectroscopia de infravermelho próximo, e o uso de algoritmos de aprendizado profundo para prever hipoglicemia. Esses desenvolvimentos, juntamente com abordagens multimodais que incorporam eletrocardiogramas, encefalogramas e detecção de compostos orgânicos voláteis, mostram potencial para melhorar o controle do diabetes. No entanto, a usabilidade do paciente continua sendo crucial para a implementação bem-sucedida dessas tecnologias na vida diária.
Brown, et al., 2023	Advanced Hybrid Closed-Loop System Performance in Children and Adults with Type 1 Diabetes	Avaliar a eficácia e segurança de um sistema avançado híbrido de circuito fechado (advanced hybrid closed-loop, AHCL) em crianças e adultos com diabetes tipo 1.	O sistema AHCL demonstrou eficácia significativa no controle glicêmico, com melhora no tempo dentro da faixa alvo e redução dos episódios de hipoglicemia em todas as faixas etárias analisadas. Além disso, o dispositivo foi bem aceito pelos participantes, indicando potencial para uso ampliado no manejo de diabetes tipo 1 em crianças e adultos.

Kovatchev et al., 2022	Machine Learning Algorithms in Advanced Diabetes Technology	Avaliar como os algoritmos de aprendizado de máquina podem ser aproveitados para melhorar o desempenho das tecnologias de diabetes, particularmente em termos de controle glicêmico, integrando dados em tempo real de sistemas de monitoramento contínuo de glicose e dispositivos de administração de insulina.	Os autores concluem que o ML, especialmente quando aplicado por meio de algoritmos avançados, possui um potencial significativo para melhorar a personalização do tratamento do diabetes. Ao permitir ajustes mais precisos na administração de insulina, esses sistemas podem otimizar o controle da glicose, minimizar eventos hipoglicêmicos e reduzir a carga sobre os pacientes. A pesquisa também enfatiza a crescente importância do desenvolvimento de sistemas que integrem várias fontes de dados, incluindo atividade do paciente e dados fisiológicos, para refinar ainda mais o gerenciamento do diabetes. A longo prazo, esses sistemas orientados por IA podem nos aproximar de dispositivos de "pâncreas artificial" totalmente automatizados, reduzindo a carga clínica e a carga mental dos pacientes.
Zilustra, et al., 2023	Next-Generation Insulin Delivery Systems: Novel Technologies and Clinical Developmen	Analisa as tecnologias emergentes de administração de insulina, com foco em seu desenvolvimento clínico e potencial para melhorar o controle do diabetes	O estudo destaca avanços em bombas de insulina, sistemas de monitoramento contínuo de glicose e dispositivos de circuito fechado, com foco em minimizar a entrada do usuário e otimizar o controle da glicose. A conclusão enfatiza o potencial dessas tecnologias para melhorar os resultados dos pacientes, particularmente por meio da integração de automação e facilidade de uso

Trevitt et al. (2023) realizaram uma revisão abrangente dos avanços mais recentes em sistemas de pâncreas artificial (APDs) para o controle em circuito fechado do diabetes tipo 1. Os resultados demonstraram melhoria significativa no controle glicêmico, com redução tanto dos episódios de hipoglicemia quanto das variações glicêmicas. Apesar destes avanços promissores, os autores identificaram desafios importantes relacionados à acessibilidade, usabilidade e custo dos dispositivos.

Corroborando estes achados, Brown et al. (2023) conduziram um estudo específico sobre o desempenho de sistemas avançados híbridos de circuito fechado (AHCL) em diferentes faixas etárias. Os resultados evidenciaram eficácia significativa no controle glicêmico tanto em crianças quanto em adultos, com melhora substancial no tempo dentro da faixa-alvo e redução dos episódios de hipoglicemia.

Jarosinski et al. (2021) exploraram estratégias inovadoras focadas em tecnologias avançadas de administração de insulina responsivas à glicose. Os pesquisadores destacaram que as inovações na química e formulação de insulina podem promover um controle glicêmico mais eficaz e sustentável, especialmente através de análogos de insulina intrínsecos e responsivos à glicose.

Esta linha de pesquisa é complementada pelo trabalho de Battelino et al. (2022), que realizaram uma análise sistemática das tecnologias atuais de administração inteligente de insulina. Os autores identificaram avanços significativos em sistemas de circuito fechado e insulinas responsivas à glicose, embora tenham ressaltado desafios relacionados à complexidade dos dispositivos e custos elevados.

Bossi et al. (2019) avaliaram especificamente a eficácia e segurança da terapia com bomba de insulina equipada com monitoramento contínuo integrado da glicose (CGM) e funcionalidade de suspensão preventiva. Os resultados demonstraram redução significativa na frequência de eventos hipoglicêmicos em adultos com diabetes tipo 1 de alto risco, comparado à infusão subcutânea contínua de insulina sem CGM em tempo real.

Ampliando esta discussão, Brian et al. (2022) apresentaram uma inovação significativa com o desenvolvimento de um adesivo de microagulha composto (cMN) "inteligente". Este dispositivo demonstrou capacidade de estabilizar o glucagon e prevenir a hipoglicemia induzida por overdose de insulina durante 12 horas em modelos animais, representando uma solução promissora para casos de hipoglicemia noturna.

Diouri et al. (2021) conduziram uma revisão sistemática sobre as técnicas de detecção e previsão de hipoglicemia, identificando avanços importantes em sensores baseados em nanomateriais, métodos não invasivos, algoritmos de aprendizado profundo e abordagens. Kovatchev et al. (2022) exploraram o papel dos algoritmos de machine learning nas tecnologias

avancadas de diabetes. Os resultados indicaram potencial significativo para melhorar a personalização do tratamento, permitindo ajustes mais precisos na administração de insulina e otimização do controle glicêmico. Heise (2021) apresentou uma visão abrangente sobre o futuro da terapia com insulina, destacando o desenvolvimento de insulinas de aplicação semanal e formulações hepato-preferenciais. O autor enfatiza que, embora as insulinas "inteligentes" responsivas à glicose ainda estejam em desenvolvimento, os dados pré-clínicos são promissores. Complementando esta perspectiva, Zijlstra et al. (2023) analisaram as tecnologias emergentes de administração de insulina, enfatizando o potencial de sistemas mais automatizados e centrados no usuário, com foco particular na minimização da entrada do usuário e otimização do controle glicêmico.

A análise integrada dos estudos revela um campo em rápida evolução, com avanços significativos em múltiplas frentes tecnológicas. Os sistemas de pâncreas artificial e tecnologias de circuito fechado (Trevitt et al., 2023; Brown et al., 2023) demonstram resultados promissores no controle glicêmico, enquanto as inovações em formulações de insulina (Jarosinski et al., 2021; Heise, 2021) abrem novos horizontes para tratamentos mais eficazes.

A prevenção e controle da hipoglicemia emerge como uma preocupação central, com soluções inovadoras sendo desenvolvidas (Bossi et al., 2019; Brian et al., 2022). A integração de inteligência artificial e aprendizado de máquina (Kovatchev et al., 2022) sugere um futuro onde o tratamento será cada vez mais personalizado e preciso. No entanto, desafios significativos persistem, principalmente relacionados à acessibilidade, custos e complexidade dos dispositivos (Battelino et al., 2022). A necessidade de dados mais robustos sobre resultados a longo prazo também é uma consideração importante para futuras pesquisas.

As perspectivas futuras, conforme apontado por Zijlstra et al. (2023) e Heise (2021), sugerem uma tendência crescente em direção a sistemas mais automatizados e de fácil utilização, com potencial para transformar significativamente o manejo do diabetes. A contínua evolução destas tecnologias, aliada à integração de múltiplas abordagens terapêuticas, promete um futuro onde o controle do diabetes será mais eficaz, seguro e menos oneroso para os pacientes.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As tecnologias de insulina inteligente e sistemas avançados de administração representam um marco significativo no manejo do diabetes mellitus, especialmente no que tange à prevenção e controle da hipoglicemia. A análise da literatura evidencia avanços promissores em múltiplas frentes tecnológicas, desde sistemas de pâncreas artificial até formulações inovadoras de insulina responsiva à glicose, que têm demonstrado potencial transformador no tratamento da doença.

Os resultados compilados demonstram que estas tecnologias oferecem benefícios substanciais, incluindo melhor controle glicêmico, redução significativa de episódios hipoglicêmicos e maior autonomia para os pacientes. Particularmente, os sistemas de circuito fechado e as insulinas inteligentes têm se mostrado eficazes na automatização do controle

glicêmico, minimizando a necessidade de ajustes manuais constantes e reduzindo a carga cognitiva associada ao manejo da doença.

A integração de inteligência artificial e aprendizado de máquina nestas tecnologias tem possibilitado uma abordagem mais personalizada do tratamento, permitindo ajustes mais precisos e adaptados às necessidades individuais dos pacientes. Inovações como os adesivos de microagulha composta e sistemas avançados de monitoramento contínuo da glicose representam avanços significativos na prevenção da hipoglicemia, especialmente em casos de alto risco.

Entretanto, é importante ressaltar que persistem desafios significativos relacionados à acessibilidade, custos e complexidade dos dispositivos. A necessidade de tornar estas tecnologias mais acessíveis e economicamente viáveis para uma parcela maior da população diabética emerge como uma questão crucial a ser endereçada.

As perspectivas futuras apontam para uma evolução contínua destas tecnologias, com tendência crescente para sistemas mais automatizados e centrados no usuário. O desenvolvimento de insulinas de aplicação semanal e formulações hepato-preferenciais sugere um horizonte promissor para o tratamento do diabetes, embora mais estudos sejam necessários para validar sua eficácia e segurança a longo prazo.

Por fim, conclui-se que as tecnologias de insulina inteligente representam uma revolução no manejo do diabetes, com potencial para transformar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, o sucesso dessas inovações dependerá não apenas de avanços técnicos contínuos, mas também de estratégias efetivas para torná-las mais acessíveis e integradas aos sistemas de saúde existentes. Recomenda-se que futuras pesquisas focalizem a otimização destas tecnologias, sua implementação em larga escala e a avaliação de resultados a longo prazo em diferentes populações..

REFERÊNCIAS

review. *Diabetes Care*, [S.l.], v. 45, n. 1, p. 185-197, 2022. DOI: 10.2337/dc21-2396. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1530891X22006322>. Acesso em: 16 nov. 2024.

BOSI, E.; CHOUDHARY, P.; VALK, H.; LABLANCHE, S.; CASTAÑEDA, J.; PORTU, S.; SILVA, J.; RÉ, R.; GROOT, L.; SHIN, J.; KAUFMAN, F.; COHEN, O. Eficácia e segurança da tecnologia de bomba de insulina suspensa antes de baixar em adultos propensos à hipoglicemia com diabetes tipo 1 (SMILE): um estudo controlado randomizado aberto. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 7, n. 6, p. 462-472, 2019. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30150-0. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30150-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30150-0). Acesso em: 16 nov. 2024.

BREITENBACH, Luciana Martinuzzi et al. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA O CONTROLE DA DIABETES TIPO 2: UMA ANÁLISE COMPARATIVA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 10, n. 6, p. 4179–4190,

2024. DOI: 10.51891/rease.v10i6.14765. Disponível em:

<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14765>. Acesso em: 15 nov. 2024.

BROWN, S. A. et al. Advanced hybrid closed-loop system performance in children and adults with type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 388, p. 123-132, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2208743. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208743>. Acesso em: 16 nov. 2024.

CASTILHO, Gabriel Codinhoto de; MORETI, Lucieni Cristina Trovati; FERNANDES, Karina Gonzalez Camara. OS DESAFIOS ENCONTRADOS NO TRATAMENTO ENDODÔNTICO EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 . **Revista Ibero-14 Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 8, n. 10, p. 875–892, 2022.

DOI:10.51891/rease.v8i10.7146.

DA SILVA, Marcos Fernandes et al. A ERA DOS DISPOSITIVOS DIGITAIS NA PROMOÇÃO DA SAÚDE: CONECTANDO O CUIDADO. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 5, p. 1260-1288, 2024.

DE CASTRO, Rebeca Machado Ferreira et al. Diabetes mellitus e suas complicações-uma revisão sistemática e informativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 3349-3391, 2021.

DIOURI, O.; CIGLER, M.; VETTORETTI, M.; MADER, J.; CHOUDHARY, P.; RENARD, E. Hypoglycaemia detection and prediction techniques: a systematic review on the latest developments. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, [S.l.], v. 37, e3449, 2021. DOI:

10.1002/dmrr.3449. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3449>. Acesso em: 16 nov. 2024.

FARIAS, João Lucas Correia Barbosa de. **Controle inteligente para um pâncreas artificial utilizando redes neurais artificiais**. 2021. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

FIGUEIREDO DE OLIVEIRA JOFFER, V.; PINHA SANTOS, M. E.; ADAMES JORGE, A.; SALDANHA ARAOZ, K. L.; CASAGRANDE, D. E.; PRUDÊNCIO COELHO, C.; BRAVO FONTOLAN PEDRO, N.; SOUZA ARINOS, I.; MAIA MARRONI VIEIRA DE FARIA, C.; LIMA FURUCHO, D. C.; FONTES DA SILVA, M.; AVANCI JÚNIOR, J. A. Impacto da Terapia com Insulina Inalada no Controle Glicêmico de Pacientes com Diabetes Tipo 1. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences** , [S. l.], v. 6, n. 10, p. 1521–1534, 2024. DOI:

10.36557/2674-8169.2024v6n10p1521-1534.

Disponível em:

<https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/3762>. Acesso em: 15 nov. 2024.

GUIMARÃES, R. de M. P.; ARAÚJO, I. F. A IMPORTÂNCIA DA MATEMÁTICA PARA O CONTROLE ADEQUADO DO DIABETES TIPO 1. **Revista Contemporânea**, [S. l.], v. 3, n. 12, p. 26298–26311, 2023. DOI: 10.56083/RCV3N12-081. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/2050>. Acesso em: 15 nov. 2024.

HEISE, T. O Futuro da Terapia com Insulina. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2021. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.108820. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108820>. Acesso em: 16 nov. 2024.

JAROSINSKI, M.; DHAYALAN, B.; REGE, N.; CHATTERJEE, D.; WEISS, M. 'Smart' insulindelivery technologies and intrinsic glucose-responsive insulin analogues. *Diabetologia*, v. 64, p. 1016-1029, 2021. DOI: 10.1007/s00125-021-05422-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05422-6>. Acesso em: 16 nov. 2024.

LU, Brian; GHAVAMINEJAD, Amin; LIU, J.; LI, Jason; MIRZAIE, Sako; GIACCA, A.; WU, X. "Smart" composite microneedle patch stabilizes glucagon and prevents nocturnal hypoglycemia: experimental studies and molecular dynamics simulation. *ACS Applied Materials & Interfaces*, [S.l.], v. 14, n. 7, p. 2345-2355, 2022. DOI: 10.1021/acsami.1c24955. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acsami.1c24955>. Acesso em: 16 nov. 2024.

MALTA, Deborah Carvalho et al. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 22, supl. 2, p. e190006, 2019. DOI: 10.1590/1980-549720190006.supl.2. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190006.supl.2>. Acesso em: 16 nov. 2024.

MARTINS, Jéssica Mallmann Erbes Schaefer et al. Avaliação da percepção de hipoglicemia e função autonômica cardiovascular em indivíduos jovens com diabetes mellitus tipo 1. 2023.

MUZY, Jéssica et al. Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, p. e00076120, 2021.

OPA. Organização Pan-Americana da Saúde. Número de pessoas com diabetes nas Américas mais do que triplica em três décadas, afirma relatório da OPAs. Disponível: Número de pessoas com diabetes nas Américas mais do que triplica em três décadas, afirma relatório da OPAS - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. Acesso em 15 de nov. 2024.

PATIL, Sachin Rangrao; CHAVAN, Ajinkya B.; PATEL, Ansar M.; CHAVAN, Pranjal Dhondiba; BHOPALE, Jyoti Vilas. A review on diabetes mellitus: its types, pathophysiology, epidemiology, and its global burden. *Journal of Recent Advances in Scientific Biotechnology*, v. 2, n. 4, 2023. DOI:

10.55544/jrasb.2.4.9. Disponível em: <https://doi.org/10.55544/jrasb.2.4.9>. Acesso em: 16 nov. 2024.

PIRDHANKAR, Swati; RASAL, Kaushali S.; TASGAONKAR, Rupali. Brief review on diabetes mellitus. *International Journal for Science Technology and Engineering*, 2023. DOI: 10.22214/ijraset.2023.48989. Disponível em: <https://doi.org/10.22214/ijraset.2023.48989>. Acesso em: 16 nov. 2024.

REIS, Rodrigo Citton Padilha dos et al. Evolução do diabetes mellitus no Brasil: dados de prevalência da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 e 2019. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, p. e00149321, 2022.

TREVITT, S.; SIMPSON, S.; WOOD, A. Artificial pancreas device systems for the closed-loop control of type 1 diabetes: what systems are in development? *Journal of Diabetes Science and Technology*, [S.l.], v. 10, n. 3, p. 714-723, 2016. DOI: 10.1177/1932296815617968.

VERMA, Amit Kumar; GOYAL, Yamini; BHATT, Deepti; DEV, Kapil; ALSAHLI, Mohammed A.; RAHMANI, Arshad Husain; ALMATROUDI, Ahmad. A compendium of perspectives on diabetes: a challenge for sustainable health in the modern era. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2021. DOI: 10.2147/DMSO.S304751. Disponível em:

<https://doi.org/10.2147/DMSO.S304751>. Acesso em: 16 nov. 2024. 16

ZIJLSTRA, E. et al. Sistemas de administração de insulina de última geração: novas tecnologias e desenvolvimento clínico. *Tecnologia e Terapêutica para Diabetes