República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0911121-2 B1

(22) Data do Depósito: 03/04/2009

(45) Data de Concessão: 29/09/2020

(54) Título: APARELHO PARA OTIMIZAR UM REGIME DE DOSAGEM DE INSULINA DO PACIENTE AO LONGO DO TEMPO.

(51) Int.Cl.: A61B 5/145; G06F 19/00; A61B 5/00; A61M 5/142; A61M 5/172; (...).

(52) CPC: A61B 5/14532; G06F 19/3456; G06F 19/3468; A61B 5/0002; A61M 5/142; (...).

(30) Prioridade Unionista: 04/04/2008 US 61/042487; 11/06/2008 US 61/060645.

(73) Titular(es): HYGIEIA, INC..

(72) Inventor(es): ERAN BASHAN; ISRAEL HODISH.

(86) Pedido PCT: PCT US2009039421 de 03/04/2009

(87) Publicação PCT: WO 2009/146121 de 03/12/2009

(85) Data do Início da Fase Nacional: 04/10/2010

(57) Resumo: APARELHO PARA OTIMIZAR UM REGIME DE DOSAGEM DE INSULINA DO PACIENTE AO LONGO DO TEMPO. Um aparelho para otimizar um regime de dosagem de insulina do paciente ao longo do tempo, compreendendo: pelo menos uma primeira memória legível por computador para armazenar entradas de dados correspondendo pelo menos a um ou mais componentes em um regime de dosagem de insulina presente do paciente e as medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes; um O processador operativamente conectado a pelo menos primeira memória legível por computador, o processador programado pelo menos para determinar a partir das entradas de dados correspondendo às medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes se e em qual quantidade variar pelo menos um dentre o um ou mais componentes do regime de dosagem de insulina presente do paciente a fim de manter medições do nível de glicose no sangue futuro do paciente dentro de uma faixa pré-definida; e um mostrador operativo para mostrar informação correspondendo a pelo menos o regime de dosagem de insulina presente do paciente.

“APARELHO PARA OTIMIZAR UM REGIME DE DOSAGEM DE INSULINA DO PACIENTE AO LONGO DO TEMPO”

PEDIDOS RELACIONADOS

[0001] Este pedido está relacionado com, e reivindica o benefício de prioridade de pedido provisório US número de série No. 61/042.487, depositado em 4 de Abril de 2008, e pedido provisório US número de série No 61/060.645, depositado em 11 de Junho de 2008, cujas descrições dos pedidos provisórios são aqui incorporadas aqui por referência em suas totalidades.

CAMPO DA INVENÇÃO

[0002] A presente invenção refere-se a um aparelho para otimizar o regime de dosagem de insulina para um paciente diabético, e mais particularmente a tal aparelho compreendendo um processador programado pelo menos para determinar a partir das entradas de dados correspondendo às medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes se e em qual quantidade variar pelo menos um dentre o um ou mais componentes do regime de dosagem de insulina presente do paciente a fim de manter as medições do nível de glicose no sangue futuro do paciente dentro de uma faixa pré-definida.

ANTECEDENTES

[0003] Diabete é uma doença crônica resultando de secreção de insulina deficiente pelo pâncreas endócrino. Cerca de 7% da população geral no hemisfério ocidental sofrem de diabetes. Dessas pessoas, aproximadamente 90% sofrem de diabete tipo 2 enquanto aproximadamente 10% sofrem de Tipo1. Em diabete tipo 1, pacientes efetivamente entregam seu pâncreas endócrino a uma desorientação autoimune e assim tornam-se dependentes de injeções de insulina diárias para controlar níveis de glicose no sangue. Em diabetes tipo 2, por outro lado, o pâncreas endócrino gradualmente falha em atender as demandas de insulina aumentada, deste modo exigindo do paciente compensar com um regime de medicações orais ou terapia de insulina. No caso de, quer diabetes tipo 1 ou tipo 2, a falha para controlar apropriadamente os níveis de glicose no paciente pode conduzir a tais complicações como ataques do coração, derrames, cegueira, falha renal, e ainda morte prematura.

[0004] Terapia de insulina é o suporte principal de controle de diabete tipo 1 e um dos tratamentos mais difundidos em diabetes tipo 2, cerca de 27% dos sofredores requerendo insulina. Administração de insulina é projetada para imitar secreção de insulina fisiológica introduzindo duas classes de insulina no corpo do paciente: insulina de ação prolongada, que preenche necessidades metabólicas basais; e insulina de ação curta (também conhecida como insulina de ação rápida), que compensa para elevações acentuadas em níveis de glicose no sangue após as refeições do paciente. Orquestrar o processo de dosar destes dois tipos de insulina, em qualquer forma (por exemplo, separadamente ou como insulina pré-misturada) envolve numerosas considerações.

[0005] Primeiro, pacientes medem seus níveis de glicose no sangue (usando alguma forma de um medidor de glicose) em média cerca de 3 a 4 vezes por dia. O número de tais medições e as variações entre as mesmas complicam a interpretação destes dados, tornando difícil extrapolar respectivas tendências que podem ser empregadas para melhor suportar a doença. Segundo, a complexidade de fisiologia humana continuamente impõe mudanças em necessidades de insulina para que ajustes de regimes de dosagem de insulina freqüentes são garantidos. Atualmente, estas considerações são manuseadas pelo endocrinologista do paciente ou outro profissional de saúde durante atendimentos clínicos. Infelizmente, essas visitas são relativamente não frequentes – ocorrendo uma vez a cada 3 a 6 meses - e de ação curta, de modo que o médico ou outro profissional de saúde é tipicamente apenas apto a rever os mais recentes dados médicos do paciente. Em consequência, mostrou-se que mais do que 60% de pacientes controlam sua diabete em níveis sub-ótimos, conduzindo a complicações indesejadas da doença.

[0006] De fato, um dos maiores obstáculos de gestão de diabete é a falta de disponibilidades de um profissional de saúde do paciente e a relação não frequente de atendimentos clínicos. Estudos, de fato, estabeleceram que ajustes de regimes de dosagem de insulina mais freqüentes - por exemplo, a cada 1 a 2 semanas – melhoram o controle de diabete na maioria dos pacientes. No entanto como o número de sofredores de diabete continua a se expandir, é esperado que a possibilidade de

ajustes do regime de dosagem de insulina mais frequentes através de aumento de visitas clínicas irá, de fato, diminuir. E, infelizmente, soluções de tratamento de diabete convencionais não abordam este obstáculo.

[0007] O dispositivo mais comumente empregado em gestão de diabete é o medidor de glicose. Tais dispositivos são providos em uma variedade de formas, embora todas sejam caracterizadas por sua habilidade para prover os pacientes com leituras instantâneas próximas de seus níveis de glicose no sangue. Essa informação adicional pode ser usada para melhor identificar tendências dinâmicas em níveis de glicose no sangue. No entanto, todos medidores de glicose convencionais são projetados para serem ferramentas de diagnóstico diferentes daquelas terapêuticas. Portanto, sozinhos, mesmos os medidores de glicose do estado da técnica não conduzem a um controle glicêmico melhorado.

[0008] Uma solução convencional para o tratamento de diabete é uma bomba de insulina. Bombas de insulina são dispositivos que continuamente infundem insulina de ação curta em um paciente em uma taxa pré-determinada para cobrir ambos, necessidades basais e refeições. Como com relação à terapia de administração manual de insulina, um profissional de saúde configura a bomba com o regime de dosagem de insulina do paciente durante visitas clínicas. Além de sua despesa atual considerável, que proíbe seu uso difundido por pacientes com diabetes tipo 2, bombas de insulina requerem ajuste frequente pelo médico ou outro profissional de saúde para compensar as necessidades de pacientes individuais quando das frequentes medições do nível de glicose no sangue.

[0009] Em uma solução ainda mais recente para tratamento de diabete busca-se combinar uma bomba de insulina e monitoramento de glicose contínuo próximo em uma tentativa de criar, em efeito, um pâncreas artificial regulando um nível de glicose no sangue do paciente com infusões de insulina de ação curta. De acordo com essa solução, informação de paciente em tempo real é empregada para corresponder à dosagem de insulina para as necessidades dinâmicas de insulina do paciente sem consideração de qualquer plano de tratamento adjacente prescrito pelo médico. Enquanto tais sistemas destinam-se a exigências de dosagens presentes, eles são

inteiramente reativos e não instantaneamente efetivos. Em consequência destas desvantagens, tais sistemas combinados não são sempre efetivos em controlar os níveis de glicose no sangue. Por exemplo, tais unidades combinadas não podem prever atividades não planejadas, tais como exercício, que podem excessivamente abaixar um nível de glicose no sangue do paciente. E quando a condição hipoglicêmica é detectada, o atraso na efetividade da insulina ocasionado não apenas pela natureza de insulina sintética convencional, mas também a liberação sub-dérmica desta insulina por bombas convencionais resulta em correção ineficiente do evento hipoglicêmico.

[0010] Apesar das soluções anteriores serem benéficas no controle e tratamento de diabete em alguns pacientes, ou pelo menos mantêm a promessa de serem assim, continua ainda a existir a necessidade de meios que possam melhorar em uma relação de custo-benefício o controle de diabete em pacientes.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[0011] De acordo com o relatório, são descritas várias formas de realização de um aparelho para otimizar um regime de dosagem de insulina do paciente ao longo do tempo, o aparelho compreendendo: pelo menos uma primeira memória legível por computador para armazenar entradas de dados correspondendo pelo menos a um ou mais componentes em um regime de dosagem de insulina presente do paciente e as medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes; um processador operativamente conectado a pelo menos primeira memória legível por computador, o processador programado pelo menos para determinar a partir das entradas de dados correspondendo às medições de nível de glicose no sangue de paciente determinadas em uma pluralidade de vezes se e em qual quantidade variar pelo menos um dentre o um ou mais componentes do regime de dosagem de insulina presente do paciente a fim de manter medições do nível de glicose no sangue futuro do paciente dentro de uma faixa pré-definida; e um mostrador operativo para mostrar informação correspondendo a pelo menos o regime de dosagem de insulina presente do paciente.

[0012] De acordo com outro aspecto, o aparelho pode compreender um medidor

de glicose operativo para prover pelo menos ao primeiro dispositivo de memória legível por computador as entradas de dados correspondendo a pelo menos as medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes. Ainda de acordo com esse aspecto, o processador pode ser operativo para associar com as entradas de dados correspondendo a pelo menos as medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes em um identificador indicativo de quando a medição foi inserida na memória. Além disso, pode-se prover um meio de entrada de dados permitindo ao usuário definir o identificador associado com cada entrada de dados de medição do nível de glicose no sangue, confirmar a correção do identificador associado com cada entrada de dados de medição do nível de glicose no sangue, e/ou modificar o identificador associado com cada entrada de dados de medição do nível de glicose no sangue.

[0013] O aparelho inventivo pode ainda compreender uma bomba de insulina, em adição a ou ao invés de um medidor de glicose. De acordo com esse aspecto, uma bomba de insulina é operativamente conectada a processador e operativa para liberar insulina a um paciente de acordo com regime de dosagem de insulina presente do paciente. A bomba de insulina pode ainda ser operativa para prover a pelo menos primeira memória legível por computador entradas de dados correspondendo à taxa em que insulina é liberada ao paciente pela bomba de acordo com regime de dosagem de insulina presente do paciente.

[0014] De acordo com um aspecto, o aparelho pode compreender meio de entrada de dados, operativamente conectado à memória, para inserir em pelo menos primeiro dispositivo de memória as entradas de dados correspondendo a pelo menos um dentre o um ou mais componentes do regime de dosagem de insulina presente do paciente e as medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes.

[0015] Por outro aspecto da invenção, as entradas de dados podem ainda compreender entradas de dados correspondendo ao peso do paciente. De acordo com esse aspecto, os meios de entrada de dados facilitam a entrada na pelo menos

primeira memória das entradas de dados correspondendo ao peso do paciente.

[0016] Por ainda outro aspecto, entradas de dados podem ainda compreender entradas de dados correspondendo aos alimentos consumidos por um paciente. Consequentemente, os meios de entrada de dados facilitam a entrada na pelo menos primeira memória das entradas de dados correspondendo aos alimentos consumidos por um paciente, enquanto o processador é operativo para determinar a partir das entradas de dados correspondendo aos alimentos consumidos por um paciente o número de carboidratos associados com estes alimentos.

[0017] Por ainda outro aspecto, as entradas de dados ainda compreendem entradas de dados correspondendo ao número de unidades de insulina administradas por um paciente em uma base periódica. De acordo com esse aspecto, os meios de entrada de dados facilitam a entrada na pelo menos primeira memória das entradas de dados correspondendo ao referido número de unidades de insulina administradas por um paciente.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0018] Para uma melhor compreensão da presente invenção e para mostrar mais claramente como ela pode ser realizada, referência será agora feita, a título de exemplo, para os desenhos anexos, que mostram formas de realização exemplares da presente invenção, e em que:

FIG. 1 é um esquema simplificado de um aparelho de acordo com a primeira forma de realização exemplar da invenção;

FIG. 2 é um desenho de um mostrador representativo para prover informação a um paciente;

FIG. 3 é um desenho de outro mostrador representativo para prover informação a um paciente;

FIG. 4 é um desenho de ainda outro mostrador representativo para prover informação a um paciente;

FIG. 5 é um desenho de ainda outro mostrador representativo para prover informação a um paciente;

FIG. 6 é um diagrama simplificado do um aparelho para empregar o sistema

inventivo, de acordo com outra forma de realização do mesmo;

FIG. 7 é um diagrama simplificado de um aparelho para empregar o sistema inventivo, de acordo com outra forma de realização do mesmo;

FIG. 8 é um diagrama simplificado de um aparelho para empregar o sistema inventivo, de acordo com outra forma de realização do mesmo;

FIG. 9 é uma vista esquemática de uma disposição exemplar para empregar a presente invenção;

FIG. 10 é a vista esquemática de uma segunda disposição exemplar para empregar a presente invenção;

FIG. 11 é um diagrama generalizado das etapas empregadas em atualizar um regime de dosagem de insulina do paciente de acordo com uma forma de realização exemplar; e

FIG. 12 é um fluxograma do algoritmo exemplar aplicado em atualização de um regime de dosagem de insulina do paciente de acordo com uma forma de realização exemplar.

DESCRIÇÃO DETALHADA

[0019] Como requerido, descrições detalhadas de formas de realização exemplares da presente invenção estão descritas aqui. No entanto, deve ser entendido que as formas de realização descritas são meramente exemplares da invenção, que podem ser formas realizadas em várias e alternativas formas. Os desenhos anexos não estão necessariamente em escala, e alguns aspectos podem ser exagerados ou minimizados para mostrar detalhes componentes particulares. Portanto, detalhes estruturais e funcionais específicos descritos aqui não são para serem interpretados como limitantes, mas meramente como dando uma base representativa para ensinar a um versado na técnica empregar de modo variado a presente invenção.

[0020] Voltando agora aos desenhos, onde números de referência iguais referem-se a partes iguais ou correspondentes ao longo de todas várias vistas, a presente invenção compreende um aparelho para otimizar o regime de dosagem de insulina em pacientes de diabete ao longo do tempo - tais como entre as visitas clínicas - para

assim aumentar o controle de diabete.

[0021] Como usado aqui, o termo "dose de insulina" significa e refere-se à quantidade de insulina tomada em qualquer ocasião única, enquanto o termo "regime de dosagem de insulina" refere-se e significa o conjunto de instruções (tipicamente definidas pelo médico do paciente ou outro profissional de saúde) definindo quando e quanta insulina tomar em dado período de tempo e/ou sob certas condições. Um regime de dosagem de insulina convencional compreende vários componentes, incluindo um componente de dosagem de insulina de ação prolongada, um componente de fator de correção de glicose no plasma, e um componente de razão de carboidrato. Deste modo, por exemplo, um regime de dosagem de insulina exemplar para um paciente poderia ser como segue: 25 unidades de insulina de ação prolongada ao deitar; 1 unidade de insulina de ação rápida para cada 10 gramas de carboidratos ingeridos; e 1 unidade de insulina de ação rápida para cada 20 mg/dL, pelo que uma leitura de glicose no sangue de paciente excede 120 mg/dL.

[0022] Referindo-se à FIG. 1, que constitui um esquema generalizado da mesma, o aparelho inventivo 1 de acordo com uma forma de realização exemplar mais particularmente compreende pelo menos uma primeira memória 10 para armazenar entradas de dados correspondendo pelo menos a um ou mais componentes de um regime de dosagem de insulina presente do paciente (quer compreendendo unidades separadas de insulina de ação prolongada e de ação curta, insulina pré-misturada, etc.) e as medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes, um processador 20 operativamente conectado (indicado em linha 11) à pelo menos primeira memória 10, e um mostrador 30 operativamente acoplado (indicado em linha 31) ao processador e operativo para mostrar pelo menos a informação correspondendo ao regime de dosagem de insulina presente do paciente. O processador 20 é programado pelo menos para determinar a partir das entradas de dados correspondendo às medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes se e em qual quantidade variar pelo menos um ou o um ou mais componentes do regime de dosagem de insulina presente do paciente a fim de manter medições do nível de glicose no sangue futuro

do paciente dentro de uma faixa pré-definida. Tal variação, se efetuada, conduz a uma modificação do regime de dosagem de insulina presente dos dados do paciente como armazenados na memória 10, como explicado ainda aqui. Deste modo, as entradas de dados correspondendo a um ou mais componentes do regime de dosagem de insulina presente do paciente como armazenadas na memória do dispositivo 10 irão, em um tempo de partida para emprego do aparelho inventivo, constituir um regime de dosagem de insulina prescrito por um profissional de saúde, mas aquelas entradas de dados podem subsequentemente ser variadas por operação do aparelho (tal como durante o intervalo de tempo entre as visitas clínicas do paciente). Na maneira precedente, o aparelho inventivo é operativo para monitorar dados de paciente relevantes com cada nova entrada de informação (tal como, em um mínimo, as medições do nível de glicose no sangue do paciente), assim facilitando a otimização do regime de dosagem de insulina do paciente entre visitas clínicas.

[0023] É contemplado que o aparelho como generalizado acima pode ser incorporado em qualquer de uma variedade de formas, incluindo uma unidade de tipo PDA, construída com uma finalidade, um dispositivo comercialmente disponível tal como um celular, IPHONE, etc. Preferivelmente, embora não necessariamente, tal dispositivo incluiria meios de entrada de dados, tal como um teclado, interface de tela sensível ao toque, etc. (indicado geralmente na caixa tracejada 40) para a entrada inicial por um profissional de saúde de dados correspondendo pelo menos a um regime de dosagem de insulina presente do paciente (e, opcionalmente, tais entradas de dados adicionais como, por exemplo, o peso presente do paciente, limites definidos preferidos superiores e inferiores para as medições do nível de glicose no sangue do paciente, etc.), bem como as entradas de dados subsequentes correspondendo a pelo menos as medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes (e, opcionalmente, tais entradas de dados adicionais como, por exemplo, o peso presente do paciente, o número de unidades de insulina administradas pelo paciente, dados correspondendo a quando o paciente come, o teor de carboidrato dos alimentos ingeridos, o tipo de refeição (por exemplo, café da manhã, almoço, jantar, lanche, etc.). Como mostrado, tais meios de entrada de dados

40 são operativamente conectados (indicado em linha 41) à memória 10.

[0024] Mostrador 30 é operativo para prover um mostrador visual para o paciente, profissional de saúde, etc. de informação pertinente, incluindo, por meio de um exemplo não limitante, informação correspondendo ao regime de dosagem de insulina presente para o paciente, a dose atual de insulina (isto é, número de unidades de insulina que o paciente precisa para administrar com base na última medição do nível de glicose no sangue e regime atual de dosagem de insulina), etc. Para esse fim, mostrador 30 é operativamente conectado ao processador 20, como indicado pela linha tracejada 31.

[0025] Como notado, o meio de entrada de dados 40 pode tomar a forma de uma tela sensível ao toque, em cujo caso o meio de entrada de dados 40 e mostrador 30 possam ser combinados (tal como exemplificado pelo IPHONE comercialmente disponível (Apple, Inc., Califórnia)).

[0026] Referindo-se então às FIGS. 2 até 5, mostram-se imagens representativas para um mostrador 30 e um tipo de tela sensível ao toque, mostrador 30/meio de entrada de dados 40 combinados exemplificando ambos a informação de paciente que pode ser provida através da tela, bem como a maneira de entrada de dados.

[0027] Mais particularmente, FIG. 2 mostra um mostrador 30 provendo dados atuais/informação de tempo 32 bem como a medição do nível atual de glicose no sangue do paciente 33 com base na entrada concorrente destes dados. FIG. 2 ainda descreve um par de setas de rolagem 42 pelas quais o paciente está apto a rolar através de uma lista 34 de escolhas pré-definidas representando o tempo da medição do nível de glicose no sangue atual do referido paciente. Como explicado ainda abaixo em associação com uma descrição de um algoritmo exemplar para implementar a invenção, seleção de uma destas escolhas permitirá ao processador associar os dados de medição com o tempo de medição apropriado para controle mais preciso do regime de dosagem de insulina do paciente.

[0028] FIG. 3 mostra um mostrador 30 provendo dados atuais/ informação de tempo 32, bem como a dose recomendada presentemente de unidades de insulina de ação curta 35 - com base no regime de dosagem de insulina presentemente definido

– para o paciente tomar na hora do almoço.

[0029] FIG. 4 mostra um mostrador 30 provendo dados atuais/informação de tempo 32, bem como, de acordo com uma terapia de “contagem de carboidratos” convencional, a base presentemente recomendada (3 IUs) e doses adicionais (1 IU por cada 8 gramas de carboidratos ingeridos) de unidades de insulina de ação curta 36 para o paciente tomar na hora do almoço – todos com base no regime de dosagem de insulina presentemente definido.

[0030] Em FIG. 5, mostra-se um mostrador 30 provendo dados atuais/informação de tempo 32, bem como a dose presentemente recomendada de unidades de insulina de ação curta 37 –com base no regime de dosagem de insulina presentemente definido - para o paciente tomar na hora do almoço de acordo com a quantidade designada de carboidratos a serem ingeridos. Como ainda descrito em FIG. 5, um par de setas de rolagem 42 são exibidas, pelas quais o paciente está apto a rolar através de uma lista de escolhas de refeição pré-definidas 38, cada qual tendo associada com a mesma, na memória, um número (por exemplo, gramas) de carboidratos. Quando o paciente seleciona uma escolha de refeição, o processador é apto para determinar a partir do número de carboidratos associados com aquela refeição, e o regime de dosagem de insulina presentemente definido, uma dose de insulina de ação curta recomendada para o paciente tomar (neste exemplo, 22 IUs de insulina de ação curta para um almoço de bife e macarrão).

[0031] Em uma forma de realização do mesmo, mostrada em FIG. 6, o aparelho inventivo como descrito acima com relação à FIG. 1 opcionalmente inclui um medidor de glicose (indicado pela caixa tracejada 50) operativamente conectado (como indicado em linha 51) à memória 10 para facilitar a entrada automática de dados correspondendo às medições do nível de glicose no sangue do paciente diretamente à memória 10.

[0032] Alternativamente, é contemplado que o medidor de glicose 50' poderia ser provido como uma unidade separada que é capaz de se comunicar (tal como através de um cabo ou por rede sem fio, representado em linha 51') com o dispositivo 1' de modo a descarregar à memória 10' as medições de nível de glicose no sangue de

paciente, tal como mostrado em FIG. 7.

[0033] De acordo com outra forma de realização, mostrada em FIG. 8, o aparelho inventivo 1" pode ser combinado uma bomba de insulina 60" e, opcionalmente, um medidor de glicose 50" também. De acordo com esta forma de realização, o processador 20" é operativo para determinar a partir de pelo menos os dados de medição do nível de glicose no sangue do paciente (que podem ser automaticamente transferidos à memória 10" onde o aparelho é provido com um medidor de glicose 50", como mostrado, é conectável a um medidor de glicose de modo que estes dados podem ser automaticamente descarregados à memória 10", ou é provido com meios de entrada de dados 40" de modo que esses dados podem ser inseridos pelo paciente) se e em qual quantidade variar o regime de dosagem de insulina presente do paciente a fim de manter medições do nível de glicose no sangue futuro do paciente dentro de uma faixa pré-definida. O processador 20", que é operativamente conectado à bomba de insulina 60" (indicado em linha 61"), é operativo para empregar a informação do regime de dosagem de insulina para controlar as unidades de insulina providas ao paciente através da bomba 60". Assim, o processador 20" e a bomba 60" formam um sistema de circuito fechado semi-automático operativo para automaticamente ajustar taxa de infusão da bomba e perfil com base em pelo menos as medições do nível de glicose no sangue do paciente. Isso irá aliviar a carga de precisar ir ao provedor de cuidados de saúde para ajustar a taxa de infusão da insulina e perfil da bomba, como é convencionalmente o caso.

[0034] Será apreciado que, ainda para esta forma de realização, a bomba de insulina 60" pode ser operativa para transferir à memória 10" dados correspondendo à taxa em que insulina é liberada ao paciente pela bomba de acordo com regime de dosagem de insulina presente do paciente. Estes dados podem ser acessados pelo processador 20" para calcular, por exemplo, a quantidade de unidades de insulina liberadas pela bomba ao paciente durante um período de tempo pré-definido (por exemplo, 24 horas). Tais dados podem deste modo serem empregados na presente invenção para determinar mais precisamente uma sensibilidade à insulina do paciente, fator de correção de glicose no plasma e razão de carboidrato, por exemplo.

[0035] Também ainda para esta forma de realização, o aparelho 1" pode opcionalmente ser provido com meios de entrada de dados, tal como um teclado, interface de tela sensível ao toque, etc. (indicado geralmente na caixa tracejada 40") para entrada de vários dados, incluindo, por exemplo, a entrada inicial por um profissional de saúde de dados correspondendo pelo menos a um regime de dosagem de insulina presente do paciente (e, opcionalmente, tais entradas de dados adicionais como, por exemplo, o peso presente do paciente, limites definidos preferidos superiores e inferiores para as medições do nível de glicose no sangue do paciente, etc.), bem como as subsequentes entradas de dados correspondendo a pelo menos as medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes (para a extensão que esta informação não é automaticamente transferida à memória 10" a partir do medidor de glicose no sangue 50") e, opcionalmente, tais entradas de dados adicionais como, por exemplo, o peso presente do paciente, o número de unidades de insulina administradas pelo paciente, dados correspondendo a quando o paciente come, o teor de carboidratos dos alimentos ingeridos, o tipo de refeição (por exemplo, café da manhã, almoço, jantar, lanche), etc.

[0036] É também contemplado que a invenção pode ser efetuada através da entrada de dados por pessoas (por exemplo, paciente e profissional de saúde) em locais diferentes, tais como ilustrado em FIG. 9. Por exemplo, é contemplado que as entradas de dados pertencendo a pelo menos o regime de dosagem de insulina inicial do paciente podem ser entradas pelo profissional de saúde em uma primeira localidade, na forma de um computador de uso geral, celular, IPHONE, ou outro dispositivo 100 (um computador de uso geral é mostrado), enquanto as entradas subsequentes de dados (por exemplo, leituras de nível de glicose no sangue do paciente) podem ser entradas pelo paciente em uma segunda localidade, também na forma de um computador de uso geral, celular, IPHONE, ou outro dispositivo 200 (um computador de uso geral é mostrado), e estes dados comunicados a uma terceira localidade, na forma de um computador 300 compreendendo a pelo menos primeira memória e o processador. De acordo com esta forma de realização, os computadores 100, 200, 300 podem ser ligados em rede de qualquer maneira (incluindo, por

exemplo, através de internet). Tal ligação em rede é mostrada em diagrama através das linhas 101 e 201. Deste modo, por exemplo, a invenção pode ser implementada através de um website acessível ao profissional de saúde/ paciente através de que dados relevantes são inseridos e informações com respeito a quaisquer atualizações para o plano de tratamento pré-definido são comunicadas ao paciente e profissional de saúde.

[0037] Alternativamente, é contemplado que a invenção pode ser efetuada através da entrada de dados através de pessoas (por exemplo, paciente e profissional de saúde) em localidades diferentes, e em que uma outra das pessoas, tais como, no exemplo ilustrado, o paciente, está em posse de um dispositivo simples 200' compreendendo o processador e componentes de memória, este dispositivo 200' sendo adaptado para receber entradas de dados a partir de uma pessoa em uma localidade diferente. FIG.10. Este dispositivo 200' poderia tomar qualquer forma, incluindo um computador de uso geral (tal como ilustrado), um PDA, celular, dispositivo construído para uma finalidade, tais como antes descritos, etc. De acordo com essa forma de realização, é contemplado que as entradas de dados pertencendo a pelo menos a dosagem de insulina inicial do paciente possa ser entrada (por exemplo pelo profissional de saúde) em outra localidade, tal como através de um computador de uso geral, celular, ou outro dispositivo 100' (um computador de uso geral é mostrado) operativo para transmitir dados para o dispositivo 200', enquanto as entradas de dados subsequentes (por exemplo, medições do nível de glicose no sangue de paciente) podem ser entradas diretamente no dispositivo 200'. De acordo com esta forma de realização, um profissional de saúde poderia remotamente entrar a dosagem de insulina inicial do paciente em uma primeira localidade através do dispositivo 100', e estes dados poderiam então ser transmitidos para o dispositivo do paciente 200' onde seriam recebidos e armazenados na memória dos mesmos. De acordo com outra permuta desta forma de realização, a disposição anteriormente descrita poderia também ser revertida, tal que as entradas de dados do paciente (por exemplo, medições do nível de glicose no sangue de paciente) poderiam ser entradas remotamente, tal como através de um celular, computador, etc., em uma primeira

localidade e então transmitidas a um dispositivo situado remotamente compreendendo o processador e componentes de memória operativos para determinar se e em qual quantidade variar o regime de dosagem de insulina presente do paciente. De acordo com essa outra permuta, modificações para a dosagem de insulina do paciente efetuada por operação da invenção poderiam ser transmitidas de volta ao paciente através dos mesmos meios, ou alternados.

[0038] Referindo-se novamente à FIG. 9, é ainda contemplado que pode ser provido um medidor de glicose 50''' (incluindo, por exemplo, na forma do dispositivo como descrito acima em referência a FIG. 6) que pode fazer interface 51''' (de modo sem fio, através de conexão de fio rígido tal como um cabo USB, cabo FIREWIRE, etc.) com um computador de uso geral 200 na localidade do paciente para descarregar medições do nível de glicose no sangue para transmissão ao computador 300 na terceira localidade. Referindo-se também à FIG. 10, é ainda contemplado que este medidor de glicose 50''' pode ser adaptado à interface 51''' (de modo sem fio, através de uma conexão de fio rígido tal como um cabo USB, cabo FIREWIRE, etc.) com o dispositivo simples 200', assim descarregando dados de medição de nível de glicose no sangue para este dispositivo diretamente.

[0039] Voltando agora à FIG. 11, mostra-se um diagrama generalizando a maneira em que a invenção pode ser implementada para otimizar um regime de dosagem de insulina do paciente de diabete.

[0040] Deve ser entendido que, em operação da invenção de acordo com qualquer uma das várias formas de realização como descrito aqui, especifica-se inicialmente, tal como por um profissional de saúde, um regime de dosagem de insulina de paciente (compreendido de, por exemplo, uma razão de carboidrato ("CHR"), uma dose de insulina de ação prolongada, e um fator de correção de glicose no plasma). Alternativamente, o regime de dosagem de insulina inicial pode ser especificado usando protocolos publicados para a iniciação de terapia de insulina, tais como, por exemplo, os protocolos publicados pela American Diabete Association em 22 de Outubro de 2008. No entanto como especificado, estes dados de regime de dosagem de insulina são inseridos na memória de um aparelho (incluindo de acordo com

qualquer uma das várias formas de realização descritas acima), tal como por um profissional de saúde, no primeiro exemplo e, antes que o paciente tenha feito qualquer uso do aparelho.

[0041] Depois disso, o paciente entrará, ou haverá outro modo de entrar automaticamente (tal como pelo medidor de glicose) na memória pelo menos dados correspondendo a cada uma sucessiva das medições do nível de glicose no sangue do paciente. Na entrada de tais dados, o processador determina, tal como através de algoritmo descrito aqui, se e em qual quantidade variar o regime de dosagem de insulina presente do paciente. Informação correspondendo a esse presente regime de dosagem de insulina é então fornecida para o paciente de modo que ele/ela possa ajustar a quantidade de insulina que ele administra.

[0042] De acordo com a forma de realização exemplar, determinação de se e em qual quantidade variar um regime de dosagem de insulina presente do paciente é realizada tanto na base de avaliações conduzidas em intervalos de tempo pré-definidos (cada 7 dias, por exemplo) bem como de forma assincrônica para tais intervalos. As determinações assincrônicas avaliarão o nível de glicose no sangue dos dados do paciente para segurança cada vez que uma nova medição do nível de glicose no sangue é recebida para determinar se qualquer ação urgente, incluindo qualquer variação urgente para a dosagem de insulina presente do paciente, é necessária.

[0043] Mais particularmente, cada vez que uma nova medição 300 do nível de glicose no sangue de paciente é recebida na memória, ela é acessada pelo processador e classificada e etiquetada de acordo com tempo de dia que a medição foi recebida e se ou não é associada com um certo evento, por exemplo, pré-café da manhã, hora de dormir, noite, etc. 310. Uma vez classificadas e etiquetadas, as medições do nível de glicose no sangue novas e/ou previamente registradas são submetidas à avaliação para a necessidade de atualizar com base da passagem de um período de tempo pré-definido 320 medido por um contador, bem como a necessidade para atualizar de forma assincrônica para segurança 330. Por exemplo, uma medição de glicose no sangue muito baixa (por exemplo, abaixo de 50 mg/dL)

representando um severo evento hipoglicêmico ou o acúmulo de várias baixas medições nos últimos dias passados pode conduzir a uma atualização no regime de dosagem de insulina do paciente de acordo com etapa 330, enquanto uma atualização para que o regime possa de outra forma ser assegurado de acordo com etapa 320 se um período pré-definido de tempo (por exemplo, 7 dias) decorreu desde que o regime de dosagem de insulina do paciente foi atualizado por último, Em qualquer caso, o paciente será provido com informação 340 correspondendo ao regime de dosagem de insulina presente (se foi ou não mudado) a ser usado em sua administração de insulina.

[0044] Referindo-se em seguida à FIG. 12, mostra-se um fluxograma que ainda mais particularmente estabelece um algoritmo exemplar pelo qual a invenção pode ser implementada para otimizar um regime de dosagem de insulina do paciente de diabete. De acordo com o algoritmo exemplar, a modificação de dosagem de insulina contempla unidades separadas de insulina de ação prolongada e de ação curta. No entanto, será apreciado que a invenção é igualmente aplicável para otimizar o regime de dosagem de insulina de um paciente onde aquela dosagem está em outra forma convencional (tal como insulina pré-misturada). Também deve ser entendido a partir deste relatório que a invenção pode ser implementada de outra forma que a particularmente descrita a seguir.

[0045] De acordo com essa primeira etapa 400, dados correspondendo a uma medição de nível de glicose no sangue nova do paciente são inseridos, tal como, por exemplo, por qualquer um dos meios exemplares mencionados acima, na pelo menos primeira memória (não mostrada na FIG. 12). Esses dados são acessados e avaliados (pelo processador) em etapa 410 do algoritmo exemplar e classificadas de acordo com tempo que foram inseridos.

[0046] Mais particularmente de acordo com esta etapa 410, os dados de medição do nível de glicose no sangue inseridos são "etiquetados" com um identificador refletindo quando a leitura foi inserida; especificamente, se é uma medição de manhã (isto é, "rápida") (aqui "MPG"), uma medição pré-almoço (aqui "BPG"), uma medição pré-jantar (aqui "LPG"), uma medição na hora de dormir (aqui "BTPG"), ou uma

medição noturna (aqui "NPG").

[0047] O processo de "etiquetagem" pode ser facilitado usando um relógio interno para o processador (tal como, por exemplo, o relógio de um computador de uso geral) que provê um tempo de entrada que pode ser associado com os dados de medição do nível de glicose no sangue síncronos para sua entrada. Alternativamente, dados de tempo (isto é, "10:00AM," "6:00PM," etc.) ou informação identificando evento (isto é, "hora do almoço", "hora do jantar," "hora de dormir," etc.) podem ser inseridos pelo paciente refletindo quando os dados de medição do nível de glicose no sangue foram tomados, e tal informação usada para etiquetar os dados de medição do nível de glicose no sangue. Como outra alternativa, e de acordo com forma de realização onde os dados de medição do nível de glicose no sangue são providos diretamente à memória por um monitor de glicose, dados de tempo podem ser automaticamente associados com os dados de medição de nível de glicose no sangue por tal monitor de glicose (por exemplo, usando um relógio interno para aquele monitor de glicose). É também contemplado que, opcionalmente, o usuário/paciente pode ser consultado (por exemplo, em um monitor) para inserir para confirmar ou modificar qualquer etiqueta de tempo automaticamente atribuída à entrada de dados de medição do nível de glicose no sangue. Deste modo, por exemplo, um paciente pode ser solicitado a confirmar (através de meio de entrada de dados tal como, por exemplo, um ou mais botões ou chaves, um monitor de tela sensível ao toque, etc.) que os dados inseridos mais recentemente de medição do nível de glicose no sangue refletem uma medição pré-almoço (BPG) com base no selo de tempo associado com a entrada dos dados. Se o paciente confirmar, então a designação de BPG permaneceria associada com a medição. De outra forma, outras consultas do paciente podem ser feitas para determinar a designação de tempo apropriada para associar com a medição.

[0048] Deve ser entendido que qualquer relógio interno usado para etiquetar os dados de medição do nível de glicose no sangue pode, como desejado, ser ajustável a usuário de modo a definir o tempo correto para a zona de tempo onde o paciente está localizado.

[0049] Ainda de acordo com forma de realização exemplar, as várias categorias

(por exemplo, DPG, MPG, LPG, etc.) em que os dados de medição do nível de glicose no sangue são mais particularmente classificados pelo processo de “etiquetagem” precedente são como a seguir:

NPG - Os dados recebem esta designação quando o selo de tempo está entre 2AM e 4AM.

MPG - Os dados recebem esta designação quando o selo de tempo está entre 4AM e 10AM.

BPG - Os dados recebem esta designação quando o selo de tempo está entre 10AM e 3PM.

LPG - Os dados recebem esta designação quando o selo de tempo está entre 3PM e 9PM.

BTPG — Os dados recebem esta designação quando o selo de tempo está entre 9PM e 2AM. Se os dados de BTPG refletem um tempo maior do que três horas após a hora de jantar presumida do paciente (de acordo com uma janela de tempo pré-definida), então estes dados são ainda categorizados como um nível de glicose de sangue de compensação de jantar (aqui "DPG").

[0050] De acordo com o emprego de um selo de tempo sozinho para "etiquetar" as entradas de dados de nível de glicose no sangue, deve ser entendido que existe ai um pressuposto subjacente que estes dados foram, de fato, obtidos pelo paciente dentro das janelas de selo de tempo especificadas acima.

[0051] Pela forma de realização exemplar da invenção, se o selo de tempo de uma entrada de dados de medição do nível de glicose no sangue é menor que 3 horas a partir da medição que precedeu a última refeição que o paciente teve, ele é considerado desviado e omitido a menos que represente um evento hipoglicêmico.

[0052] De acordo com a próxima etapa 420, a medição do nível de glicose no sangue recentemente inserida é acessada e avaliada (pelo processador) para determinar se a entrada reflete um evento hipoglicêmico severo presente. Essa avaliação pode ser caracterizada pela fórmula PG(t)<w exemplar, onde PG(t) representa os dados do nível de glicose no sangue do paciente em mg/dL, e w

representa um valor limiar pré-definido definindo um evento hipoglicêmico severo (tal como, a título de exemplo não limitante, 50 mg/dL).

[0053] Se um evento hipoglicêmico severo for indicado em etapa 420 então, de acordo com etapa 430, os dados do regime de dosagem de insulina presente do paciente (na memória 10 [não mostrado na FIG. 12]) são atualizados como garantido e independente da avaliação de atualização periódica descrita ainda abaixo. Mais particularmente, o algoritmo irá nessa etapa 430 determinar de forma assincrônica (que, independente da avaliação de atualização periódica) se ou não atualizar o regime de dosagem de insulina do paciente com base no fato de se os dados de nível de glicose no sangue de entrada do paciente refletem o acúmulo de vários valores de glicose baixos durante um curto período de tempo. De acordo com a forma de realização exemplar, a dosagem associada com a medição de nível de glicose no sangue recentemente inserida é imediatamente diminuída. Mais especificamente, para um evento hipoglicêmico severo em MPG, a dosagem de insulina de ação prolongada é diminuída por 20%; e para um evento hipoglicêmico severo em BPG a dose de insulina de ação curta de café da manhã é diminuída por 20%.

[0054] O algoritmo também nessa etapa 430 atualiza um contador de eventos hipoglicêmicos para refletir a medição recentemente inserida (em etapa 400) do nível de glicose no sangue. Notavelmente, modificações para o regime de dosagem de insulina do paciente de acordo com esta etapa 430 não reiniciam a contagem do temporizador para a próxima avaliação de atualização periódica. Deste modo, variação no regime de dosagem de insulina do paciente de acordo com esta etapa 430 não prevenirá o algoritmo de passar pela próxima avaliação de atualização periódica.

[0055] Cada uma dessas medições do nível de glicose no sangue é também inserida em bancos de dados de eventos hipoglicêmicos na memória. Na forma de realização exemplar, esta se refere a um banco de dados de rolagem que não é reiniciado. Ao invés disso, os eventos hipoglicêmicos registrados expiram a partir do banco de dados após um período pré-definido de tempo ter decorrido; essencialmente, assim esses dados tornam-se irrelevantes para o regime de dosagem

de insulina do paciente. Deste modo, a título de exemplo apenas, esse banco de dados pode conter um registro de um evento hipoglicêmico durante 7 dias.

[0056] Ainda de acordo com etapa 430, uma ou mais advertências podem ser geradas para mostrar para o paciente (tal como através de um mostrador 30 [não mostrado na FIG. 12]). Mais essencialmente, é contemplado que tal uma ou mais advertências alertariam um paciente para o fato que o seu nível de glicose no sangue (dele/dela) está perigosamente baixo de modo que etapas corretivas apropriadas (por exemplo, ingerir um comprimido de glicose) poderiam ser tomadas prontamente. Adicionalmente, e sem limitação, tal uma ou mais advertências podem também corresponder a qualquer uma ou mais das seguintes determinações:

[0057] Que os dados de medição do nível de glicose no sangue do paciente refletem que ocorreram mais do que dois eventos hipoglicêmicos durante um período pré-determinado de tempo (tal como, a título de exemplo apenas, nos 7 dias passados); que mais do que duas quedas nas medições de nível de glicose no sangue do paciente entre a medição noturna e a medição de manhã são maiores do que uma quantidade pré-determinada em mg/dL (70mg/dL, por exemplo); e/ou que mais do que duas quedas na medição do nível de glicose no sangue do paciente entre a medição noturna e a medição de manhã são maiores que uma porcentagem pré-determinada (como, por exemplo, 30%).

[0058] Se um evento hipoglicêmico severo não está indicado em etapa 420, as entradas de dados registradas (na memória 10) correspondendo ao número de eventos hipoglicêmicos de paciente durante um período pré-determinado de dias são acessadas e avaliadas pelo processador (20, não mostrado) em etapa 440 para determinar se ocorreu um número excessivo de eventos hipoglicêmicos normais (por exemplo, uma medição de nível de glicose no sangue entre 50 mg/dL e 75 mg/dL) sobre aquele período pré-determinado. Essa avaliação é essencialmente direcionada para determinar se o paciente experimentou um número excessivo de tais eventos hipoglicêmicos normais em tempo absoluto e independente da operação de atualização periódica como descrito em outra parte aqui. Esta avaliação, feita em etapa 440, pode ser descrita pela seguinte fórmula exemplar:

é (# {de eventos a HG}>Q) ou é (# {dos eventos hipoglicêmicos nos últimos W dias} = Q)?

[0059] ; onde HG representa o numero registrado de eventos hipoglicêmicos, W é um período pré-definido de tempo (por exemplo, 3 dias), e Q é um número pré-definido definindo um número excessivo de eventos hipoglicêmicos (por exemplo, 3). A título de exemplo, Q pode ser igual a 3 e W pode também ser igual a 3, em cujo caso, se for determinado em etapa 440 que não ocorreram nem 4 eventos hipoglicêmicos registrados ou ocorreram 3 eventos hipoglicêmicos registrados nos últimos 3 dias, o algoritmo prossegue para a etapa 430.

[0060] Notavelmente, se etapa 440 conduz à etapa 430, então um “sinalizador” de correção de evento hipoglicêmico binário (“1” ou “0”) é configurado em "1," significando que nenhum aumento no regime de dosagem de insulina do paciente é permitido e o algoritmo pula para etapa 490 (a rotina de avaliação de atualização de dosagem periódica). Potencialmente, a avaliação de atualização periódica pode concorrer que qualquer uma ou todas as partes do regime de dosagem de insulina requerem um aumento devido à natureza de níveis de glicose no sangue correntemente armazenados na memória 10 e a execução das fórmulas diferentes descritas a seguir. No entanto, configurando-se o sinalizador de correção de evento hipoglicêmico para "1," o algoritmo ignorará qualquer tal aumento requerido e deixará a parte sugerida da dosagem inalterada. Portanto, isso conduzirá a uma redução potencial em qualquer um ou em todos os componentes do regime de dosagem de insulina para deste modo dirigir a ocorrência do número excessivo de eventos hipoglicêmicos. Ainda de acordo com esta etapa, a contagem do temporizador para a seguinte avaliação de atualização periódica é reiniciada.

[0061] Na seguinte etapa 450, os dados de medição do nível de glicose no sangue classificados por tempo/etiquetados e registrados, correspondendo ao número de eventos hipoglicêmicos de paciente durante um período pré-determinado de dias (por exemplo, 7 dias), são acessados e avaliados pelo processador para determinar se houve um número excessivo de tais eventos hipoglicêmicos em qualquer um ou mais dentre o café da manhã, almoço, jantar e/ou na manhã durante o período pré-

determinado. Essa avaliação pode ser caracterizada pela fórmula exemplar: #{HG(m)(b)(l)(d) em XX[d] }= Y?; onde #HG(m)(b)(l)(d) representa o número de eventos hipoglicêmicos em qualquer um dos tempos de medição atribuídos (pela etapa precedente) de manhã, hora de dormir, almoço ou jantar durante um período de XX (no presente exemplo, 7) dias ("[d]"), e Y representa um número de eventos hipoglicêmicos que é pré-determinado para constituir um limitar suficiente para merecer o ajuste do regime de dosagem de insulina do paciente (no presente exemplo, 2 eventos hipoglicêmicos). Será apreciado que o emprego dessa etapa no algoritmo permite identificação com maior especificidade de deficiências possíveis no regime de dosagem de insulina presente do paciente. Além disso, a outra particularização de quando eventos hipoglicêmicos ocorreram facilita modificações de regime de dosagem de insulina específicos de tempo (por exemplo, após almoço, em hora de dormir, etc.).

[0062] Se um número excessivo de tais eventos hipoglicêmicos não está indicado em etapa 450, então o algoritmo consulta em etapa 460 se ou não é tempo para atualizar o regime de dosagem de insulina do paciente sem levar em conta a não ocorrência de eventos hipoglicêmicos, e com base, ao contrário, na passagem de um intervalo pré-definido de tempo (por exemplo, 7 dias) uma vez que a necessidade de atualizar o regime de dosagem de insulina do paciente foi o último avaliado. Se tal atualização não é indicada - isto é, porque um intervalo de tempo insuficiente passou - então nenhuma ação é tomada com respeito à dosagem de insulina do paciente e o algoritmo terminado (indicado pela seta rotulada "NÃO") até os próximos dados de medição do nível de glicose no sangue serem inseridos.

[0063] Se, no entanto, uma atualização é indicada pelo fato que passaram 7 dias (ou outro intervalo pré-definido) desde que a necessidade de atualizar a dosagem de insulina do paciente foi avaliada por último, então antes de tal atualização ser efetuada o algoritmo primeiro determina, em etapa 470, se a condição geral do paciente cai dentro de uma faixa “normal” pré-determinada. Essa operação de determinação pode ser caracterizada pela fórmula exemplar: xxx < E{PG} > yyy; onde xxx representa um limite inferior para uma faixa de nível de glicose no sangue desejada para o paciente,

yyy representa um limite superior para uma faixa de nível de glicose no sangue desejada para o paciente, e E{PG} representa a média das medições registradas do paciente do nível de glicose no sangue. De acordo com a forma de realização exemplar, o limite inferior xxx pode ser pré-definido como 80 mg/dL, e o limite superior yyy pode ser pré-definido como 135 mg/dL.

[0064] Deve ser entendido que os valores precedentes podem ser diferentes como assim especificado, sendo definidos, por exemplo, de acordo com país particular em que o paciente reside. Além disso, é contemplado que os limites superiores (yyy) e inferiores (xxx) podem ser definidos pelo profissional de saúde do paciente, sendo inseridos, por exemplo, através de meio de entrada de dados tal como descrito em outra parte aqui.

[0065] Onde a condição geral do paciente está fora da faixa “normal” pré-determinada, o algoritmo prossegue à etapa 490 onde os dados são avaliados para determinar se é necessário corrigir o regime de dosagem de insulina de ação prolongada do paciente.

[0066] Onde, no entanto, a condição geral do paciente está dentro da faixa “normal” pré-determinada, o algoritmo em seguida (etapa 480) consulta se os dados de medição de nível de glicose no sangue registrados do paciente representam uma distribuição normal (por exemplo, Gaussiana) ou anormal. Isto pode ser caracterizado pela fórmula exemplar: -X < (E{PG^3} < X; onde E{PG^3} representa o terceiro momento da distribuição dos dados de medição de nível de glicose no sangue registrados (na memória) - isto é, a terceira raiz da média dos desvios em cubos nestes dados em torno da média dos níveis de glicose no sangue registrados, e X representa um limite pré-definido (por exemplo, 5). É contemplado que o limite pré-definido X deve ser razoavelmente próximo de 0, deste modo refletindo que os dados (E{PG^3})são bem balanceados em torno da média.

[0067] Deste modo, por exemplo, onde X é 5, os dados são considerados para serem normais quando a terceira raiz da média dos desvios em cubos destes em torno da média dos níveis de glicose no sangue registrados é maior que -5 mas menor que 5. De outra forma, os dados foram considerados como sendo anormais.

[0068] Onde os dados são determinados para serem normais em etapa 480 (indicado pela seta rotulada "SIM"), então nenhuma ação é tomada para atualizar o regime de dosagem de insulina do paciente.

[0069] No entanto, se em etapa 470 a média de todos de dados de medição do nível de glicose no sangue registrados do paciente são determinados como estando fora da faixa “normal” pré-determinada, então em etapa 490 o algoritmo avalia se é necessário corrigir o regime de dosagem de insulina de ação prolongada do paciente. Isso é feito avaliando se os dados MPG e BTPG registrados pelo paciente se encontram dentro de uma faixa aceitável ou, alternativamente, se há uma indicação que a dosagem de insulina de ação prolongada do paciente deve ser corrigida devido às baixas medições de MPG do nível de glicose no sangue. A determinação de se os dados de MPG e BTPG do paciente caem dentro de uma faixa pré-determinada pode ser caracterizada pela fórmula exemplar: xxy < E{MPG}, E{BTPG} ≤ yyx; onde xxy é um limite inferior para uma faixa de nível de glicose no sangue desejada para o paciente, yyx é um limite superior para uma faixa de nível de glicose no sangue desejada para o paciente, E{MPG} representa a média das medições do nível de glicose no sangue de MPG registrados do paciente, e E{BTPG} representa a média das medições de BTPG registradas do paciente. De acordo com a forma de realização exemplar, xxy pode ser pré-definido como 80 mg/dL, enquanto yyx pode ser pré-definido como 200 mg/dL. No entanto, deve ser entendido que estes valorem podem ser de outra forma pré-definidos, incluindo, como desejado, pelo provedor de cuidados de saúde do paciente (sendo inserido na memória através de meio de entrada de dados, por exemplo).

[0070] Se a determinação em etapa 490 for positiva, então atualização da dosagem de insulina de ação prolongada do paciente (etapa 510) é desviada e o algoritmo prossegue para a etapa 500, de acordo a qual a dosagem de insulina de ação curta do paciente (na forma da razão de carboidrato ("CHR"), um fator de correção δ, e o fator de correção de glicose no plasma são cada atualizados e um “sinalizador” de correção hipoglicêmico reiniciado para 0 (deste modo permitindo modificação subsequente do regime de dosagem de insulina na sua próxima

avaliação).

[0071] Se, por outro lado, a determinação em etapa 490 é negativa, então a dosagem de insulina de ação prolongada do paciente é atualizada em etapa 510, junto com desempenho das atualizações especificadas em etapa 500. Em qualquer caso, o processo termina após tais atualizações até novos dados de medição de nível de glicose no sangue de paciente serem inseridos.

[0072] Atualizações dos dados de regime de dosagem de insulina de ação prolongada podem ser caracterizadas pelas seguintes fórmulas exemplares:

$$\Delta_{up} = (1-\alpha(2))\,floor\left\{\frac{\alpha(1)LD(k)}{100}\right\} + \alpha(2)ceil\left\{\frac{\alpha(1)LD(k)}{100}\right\}$$

$$\Delta_{down} = (1-\alpha(2))\,floor\left\{\frac{\alpha(1)LD(k)}{200}\right\} + \alpha(2)ceil\left\{\frac{\alpha(1)LD(k)}{200}\right\}$$

If $E\{MPG\} < b_1$

$LD(k+1) = LD(k) - \Delta_{down}$

Else

If $E\{MPG\} > b_2$

$LD(k+1) = LD(k) + \Delta_{up}$

Else if $E\{MPG\} > b_3$

$LD(k+1) = LD(k) + \Delta_{down}$

End

End

[0073] ; onde α(l) representa uma porcentagem pela qual o regime de dosagem de insulina de ação prolongada presente do paciente deve ser variado, α(2) representa um valor binário correspondente (devido à necessidade de quantificar a dosagem), LD(k) representa a dosagem presente do paciente de insulina de ação prolongada, LD(k+l) representa a nova dosagem de insulina de ação prolongada, b_1, b_2, e b_3 representam parâmetros de limiar de nível de glicose no sangue pré-determinados em mg/dL, e E{MPG} é a média das medições do nível de glicose no sangue de MPG

registrados do paciente.

[0074] Uma vez que o regime de dosagem de insulina do paciente é expressado em inteiros (isto é, unidades de insulina), é necessário decidir se uma variação percentual (aumento ou diminuição) no regime de dosagem presente de insulina de ação prolongada que não equipara a um valor inteiro deve ser o inteiro maior ou menor mais próximo. Deste modo, por exemplo, se é necessário aumentar por 20% um regime de dosagem de insulina ação prolongada do paciente de um presente regime de 18 unidades, é necessário decidir se a nova dosagem deve ser 21 unidades ou 22 unidades. No algoritmo exemplar, essa decisão é feita com base na sensibilidade à insulina do paciente.

[0075] Sensibilidade à insulina é geralmente definida como o número médio total de unidades de insulina a administrar ao paciente por dia dividido pelo peso de paciente em quilogramas. Mais particularmente, sensibilidade à insulina (IS(k)) de acordo com algoritmo exemplar pode ser definida como uma função de duas vezes a dosagem diária total do paciente de insulina de ação prolongada (que pode ser derivada a partir dos dados registrados correspondendo ao regime de dosagem de insulina presente do paciente) dividido pelo peso do paciente em quilogramas. Isto é expressado na seguinte fórmula exemplar:

$$\mathrm{IS(k)} = \frac{2 \cdot LD(k)}{KK}$$

[0076] ; onde KK é o peso de paciente em quilogramas.

[0077] Um fator de sensibilidade a insulina do paciente pode como evidente ser aproximado por outros meios convencionais, incluindo sem confiança em entrada de dados correspondendo ao peso do paciente.

[0078] Mais particularmente, o algoritmo inventivo emprega um fator de correção de sensibilidade a insulina ($\alpha_{(2x1)}$(IS)))), um vetor de 2 entradas, para determinar a porcentagem em que a dosagem será corrigida e efetuar um arredondamento apropriado para o número inteiro mais próximo para atualizações no CHR, PGR e LD do paciente. Quando o peso do paciente é conhecido, esta determinação pode ser

caracterizada pela seguinte fórmula exemplar:

$$\boldsymbol{\alpha}(IS) = \begin{cases} [5 \quad 0]', & IS(k) < y_1 \\ [10 \quad 0]', & y_1 \le IS(k) < y_2 \\ [20 \quad 0]', & y_2 \le IS(k) < y_3 \\ [20 \quad 1]', & y_3 \le IS(k) \end{cases}$$

[0079] ; onde α(l) é um valor de porcentagem de ajuste a partir do presente para um novo valor de dosagem de insulina, e α(2) é um valor binário (isto é, 0 ou 1). O valor de α(2) é definido pelo valor de IS(k) em relação a um valor de mudança de porcentagem pré-definido (por exemplo, y_1, y_2, y_3, y_4) para α(l). Deste modo, na forma de realização exemplar do algoritmo: onde, por exemplo, IS(k) < 0,3, o valor de α(l) é 5 e o valor de α(2) é 0; onde 0,3 < IS(k) < 0,5, o valor de α(l) é 10 e o valor de α(2) é 0; onde 0,5 < IS(k) < 0,7, o valor de α(l) é 20 e o valor de α(2) é 0; e onde 0,7 < IS(k), o valor de α(l) é 20 e o valor de α(2) é 1.

[0080] Quando o peso de paciente é desconhecido, o algoritmo determinará α usando a seguinte alternativa: α(2) é configurado para "1" se a dosagem de insulina de ação prolongada do paciente é maior que X unidades (onde, por exemplo X pode ser igual a 50 unidades de insulina), e a porcentagem pela qual se ajusta a dosagem será determinada de acordo com a média de todas medições do nível de glicose no sangue atualmente em memória (isto é, E{PG} por:

$$\alpha(1) = \begin{cases} 5, & w_1 \le E\{PG\} < w_2 \\ 10, & w_2 \le E\{PG\} < w_3 \\ 20, & w_3 \le E\{PG\} \end{cases}$$

[0081] ; onde w_1, w_2 e w_3 cada representa um nível de glicose no sangue pré-definido expressado em mg/dL (deste modo, por exemplo, w_1 pode ser igual a 135 mg/dL, w_2 pode ser igual a 200 mg/dL, e w_3 pode ser igual a 280 mg/dL).

[0082] Retornando às fórmulas exemplares para atualizar a dosagem de insulina de ação prolongada do paciente, no algoritmo exemplar a decisão de se e em qual quantidade diminuir ou aumentar um regime de dosagem de insulina ação prolongada do paciente é baseado nos parâmetros de limiar pré-determinados b_l,b_2, e b_3; onde, a título de exemplo apenas, b_l =80 mg/dL, b_2=120 mg/dL, e b_3=200 mg/dL. Mais

particularmente, onde a média dos dados no nível de glicose no sangue MPG do paciente é menor do que 80 mg/dL, a nova dosagem de insulina de ação prolongada (LD(k+l)) é a dosagem de insulina de ação prolongada presente (LD(k)) menos o valor de $\Delta_{(descendente)}$ (que, como mostrado acima, é uma função dos fatores de correção de sensibilidade à insulina α(l) e α(2), e a dosagem de insulina de ação prolongada do paciente (LD(k)) e pode igualar metade de $\Delta_{ascendente}$). De outra forma, se a média dos dados de nível de glicose no sangue de MPG do paciente for maior que 200 mg/dL, a nova dosagem de insulina de ação prolongada (LD(k+l)) é a dosagem de insulina de ação prolongada presente (LD(k)) mais o valor da $\Delta_{ascendente}$ (que, como mostrado acima, é uma função dos fatores de correção da sensibilidade à insulina α(l) e α(2), e a dosagem de insulina de ação prolongada do paciente (LD(k)). Finalmente, se a média dos dados de nível de glicose no sangue de MPG do paciente for maior que 150 mas menor do que 200, a nova dosagem de insulina de ação prolongada (LD(k+l)) é a dosagem de insulina de ação prolongada presente (LD(k)) mais o valor da $\Delta_{descendente}$.

[0083] A quantidade de correção Δ é calculada como uma porcentagem da dosagem de insulina de ação prolongada atual arredondada de acordo a α(2). Em um exemplo particular, se α(l)=20, α(2)=0, e a dosagem de insulina de ação prolongada atual LD(k)=58, então $\Delta_{ascendente}$ se iguala a 20% de 58, que é 11,6; arredondado para baixo para $\Delta_{ascendente}$=11. Assim, a dosagem de insulina de ação prolongada seria atualizada para LD(k+l)=58+11=69.

[0084] Será apreciado por referência ao precedente que nenhum efeito de "ping-pong" é permitido; em outras palavras, a dosagem de insulina de ação prolongada do paciente pode não ser ajustável de modo que quaisquer duas sucessivas de tais dosagens ajustadas fiquem abaixo e acima da dosagem que elas podem imediatamente suceder. Deste modo, não é permitido ter o resultado onde a última atualização de LD (LD(2)) é maior que o LD inicial configurado pelo profissional de saúde (LD(0)), e a atualização de LD precedente (LD(1)) é menor que LD(0). Deste modo, o resultado LD(2) > LD(0) >LD(1) não é permitido.

[0085] Retornando à etapa 450, se um número excessivo de eventos

hipoglicêmicos em quaisquer dos dados de medição do nível de glicose no sangue etiquetados por tempo para café da manhã, almoço, jantar ou na manhã durante o período pré-determinado (por exemplo, 7 dias) são indicados a partir dos dados do paciente, então em etapa 520 o algoritmo identifica a partir dos dados etiquetados por tempo registrados de eventos hipoglicêmicos quando aqueles eventos ocorreram a fim de afetar qualquer variação subsequentemente sofrida para o regime de dosagem de insulina do paciente, e também configura o “sinalizador” de correção hipoglicêmica binária (por exemplo, "1" ou "0", onde 1 representa a ocorrência de muitos eventos hipoglicêmicos, e 0 representa a não ocorrência de muitos eventos hipoglicêmicos) para 1. A presença desse "sinalizador" no algoritmo nesta conjuntura previne aumentos subsequentes no regime de dosagem de insulina do paciente na presença de muitos eventos hipoglicêmicos.

[0086] Ainda de acordo com esta etapa 520, onde os dados de medição do nível de glicose no sangue refletem eventos hipoglicêmicos na manhã ou durante a noite, o algoritmo identifica a modificação apropriada requerida a qualquer subsequente variação do regime de dosagem de insulina do paciente. Isso pode ser caracterizado pela seguinte fórmula exemplar: se eventos #HG em {MPG +NTPG} = X, então reduzir LD por α(l)/2; onde #HG é o número de eventos hipoglicêmicos de paciente registrados nas medições do nível de glicose no sangue designados para MPG e NTPG, X é um valor pré-definido (tal como, por exemplo, 2), LD refere-se para a dosagem de insulina de ação prolongada, e α(l) representa o fator de correção de sensibilidade à insulina anteriormente descrito, expressado como uma porcentagem. Deste modo, α(l)/2 reflete que a dosagem de insulina de ação prolongada do paciente deve ser reduzida apenas por ½ do valor de α(l), se de todo, onde os eventos hipoglicêmicos registrados ocorrem na manhã ou durante a noite.

[0087] Ainda de acordo com esta etapa 520, onde os dados de medição do nível de glicose no sangue refletem eventos hipoglicêmicos durante o dia, o algoritmo identifica a modificação apropriada requerida para qualquer subsequente variação do regime de dosagem de insulina do paciente. Isso pode ser caracterizado pela seguinte fórmula: se eventos #HG em {BPG ou LPG ou NTPG} = X, então ver atualização δ;

onde #HG é o número de eventos hipoglicêmicos de paciente registrados em qualquer uma das medições etiquetadas por tempo de BPG, LPG ou NTPG, X é um valor pré-definido (por exemplo, 2), e "ver atualização δ" refere-se ao fator de correção δ de dosagem de insulina de ação curta incorporado na forma exemplar do algoritmo, como descrito aqui.

[0088] Seguindo a etapa 520, o algoritmo consulta 530 se é o momento para atualizar o regime de dosagem de insulina do paciente sem levar em conta a ocorrência de eventos hipoglicêmicos e com base na passagem de um intervalo pré-definido de tempo (a título de exemplo não limitante, 7 dias) uma vez que a necessidade para atualizar o regime de dosagem de insulina do paciente foi avaliado por último. Deste modo, é possível que um regime de dosagem de insulina do paciente não será atualizado mesmo que o sinalizador de correção HG de tenha sido "enganado" (indicando a ocorrência de muitos eventos hipoglicêmicos) se um período de tempo insuficiente passou desde que o regime foi atualizado por último.

[0089] Se um período de tempo insuficiente passou, o processo está em um final (indicado pela seta rotulada "NÃO") até novos dados de medição do nível de glicose no sangue serem inseridos. Se, por outro lado, o período pré-definido de tempo passou, então o algoritmo prossegue à etapa 490 para determinar se a dosagem de insulina de ação prolongada deve ser atualizada como descrito antes seguido pela etapa de atualização 500, de acordo com o que a dosagem de insulina de ação curta do paciente (na forma da razão de carboidrato ("CHR")), o fator de correção δ, e o fator de correção de glicose no plasma são, cada, atualizados e o sinalizador de correção hipoglicêmica reinicia para 0.

[0090] De acordo com a etapa 500, uma atualização para fator de correção de glicose do plasma do paciente ("PGR") é experimentada. Isso pode ser caracterizado pelas seguintes fórmulas exemplares:

Calcular nova PGR(“NPGR”): $$NPGR = \frac{1700}{E\{DT\}}.$$

Calcular diferença, $$\Delta = \left| PGR(k) - NPGR \right|$$

$$\text{If } \frac{\Delta}{PGR(k)} \leq \frac{\alpha(1)}{100}$$

If $\frac{\Delta}{PGR(k)} \leq \frac{\alpha(1)}{100}$

$$\Delta = (1-\alpha(2))\,floor\{\Delta\} + \alpha(2)ceil\{\Delta\}$$

Else

$$\Delta = (1-\alpha(2))\,floor\left\{\frac{\alpha(1)PGR(k)}{100}\right\} + \alpha(2)ceil\left\{\frac{\alpha(1)PGR(k)}{100}\right\}$$

End

$$PGR(k+1) = PGR(k) + \Delta \cdot sign(NPGR - PGR(k))$$

$PGR(k+1) = quant(PGR(k+1), ZZ)$; Quantificar correção para etapas de ZZ[mg/dL].

[0091] Mais particularmente, a nova PGR ("NPGR") é uma função de um valor pré-definido (por exemplo, 1700) dividido por duas vezes a dosagem diária total do paciente de insulina de ação prolongada no presente regime de dosagem de insulina. Nas fórmulas precedentes, o valor deste divisor é representado por E{DT}, uma vez que o valor representando duas vezes a dosagem diária do paciente de insulina de ação prolongada no regime de dosagem de insulina presente é substituída como uma aproximação para a média da dosagem diária total de insulina administrada ao paciente (cujo dados podem, opcionalmente, ser empregados se eles são inseridos na memória por uma bomba de insulina, tal como no aparelho exemplar descrito acima, ou pelo paciente usando meio de entrada de dados). O valor resultante é subtraído a partir do PGR presente de paciente ("PGR(k)") para definir uma diferença ("Δ"). Se o Δ dividido pelo presente PGR(k) é menor ou igual ao valor de α(l) dividido por 100, então o valor inteiro de Δ (pelo qual PGR novo (isto é, PGR(k+l)) é atualizado) é uma função da fórmula Δ = (1 - α(2)) piso{A} +a(2)teto{A}, onde α(2) é a fator de correção de sensibilidade à insulina (1 ou 0), "piso" é valor de Δ arredondado para baixo para o próximo inteiro, e "teto" é o valor de Δ arredondado para o próximo inteiro. Se, por outro lado, o Δ dividido pelo presente PGR(k) é maior que o valor de α(1) dividido por 100, então o valor inteiro de Δ é uma função da fórmula

$$\Delta = (1-\alpha(2))\,floor\left\{\frac{\alpha(1)PGR(k)}{100}\right\} + \alpha(2)ceil\left\{\frac{\alpha(1)PGR(k)}{100}\right\},$$

[0092] onde α(2) é o fator de correção de sensibilidade à insulina (1 ou 0), α(l) é o valor percentual do fator de correção de sensibilidade à insulina, PGR(k) é o PGR presente, "piso" é valor de Δ arredondado para baixo para o próximo inteiro, e “teto” é o valor de Δ arredondado para cima para o próximo inteiro. De acordo com um outro resultado, o novo PGR (PGR(k+l)) é igual ao PGR presente (PGR(k)) mais Δ vezes o sinal da diferença, positiva ou negativa, de NPGR menos PGR(k).

[0093] Além disso, é contemplado que o PGR novo será quantificado para etapas pré-definidas de mg/dL. Isso é representado pela fórmula exemplar: PGR(k+1)= quant(PGR(k+1), ZZ) PGR{k + 1) = quant(PGR(k + 1), ZZ); onde, a título de um exemplo não limitante, ZZ pode ser igual a 5.

[0094] Também de acordo com etapa de atualização 500, atualizações para o regime de dosagem de insulina de curta duração do paciente são experimentadas modificando a razão de carboidrato (CHR). CHR representa a razão média de carboidrato para insulina que um paciente precisa para determinar a dose de insulina correta a injetar antes de cada refeição. Esse processo pode ser caracterizado pelas seguintes fórmulas exemplares:

Calcular novo $CHR\ (\text{“}NCHR\text{”}),\ NCHR = \frac{500}{E\{DT\}}$

Calcular diferença, $\Delta = |CHR(k) - NCHR|$

If $\frac{\Delta}{CHR(k)} \le \frac{\alpha(1)}{100}$

$$\Delta = (1-\alpha(2))\,floor\{\Delta\} + \alpha(2)ceil\{\Delta\}$$

Else

$$\Delta = (1-\alpha(2))\,floor\left\{\frac{\alpha(1)CHR(k)}{100}\right\} + \alpha(2)ceil\left\{\frac{\alpha(1)CHR(k)}{100}\right\}$$

End

$$CHR(k+1) = CHR(k) + \Delta \cdot sign(NCHR - CHR(k))$$

[0095] Mais particularmente, o novo CHR ("NCHR") é uma função de um valor pré-

definido (por exemplo, 500) dividido por duas vezes a dosagem diária total do paciente de insulina de ação prolongada no regime de dosagem de insulina presente. Nas fórmulas precedentes, o valor desse divisor é representado por E{DT}, uma vez que o valor representando duas vezes a dosagem diária do paciente de insulina de ação prolongada no regime de dosagem de insulina presente é substituído como uma aproximação para a média da dosagem diária total de insulina administrada ao paciente (cujos dados podem, opcionalmente, ser empregados se eles são inseridos na memória por uma bomba de insulina, tal como no aparelho exemplar descrito acima, ou pelo paciente usando meio de entrada de dados). O valor resultante é subtraído do CHR presente de paciente ("CHR(k)") para definir uma diferença ("Δ"). Se o Δ dividido pelo CHR(k) presente é menor ou igual ao valor de α(l) dividido por 100, então o valor inteiro de Δ (pelo qual CHR novo (isto é, CHR(k+l)) é atualizado) é uma função da fórmula Δ = (1 -α(2)) piso {Δ} +a(2)teto{A}, onde α(2) é um fator de correção de sensibilidade à insulina (1 ou 0), "piso" é valor de Δ arredondado para baixo para o próximo inteiro, e “teto” é o valor de Δ arredondado para cima para o próximo inteiro. Se, por outro lado, o Δ dividido pelo presente CHR(k) é maior que o valor de α(l) dividido por 100, então o valor inteiro de Δ é uma função da fórmula

$$\Delta = (1-\alpha(2))\,floor\left\{\frac{\alpha(1)CHR(k)}{100}\right\} + \alpha(2)ceil\left\{\frac{\alpha(1)CHR(k)}{100}\right\},$$

[0096] onde α(2) é um fator de correção de sensibilidade à insulina (1 ou 0), α(l) é o valor percentual da fator de correção de sensibilidade à insulina, CHR(k) é o CHR presente, "piso" é valor de Δ arredondado para baixo para o próximo inteiro, e “teto” é o valor de Δ arredondado para cima para o próximo inteiro. De acordo com qualquer resultado, o CHR novo (CHR(k+l)) é igual ao CHR presente (CHR(k)) mais Δ tempos o sinal da diferença, positiva ou negativa, de NCHR menos CHR(k).

[0097] Como pacientes podem responder diferentemente a doses de insulina de ação curta dependendo do momento do dia em que a injeção é feita, uma dose diferente de insulina pode ser requerida para compensar para uma quantidade similar de carboidratos consumidos para café da manhã, almoço, ou jantar. Por exemplo, pode-se administrar '1' unidade de insulina para cada '10' gramas de carboidratos

consumidos em almoço enquanto administrando '1' unidade de insulina para cada '8' gramas de carboidratos consumidos em jantar. Na forma de realização exemplar do algoritmo, esta flexibilidade é conseguida pelo parâmetro Delta, δ, que é também atualizado na etapa 500. Deve ser entendido que a razão de carboidrato para insulina (CHR) como calculada acima é a mesma para todas as refeições. No entanto, a dosagem real difere entre as refeições (isto é, café da manhã, almoço, jantar) e iguala-se a CHR-δ. Portanto, o algoritmo exemplar permite que a dosagem seja tornada mais efetiva alterando levemente o CHR com δ para compensar por uma resposta individual do paciente a insulina em diferentes momentos do dia.

[0098] Delta δ é um conjunto de inteiros representando gramas de carboidratos, e é mais especificamente definido como conjunto de valores [δb, δl, δd], onde "b" representa café da manhã, "l" representa almoço, e "d" representa jantar. Delta, δ, pode ser qualquer positivo — deste modo refletindo que antes de certa refeição é desejado aumentar a dose de insulina — ou negativa — deste modo refletindo que devido a eventos hipoglicêmicos durante o dia é desejado aumentar a dose de insulina para uma dada refeição.

[0099] Inicialmente, é contemplado que cada δ no conjunto [δb, δl, δd] pode ser definido pelo profissional de saúde do paciente ou constituir um valor pré-definido (por exemplo, δ = [0, 0, 0] para cada de [b, 1, d], ou [0b, 01, 0d], deste modo refletindo que o CHR do paciente seja usado sem alteração para café da manhã, almoço, ou jantar).

[0100] A faixa de δ ("Rδ") é definida como o máximo de três diferenças, expressadas como max(|δb - δl|, |δb- δd|, |δd- δl|). Além disso, o algoritmo define a entrada mínima ("δ_{min}") do conjunto [δb, δl, δd], expressada como min(δb, δl, δd).

[0101] Qualquer correção para o CHR de paciente pode apenas resultar em um novo Rδ ("Rδ(k+1)") que é menor ou igual ao maior da faixa do presente conjunto de δ (Rδ(k)) ou um limite pré-definido (D), que pode, por exemplo, ser 2, como na forma de realização exemplar.

[0102] Contra o precedente, se o número de eventos hipoglicêmicos (HG) em uma dada refeição (b, 1 ou d) durante um período pré-definido (por exemplo, 7 dias) for igual a um valor pré-definido (por exemplo, 2), e se o δb, δl, ou δd correspondente não

for igual a δ_{min} ou a faixa for 0 ($R_\delta = 0$), então a diminuição neste δ (δb, δl, ou δd) é igual ao valor presente para que δ menos um valor pré-definido ("d"), que pode, por exemplo, ser 1; deste modo, $\delta_{\{i\}} = \delta_{\{i\}} - d$.

[0103] De outra forma, se o δb, δl, ou δd correspondente é igual ao δ_{min} e a faixa é diferente de 0, então a diminuição nesse δ (por exemplo, δb, δl, ou δd) é efetuada diminuindo cada δ no conjunto (isto é, [δb, δl, ou δd]) pelo valor pré-definido "d" (por exemplo, 1); deste modo, δ = δ - d (onde δ refere-se ao conjunto inteiro [δb, δl, ou δd]).

[0104] Se, por outro lado, o número de eventos hipoglicêmicos armazenados na memória for insignificante, pode ser necessário aumentar δ em um ou mais do conjunto (isto é, [δb, δl, ou δd]). Para determinar se um aumento é devido, o algoritmo busca uma resposta não balanceada a insulina entre as três refeições (b, 1, d). Uma resposta do paciente à sua recente dosagem de insulina de ação curta é considerada não balanceada se as medições do nível de glicose no sangue médias associadas com duas das três refeições estão dentro de uma faixa aceitável pré-definida (por exemplo, $> \alpha_1$ mas $< \alpha_2$; onde, por exemplo, α_1 =80 e α_2=120), enquanto a média das medições do nível de glicose no sangue associado com a terceira refeição está acima da faixa aceitável pré-definida.

[0105] Se a media para duas refeições cair dentro de [(α_1, α_2], enquanto a média da terceira refeição é $> \alpha_2$, então os valores de δ para o conjunto atualizado [δb, δl, ou δd] são definidos pelas seguintes fórmulas exemplares:

$$\delta_{tmp} = \delta;$$

$$\delta_{tmp}(i) = \delta_{tmp}(i) + d;$$

$$\text{If } (R_{\delta\text{-}tmp} <= R_\delta) \text{ or } (R_{\delta\text{-}tmp} <= D), \text{ then } \delta = \delta_{tmp}$$

[0106] De acordo com o precedente, um conjunto de teste de [δb, δl, ou δd], designado δ_{tmp}, é definido, onde o valor de cada de δb, δl, e δd iguala-se ao valor presente de cada δb, δl, e δd correspondente. O valor de δ no conjunto de teste correspondendo à refeição (b, 1, ou d) onde a medição de nível de glicose no sangue foi determinada para exceder a faixa aceitável pré-definida (por exemplo, $> \alpha_2$) é então aumentado pelo valor "d" (por exemplo, 1), e o novo conjunto é aceito se ele estiver

de acordo com uma das especificações: $R_{\delta tmp} <= R_{\delta}$ (isto é, é a faixa R_{δ} do conjunto de teste ("$R_{\delta\text{-}tmp}$") menor ou igual à faixa (R_{δ}) do presente conjunto; ou $R_{\delta=tmp} <= D$ (isto é, é a faixa R_{δ} do conjunto de teste ("$R_{\delta\text{-}tmp}$") menor ou igual ao valor pré-definido "D" (por exemplo, 2).

[0107] O acima assim fornecerá um aumento na dosagem de insulina para uma refeição particular se dados de medição do nível de glicose no sangue médios do pacientes estiverem fora de uma faixa pré-determinada, tal como, a título de exemplo apenas, entre (α_1=80 e α_2=120.

[0108] Ainda de acordo com esta etapa 500, o sinalizador binário de correção hipoglicêmica é reiniciado para 0, refletindo que o regime de dosagem de insulina do paciente foi atualizado (e deste modo pode ser atualizado novamente na próxima avaliação).

[0109] Será apreciado que os valores de PGR e CHR determinados em etapa 500 podem opcionalmente ser empregados pelo processador para calcular, por fórmulas convencionais, um regime de dosagem de insulina de tipo “escala móvel”. Tais cálculos podem empregar como uma base para os mesmos um número médio pré-definido de carboidratos para cada refeição. Alternativamente, dados correspondendo a tal informação podem ser inseridos na memória pelo paciente usando meio de entrada de dados.

[0110] Pelo algoritmo exemplar como descrito acima, será apreciado que se um evento hipoglicêmico causa alguma redução de dosagem, nenhuma outra dosagem pode ir até o ciclo de atualização seguinte.

[0111] Deve ser notado que, de acordo com a forma de realização exemplar do algoritmo aqui descrito, em qualquer momento em que uma avaliação periódica do paciente do regime de dosagem de insulina do paciente é experimentada, o algoritmo trata o regime de dosagem de insulina como tendo sido atualizado mesmo se não houve mudança feita ao regime de dosagem de insulina imediatamente precedente. E, além disso, em qualquer momento em que o regime de dosagem de insulina é atualizado, se em consequência de uma avaliação de atualização periódica ou uma atualização assincrônica, a contagem do temporizador para a avaliação de

atualização periódica seguinte será reiniciada para zero.

[0112] Como notado, em operação da invenção de acordo com qualquer uma das várias formas de realização como descrito aqui, foi inicialmente especificado por um profissional de saúde um regime de dosagem de insulina de paciente compreendido, por exemplo, de um componente de dose de insulina de ação prolongada, um componente de razão de carboidrato e um componente de fator de correção de glicose no plasma. Estes dados de regime de dosagem de insulina são inseridos na memória de um aparelho, tal como por um profissional de saúde, no primeiro exemplo e antes do paciente ter feito qualquer uso do aparelho. Opcionalmente, e como necessário, o relógio interno do aparelho é configurado para o tempo correto para a zona de tempo onde o paciente reside de modo que as etiquetas de tempo atribuídas a medições de nível de glicose no sangue de paciente à medida que elas são subsequentemente inseridas no aparelho são precisas em relação a quando, de fato, os dados são inseridos (se automaticamente, manualmente, ou uma combinação de ambos). Depois disso, o paciente inserirá, ou irá de outra forma automaticamente inserir (tal como pelo medidor de glicose) na memória pelo menos dados correspondendo a cada sucessiva das medições do nível de glicose no sangue do paciente. Na entrada de tais dados, o processador determina, tal como através de algoritmo descrito aqui acima, se e em qual quantidade variar o regime de dosagem de insulina presente do paciente. Informação correspondendo a esse regime de dosagem de insulina presente é então fornecida ao paciente de modo que ele/ela possa ajustar a quantidade de insulina a ser administrada.

[0113] A descrição precedente das formas de realização exemplares da invenção foi apresentada para fins de ilustração e descrição. Elas não são pretendidas para serem exaustivas de, ou limitar a invenção às formas precisas descritas, e modificações e variações destas são possíveis à luz dos ensinamentos acima ou podem ser adquiridas a partir da prática da invenção. As formas de realização ilustradas são mostradas e descritas a fim de explicar os princípios da inovação e sua aplicação prática para possibilitar a um versado na técnica utilizar a inovação nestas e em várias formas de realização adicionais, e com várias modificações como são adequadas para o uso particular contemplado.

Embora apenas algumas formas de realização exemplares das presentes inovações foram descritas em detalhes na descrição, os versados na técnica que revisarem esta descrição irão prontamente apreciar que muitas modificações são possíveis sem materialmente afastar-se dos novos ensinamentos e vantagens do assunto aqui recitado. Consequentemente, todas estas modificações são destinadas a serem incluídas dentro do escopo das presentes inovações. Outras substituições, modificações, mudanças e omissões podem ser feitas no projeto, condições de operação e disposição das formas de realização exemplares sem afastar-se do espírito da presente invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Aparelho para otimizar um regime de dosagem de insulina do paciente ao longo do tempo, caracterizado pelo fato de compreender:

pelo menos uma primeira memória legível por computador para armazenar um ou mais componentes em um regime de dosagem de insulina presente do paciente e as medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes dentro de um período de tempo predefinido;

pelo menos uma entrada de dados para obter dados correspondendo às medições do nível de glicose no sangue do paciente determinadas em uma pluralidade de vezes;

um temporizador para monitorar o período de tempo pré-determinado, o temporizador sendo incrementado baseado em pelo menos uma das passagens de um incremento pré-determinado de tempo e o recebimento de pelo menos uma das pluralidades de medições do nível de glicose no sangue;

pelo menos um processador operativamente conectado a pelo menos primeira memória legível por computador, o processador programado pelo menos para:

etiquetar a pluralidade de medições do nível de glicose no sangue com um identificador refletindo quando a medição foi obtida;

determinar, após obter uma das pluralidades de medições do nível de glicose no sangue mas antes de obter uma subsequente medição do nível de glicose no sangue, se a medição do nível de glicose no sangue reflete um evento hipoglicêmico ou um evento hipoglicêmico severo;

reduzir pelo menos um dentre um ou mais componentes em um regime de dosagem de insulina do paciente em resposta à determinação que a medição do nível de glicose no sangue mais recentemente obtida representa um evento hipoglicêmico severo;

reduzir pelo menos um dentre um ou mais componentes em um regime de dosagem de insulina do paciente em resposta à determinação que a mais

recentemente medição do nível de glicose no sangue obtida resulta em um número excessivo de eventos hipoglicêmicos durante um período de tempo pré-determinado; em que o temporizador é reiniciado após a determinação que ocorreu um número excessivo de eventos hipoglicêmicos durante a quantidade pré-determinada de tempo; e

determinar, no final do período de tempo pré-determinado, a partir de uma pluralidade de dados correspondendo às medições de nível de glicose no sangue do paciente se e em qual quantidade variar pelo menos um dentre o um ou mais componentes do regime de dosagem de insulina do paciente a fim de manter as medições do nível de glicose no sangue do paciente dentro de uma faixa pré-definida; em que o temporizador é reiniciado após a determinação se e em qual quantidade variar pelo menos um dentre o um ou mais componentes do regime de dosagem de insulina presente do paciente..

2. Aparelho de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de ainda compreender dispositivo de entrada de dados permitindo ao usuário modificar o identificador associado com cada entrada de dados de medição do nível de glicose no sangue.

3. Aparelho de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o pelo menos um processador ainda determina em um cronograma pré-definido se e em qual quantidade variar pelo menos um dentre o um ou mais componentes do regime de dosagem de insulina presente do paciente.

4. Aparelho de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o pelo menos um processador ainda:

determina, no final do período de tempo pré-determinado, a partir de uma pluralidade de dados correspondendo às medições de nível de glicose no sangue do paciente se as medições de nível de glicose no sangue do paciente estiverem dentro ou fora de uma faixa pré-definida;

variar pelo menos um dentre o um ou mais componentes no regime de dosagem de insulina presente do paciente somente se as medições de nível de glicose no sangue do paciente estiverem fora de uma faixa pré-definida.

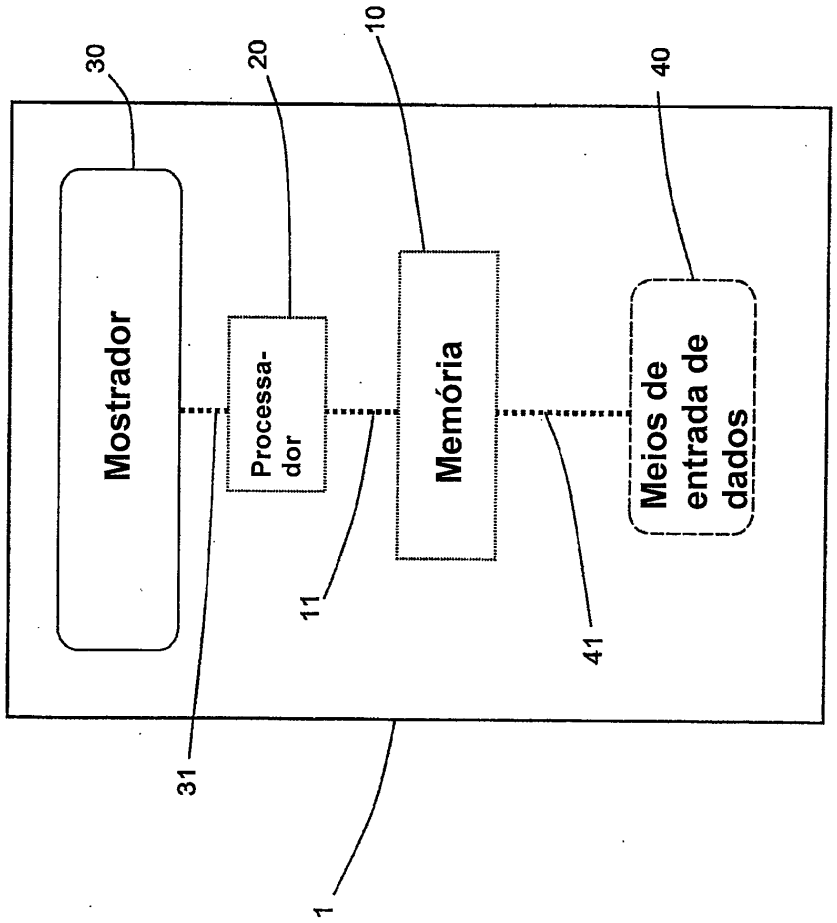
5. Aparelho de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o pelo menos um processador ainda determina a partir das medições de nível de glicose no sangue do paciente se as medições de nível de glicose no sangue do paciente representam uma distribuição normal.

6. Aparelho de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que a determinação de se as medições de nível de glicose no sangue do paciente representarem uma distribuição normal compreende determinar se o terceiro momento da distribuição das medições de nível de glicose no sangue do paciente estão dentro de uma faixa pré-definida.

7. Aparelho de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o um ou mais componentes no regime de dosagem de insulina presente do paciente compreende um componente de dosagem de insulina de ação prolongada.

8. Aparelho de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o um ou mais componentes no regime de dosagem de insulina presente do paciente compreende um componente de dosagem de insulina de ação curta definido por uma razão de carboidrato ou uma dose fixa de refeição e fator de correção de glicose no plasma.

FIG. 1/12


30
20
10
40
Mostrador
Processa-
dor
Memória
Meios de
entrada de
dados
11
41
31
1

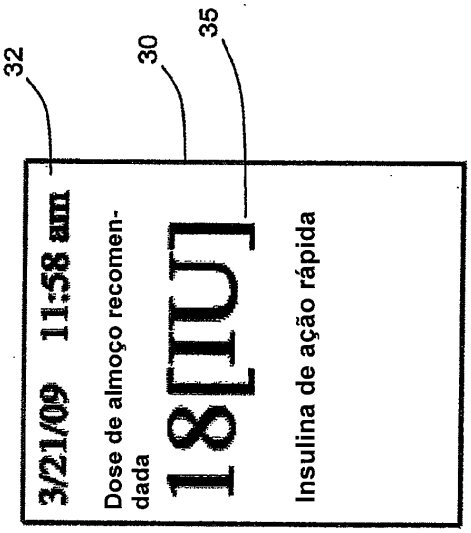


FIG. 3/12

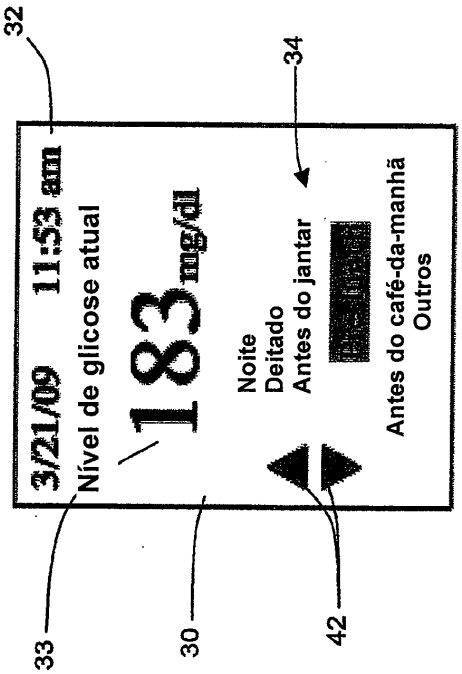


FIG. 2/12

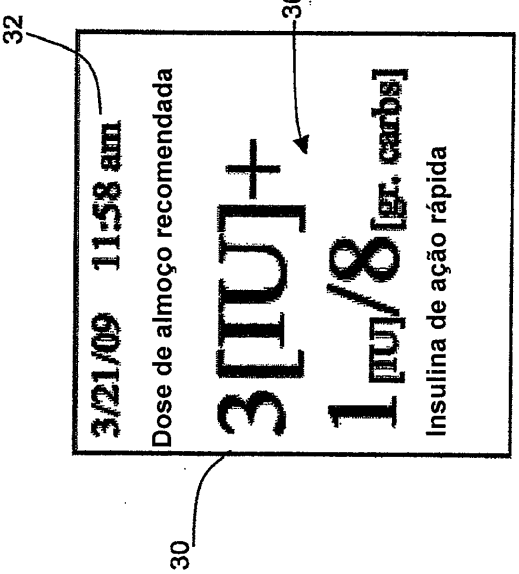


FIG. 4/12

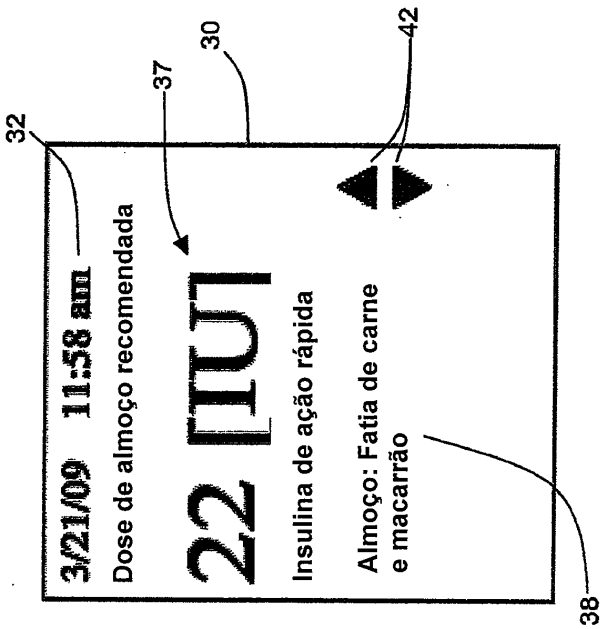


FIG. 5/12

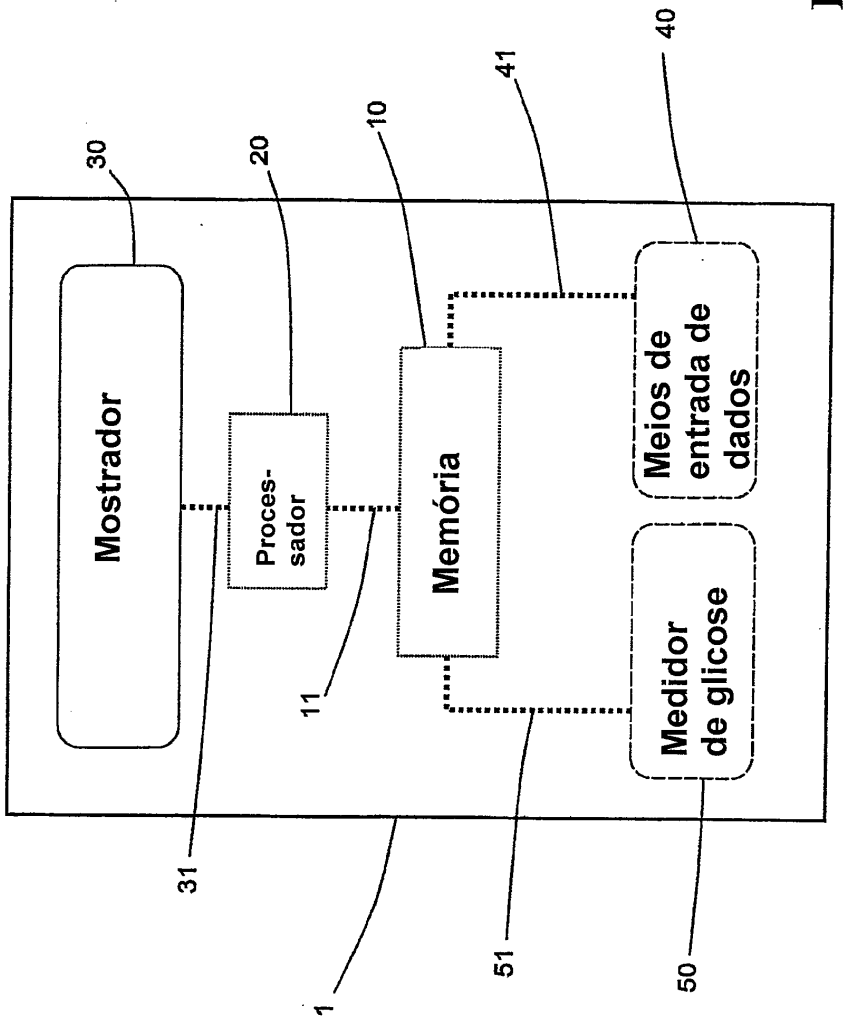

Mostrador
Proces-
sador
Memória
Meios de
entrada de
dados
Medidor
de glicose
30
20
10
41
40
31
11
51
50
1

FIG. 6/12

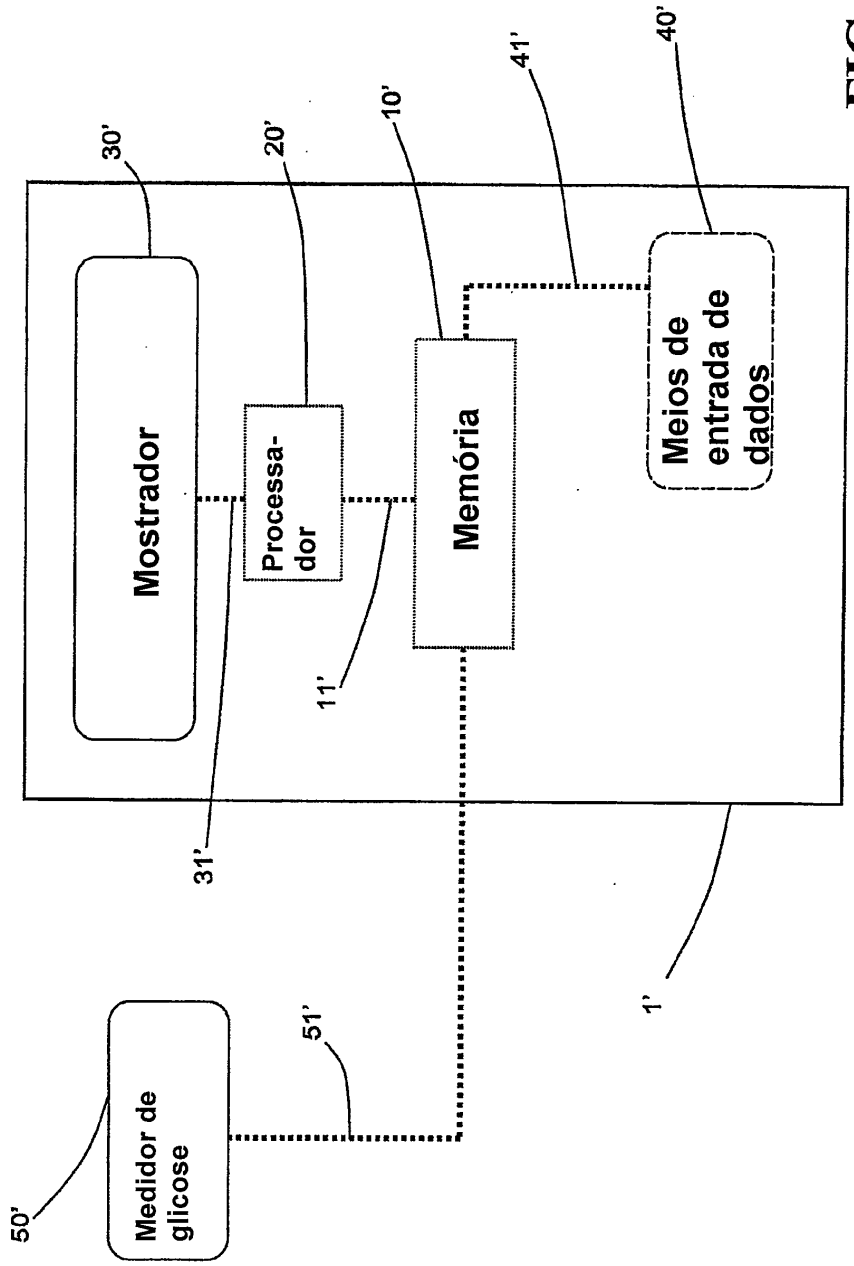

30'
20'
10'
41'
40'
Mostrador
Processa-dor
Memória
Meios de entrada de dados
11'
31'
1'
51'
Medidor de glicose
50'

FIG. 7/12

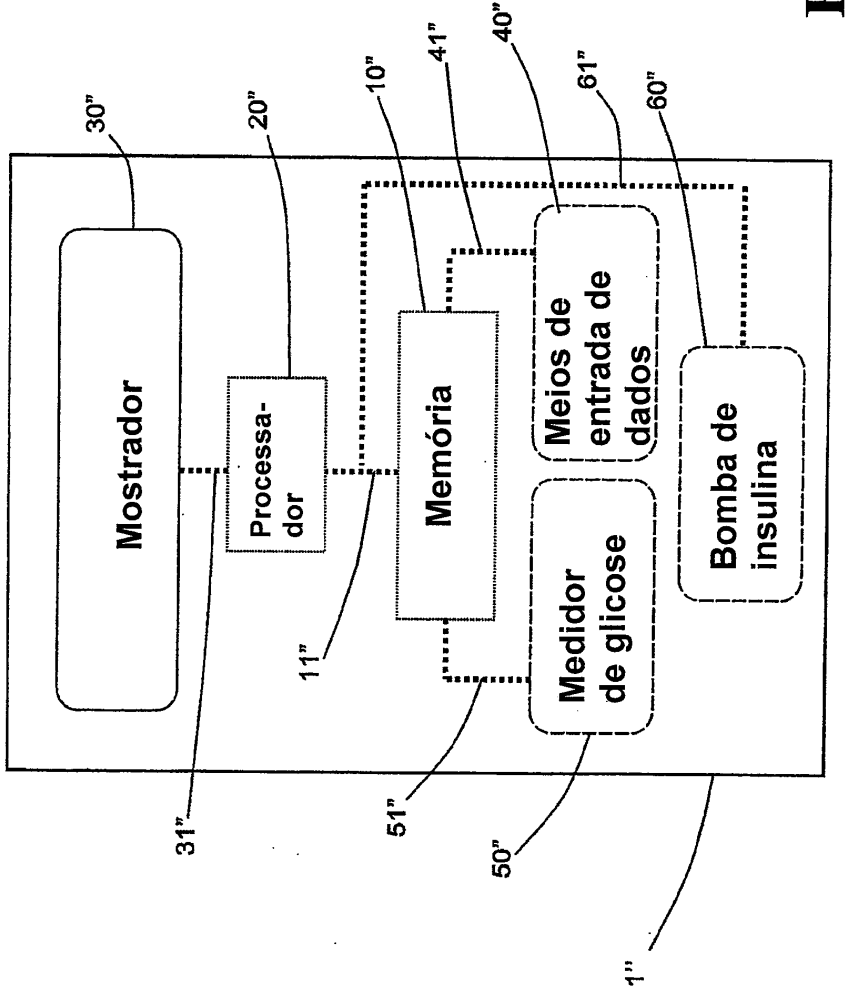

30"
20"
10"
41"
40"
61"
60"
Mostrador
Processa-
dor
Memória
Meios de
entrada de
dados
Bomba de
insulina
Medidor
de glicose
11"
31"
51"
50"
1''

FIG. 8/12

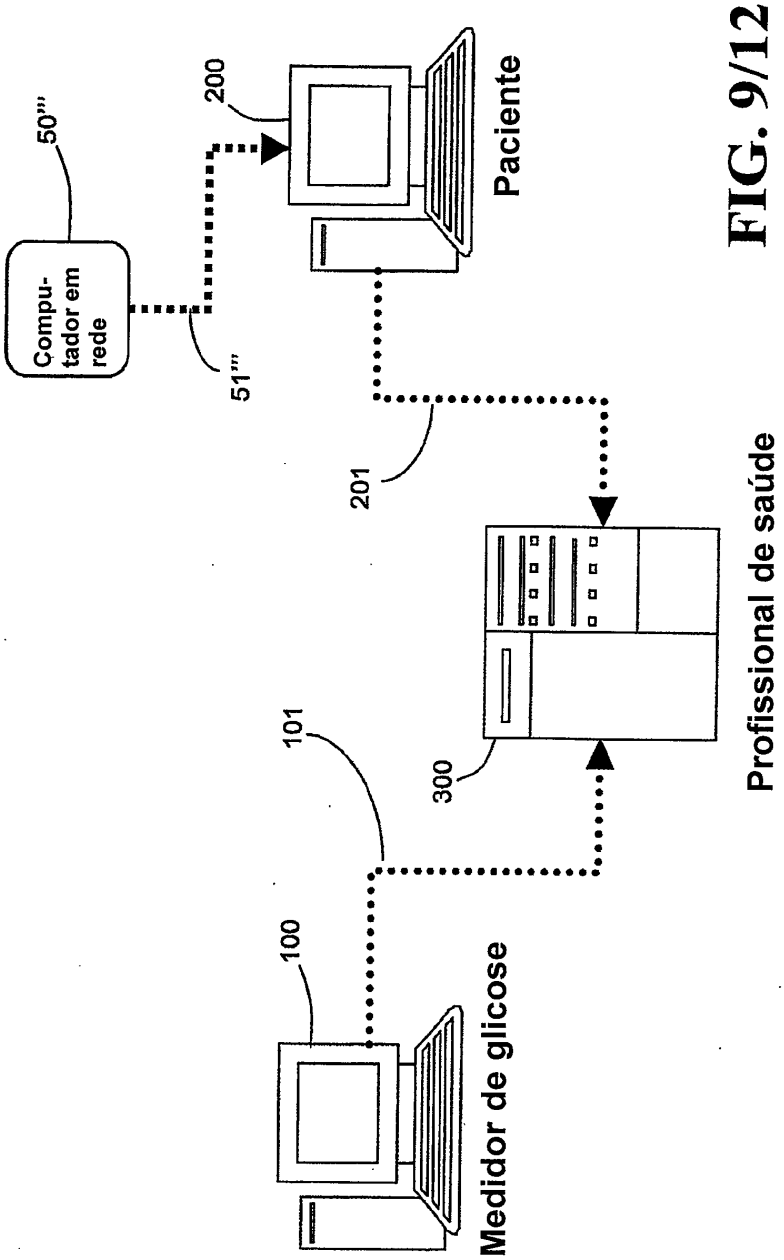

50'''
Compu-
tador em
rede
51'''
200
Paciente
201
101
300
Profissional de saúde
100
Medidor de glicose

FIG. 9/12

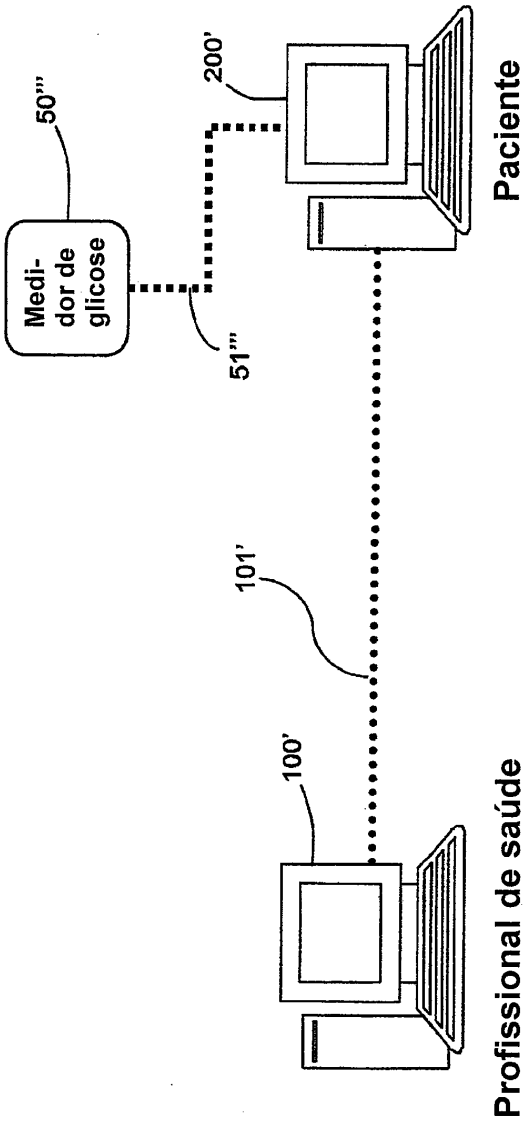

50'''
Medi-
dor de
glicose
51'''
200'
Paciente
101'
100'
Profissional de saúde

FIG. 10/12

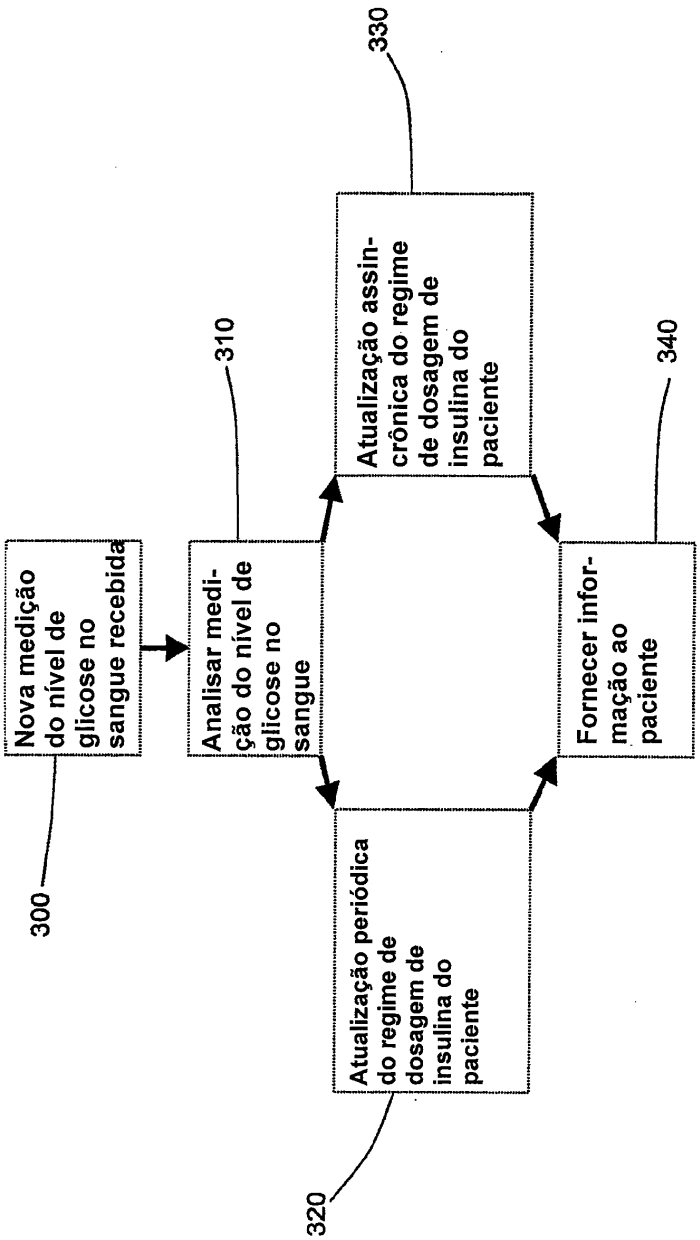
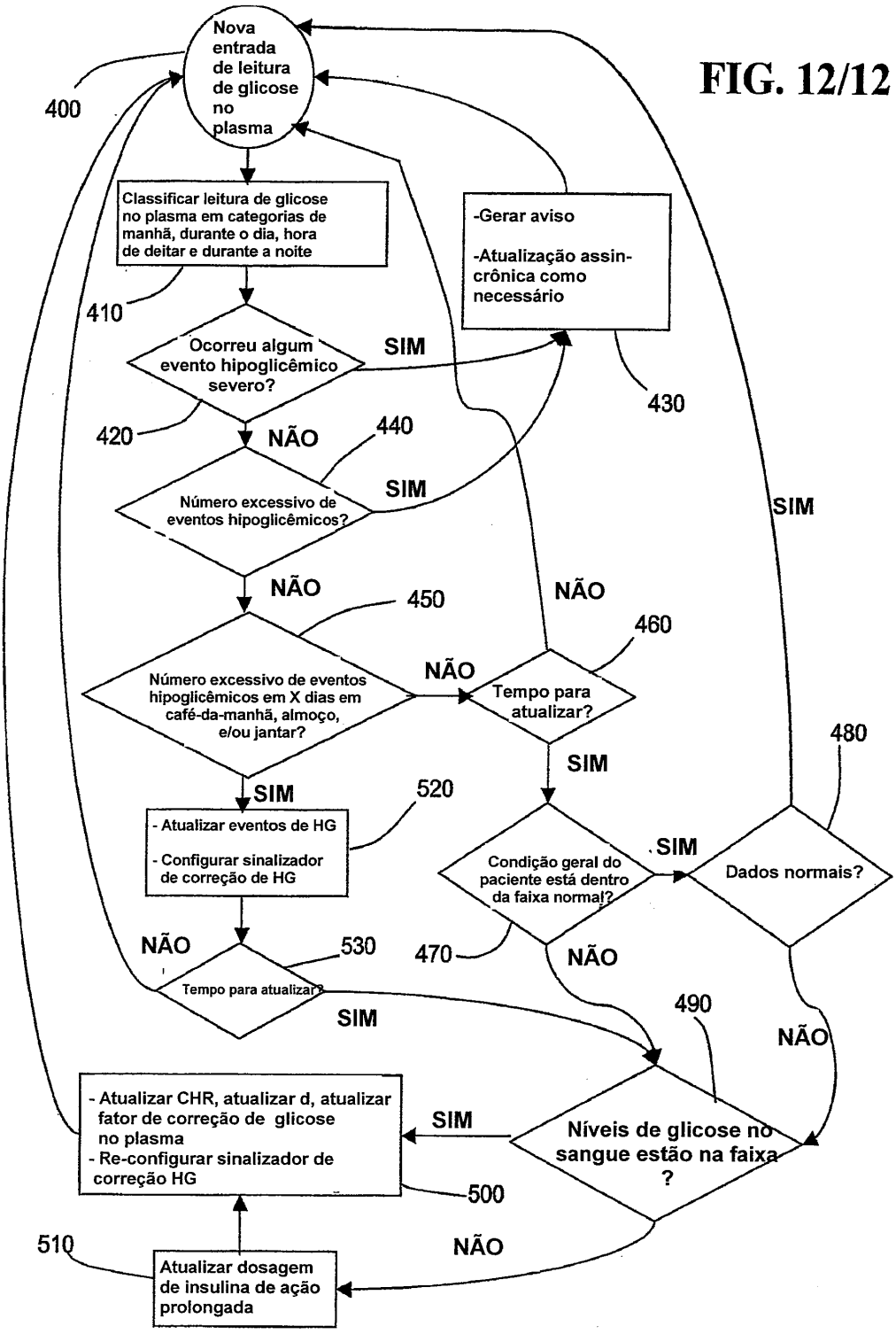

Nova medição do nível de glicose no sangue recebida
300
Analisar medição do nível de glicose no sangue
310
Atualização periódica do regime de dosagem de insulina do paciente
320
Atualização assincrônica do regime de dosagem de insulina do paciente
330
Fornecer informação ao paciente
340

FIG. 11/12

FIG. 12/12


Nova entrada de leitura de glicose no plasma
400
Classificar leitura de glicose no plasma em categorias de manhã, durante o dia, hora de deitar e durante a noite
410
-Gerar aviso
-Atualização assincrônica como necessário
430
Ocorreu algum evento hipoglicêmico severo?
SIM
420
NÃO
440
Número excessivo de eventos hipoglicêmicos?
SIM
NÃO
450
NÃO
460
Número excessivo de eventos hipoglicêmicos em X dias em café-da-manhã, almoço, e/ou jantar?
NÃO
Tempo para atualizar?
SIM
480
SIM
520
- Atualizar eventos de HG
- Configurar sinalizador de correção de HG
Condição geral do paciente está dentro da faixa normal?
SIM
Dados normais?
NÃO
530
470
Tempo para atualizar?
NÃO
SIM
490
NÃO
- Atualizar CHR, atualizar d, atualizar fator de correção de glicose no plasma
- Re-configurar sinalizador de correção HG
SIM
Níveis de glicose no sangue estão na faixa ?
500
510
NÃO
Atualizar dosagem de insulina de ação prolongada