

AGULHAS NA INSULINOTERAPIA: O TAMANHO IMPORTA? - UMA REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

NEEDLES IN INSULINOTHERAPY: DOES SIZE MATTER? - AN EVIDENCE BASED REVIEW

Autores:

Joana Nogueira Teixeira¹, Ana Rita Luz²

RESUMO

Introdução: A insulinoterapia é o tratamento de eleição na diabetes *mellitus* (DM) tipo 1, sendo também muitas vezes necessária na DM tipo 2. Uma correta técnica de injeção implica que a insulina seja administrada no tecido celular subcutâneo. As agulhas de 6, 5 e 4 mm surgiram com o objetivo de diminuir o risco de injeção intramuscular das agulhas maiores, mas levantaram algumas preocupações relativas à sua eficácia. Pretende-se com este trabalho rever a evidência acerca da eficácia e segurança das agulhas menores.

Métodos: Pesquisa de metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos aleatorizados controlados (ECAC), estudos observacionais e normas de orientação clínica (NOC)/*guidelines* baseadas na evidência, publicados nos últimos 15 anos, em bases de dados MEDLINE e outras plataformas de medicina baseada na evidência, utilizando a *query* de pesquisa "insulin" AND ("needle length" OR "needle size" OR "injection technique").

Resultados: Foram obtidos 218 artigos, sendo selecionados três NOC, três ECAC e três estudos observacionais. As NOC referem que as agulhas de eleição devem ser as inferiores a 8 mm, sendo que uma delas aponta mesmo a agulha de 4 mm como a de primeira escolha, tanto em adultos como em crianças. Um dos ECAC revelou existir uma diferença significativa na hemoglobina glicada a favor da agulha de 5 mm comparativamente com a de 8 mm, sem outras diferenças na eficácia ou segurança. Os outros ECAC não mostraram diferenças significativas entre as agulhas, quer na eficácia quer na segurança. Os estudos observacionais concluíram que o risco de injeção intramuscular é demasiado alto com agulhas iguais ou superiores a 8 mm.

Discussão/Conclusão: Apesar da escassez de estudos, a evidência disponível é consistente na indicação de que não há razões para serem prescritas agulhas de tamanho igual ou superior a 8 mm aos diabéticos insulinotratados, sendo que as agulhas menores, nomeadamente a de 4 mm, devem ser a primeira escolha [*Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) B].

Palavras-chave: comprimento da agulha; tamanho da agulha; insulina

Keywords: needle length, needle size; insulin

INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crónica complexa que necessita de cuidados de saúde continuados tendo em vista a implementação de estratégias para a redução da morbimortalidade. Segundo o Observatório Nacional para a Diabetes 2016, a prevalência estimada da DM na população portuguesa com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos foi de 13,3%.¹

A insulinoterapia é o tratamento de eleição nos doentes com DM tipo 1, sendo também considerada na DM tipo 2 quando a terapêutica não farmacológica associada aos antidiabéticos orais não for suficiente para uma adequada compensação metabólica ou em doentes recém-diagnosticados marcadamente sintomáticos e/ou com glicemias (300-350 mg/dL) ou hemoglobina glicada (HbA1c) (10-12%) elevadas.²

Uma correta técnica de injeção implica que a insulina seja administrada no tecido celular subcutâneo (TCS), pelo que a agulha utilizada terá de ter o tamanho suficiente para atingi-lo. Inicialmente, as agulhas de insulinoterapia eram mais compridas (16 mm) do que as atuais. A necessidade de criar agulhas mais curtas surgiu do alto risco de injeção intramuscular (IM) associado ao uso das agulhas mais compridas (superiores a 12 mm), o que, por sua vez, acarretava um risco muito elevado de hipoglicemia. Desta forma, surgiram as agulhas de 12 e 8 mm, associadas a uma redução deste efeito, apesar de manterem ainda um risco não desprezível de injeção IM, sobretudo em crianças, adolescentes e adultos magros. Posteriormente, foram criadas as agulhas de 6, 5 e 4 mm com o objetivo de minimizar este risco, mas que levantaram algumas preocupações, sobretudo no que diz respeito ao risco de injeção intradérmica, com conseqüente diminuição da sua eficácia.³

Um questionário recente a nível mundial revelou que 30% dos diabéticos insulinotratados utilizam ainda agulhas iguais ou superiores a 8 mm.⁴ Apesar de não existirem dados estatísticos portugueses, as mais recentes diretrizes da Direção-Geral da Saúde sobre o tema⁵ referem que, no que respeita

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Aníbal Cunha, ACES Porto Ocidental

2. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF St. André de Canidelo, ACES Gaia

às agulhas, “deve ser feita uma prescrição que adeque o seu comprimento à idade e à adiposidade” do diabético, sendo recomendadas as agulhas de 8 e 12 mm para adultos obesos.

Posto isto, o objetivo deste trabalho é rever a evidência acerca da eficácia e segurança das agulhas de insulino-terapia com comprimento inferior a 8 mm.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, em março de 2018, de metanálises (MA), revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC), estudos observacionais e normas de orientação clínica/*guidelines* baseadas na evidência (NOC), indexados nas bases de dados da *National Guideline Clearing House*, *NICE*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines*, *DARE*, *Cochrane Library*, *PubMed*, *TRIP Database* e *InfoPOEMS*, de artigos nas línguas portuguesa e inglesa, nos últimos 15 anos. Para efetuar a pesquisa, perante a inexistência de um termo MeSH referente ao tamanho da agulha, foi utilizada a *query* de pesquisa “*insulin*” AND (“*needle length*” OR “*needle size*” OR “*injection technique*”).

Foram incluídos na revisão artigos que cumprissem os seguintes critérios: a) População: diabéticos insulino-tratados; b) Intervenção: agulhas de menor tamanho (< 8 mm); c) Comparação: agulhas de maior tamanho (≥ 8 mm); d) *Outcome*: eficácia, avaliada através do controlo glicémico; e segurança, através da incidência de injeção IM de insulina ou de episódios de hipoglicemia. Foram excluídos da revisão os artigos que: a) não se enquadrassem na tipologia de estudo pretendida (MA, RS, ECAC, estudos observacionais ou NOC); b) não cumprissem os critérios de inclusão.

Para avaliação da qualidade das *guidelines* incluídas foi utilizado o instrumento *AGREE II*,⁶ foi utilizada a escala de *Jadad* para os ECAC⁷ e a escala *Newcastle-Ottawa* adaptada para os estudos observacionais transversais.⁸

Posteriormente, foi atribuída uma força de recomendação (FR) baseada na qualidade destes estudos, utilizando a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Academy of Family Physicians*.⁹

RESULTADOS

Foram obtidos 218 artigos, tendo sido selecionadas três NOC, três ECAC e três estudos observacionais transversais. O processo de seleção dos estudos incluídos está representado no fluxograma da Figura 1.

Normas de Orientação Clínica

A NOC emitida pelo *Forum for Injection Technique* da Índia em 2017¹⁰ (Quadro I) teve por base uma pesquisa de RS, MA e ensaios clínicos recentes relativos a

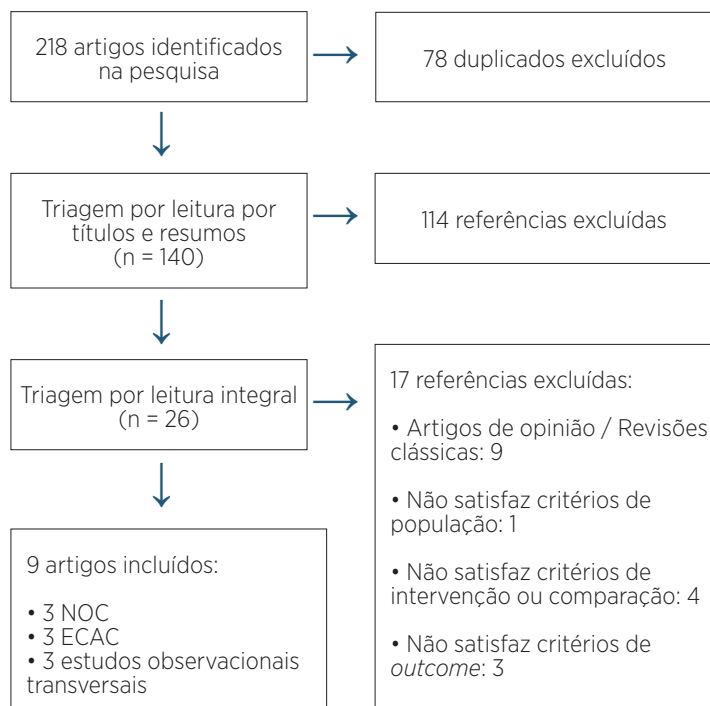


Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos a incluir na revisão baseada na evidência.

Legenda: ECAC – ensaios clínicos controlados aleatorizados; NOC – normas de orientação clínica.

técnicas de injeção de insulina, seguida de elaboração de recomendações por parte de um painel de peritos em insulino-terapia. Esta NOC refere que a agulha de eleição deve ser a de 4 mm, quer para crianças, quer para adultos, independentemente do índice de massa corporal (IMC) do doente [FR A, nível de evidência (NE) 2]. Porém, salvaguarda que pode ser necessária prega cutânea nos doentes idosos e extremamente magros.

A NOC publicada pela *Mayo Foundation for Medical Education and Research* em 2016¹¹ (Quadro I) baseou-se na pesquisa de publicações em plataformas de medicina baseada na evidência no período de 2008 a 2015. A versão inicial da NOC foi submetida inicialmente a um período de 12 meses de revisão extensa, através de conferências entre um grupo de peritos internacionais em técnicas de injeção. Subsequentemente, essa nova versão foi novamente debatida, revista e adaptada num fórum onde estiverem presentes 183 médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde. Esta NOC refere que a agulha de 4 mm deve ser a agulha de eleição para adultos e crianças independentemente da idade, sexo, etnia ou IMC, incluindo obesos (FR A, NE 1). Consideram-na ainda como sendo a agulha mais segura (FR A, NE 1) já que é comprida o suficiente para atravessar a pele e penetrar no TCS, com risco mínimo de injeção IM ou intradérmica.

Quadro I. Normas de Orientação Clínica

Referência	Recomendação	AGREE II (máximo 7 pontos)
<i>Forum for Injection Technique and Therapy Expert Recommendations, India (2017)</i> ¹⁰	<p>Crianças, adolescentes e adultos devem usar agulhas de 4 mm nas canetas de insulina (A2).</p> <p>Crianças, indivíduos extremamente magros e idosos devem usar prega cutânea, especialmente quando usam agulhas de 5 ou 6 mm; em crianças, adolescentes e adultos uma injeção a 45° é necessária quando se usa uma agulha de 6 mm (A1).</p> <p>Em adultos magros, a injeção nos membros e no abdômen torna necessária a prega cutânea quando se usam agulhas de 5 mm (A2).</p> <p>As agulhas mais curtas devem ser usadas com um ângulo de 90° (A1).</p> <p>Não há justificativa clínica para recomendar agulhas > 4 mm para as canetas de insulina (A3).</p>	4 pontos - recomendada com modificações
<i>New Insulin Delivery Recommendations (2016)</i> ¹¹	<p>A agulha de 4 mm é suficientemente comprida para atravessar a pele e penetrar no TCS, com risco mínimo de injeção IM ou intradérmica. Portanto, é considerada a agulha mais segura para adultos e crianças independentemente da idade, sexo, etnia ou IMC (A1).</p> <p>A agulha de 4 mm pode ser usada com eficácia e segurança em obesos e é considerada a primeira opção. No entanto, a agulha de 5 mm também é aceitável (A1).</p> <p>A agulha de 4 mm deve ser inserida perpendicularmente à pele (90°) (A1).</p> <p>Crianças menores de 6 anos e adultos muito magros deverão usar a agulha de 4 mm fazendo prega cutânea. Os restantes diabéticos não necessitam de realizar prega cutânea (A1).</p> <p>Crianças que ainda usem agulhas com \geq 5mm devem ser aconselhadas a mudar para agulhas de 4 mm; caso isto não seja possível, usar prega cutânea (A2).</p>	6 pontos - recomendada
<i>New injection recommendations for patients with diabetes (2010)</i> ¹²	<p>Crianças e adolescentes: Devem usar agulhas de 4, 5 ou 6 mm. Indivíduos magros e aqueles que injetam nos membros podem necessitar de prega cutânea, especialmente se usarem agulhas de 5 ou 6 mm (A1).</p> <p>Não existe razão médica para recomendar agulhas > 6 mm a crianças e adolescentes (A2).</p> <p>Um ângulo de injeção a 45° com a agulha de 6 mm pode ser usado em substituição da prega cutânea (A1).</p> <p>Uma agulha de 4 mm pode ser usada a 90° sem prega cutânea em muitas crianças e adolescentes. Alguns, especialmente os mais magros, necessitarão de prega cutânea (A1).</p> <p>Adultos: Agulhas de 4, 5 e 6 mm podem ser usadas por qualquer adulto, incluindo os obesos, e geralmente não requerem uso de prega cutânea, particularmente as agulhas de 4 mm (A1).</p> <p>As injeções com agulhas menores (4, 5 e 6 mm) devem ser administradas com um ângulo de 90° relativamente à superfície cutânea (A1).</p> <p>Para prevenir possíveis injeções IM nos membros ou no abdômen de adultos magros, até as agulhas de 4 ou 5 mm podem justificar uso de prega cutânea. As injeções com agulhas de 6 mm podem ser aplicadas quer com prega cutânea, quer a 45° (A2).</p> <p>Não existe razão clínica para recomendar agulhas > 8 mm. A insulino terapia deve começar com agulhas mais curtas (A2).</p> <p>Os doentes que já utilizem agulhas \geq 8 mm devem usar prega cutânea ou fazer injeção a 45°, de forma a evitar injeções IM (A2).</p>	4 pontos - recomendada com modificações

Legenda: AGREE II – Instrumento Appraisal Of Guidelines For Research & Evaluation II; IM – intramuscular; IMC – índice de massa corporal; TCS – tecido celular subcutâneo.

Por fim, a NOC emitida por um grupo de especialistas internacionais em técnica de injeção em 2010¹² (Quadro I), baseou-se na pesquisa de artigos em plataformas de medicina baseada na evidência, desde 1980 a 2010, com seleção de ECAC relacionados com a administração de insulina no TCS e IM, de estudos anatômicos da pele e do TCS e de estudos da farmacocinética da insulina; também foram incluídas normas e revisões sobre boas práticas na injeção de insulina. Após a pesquisa, este grupo encontrou-se regularmente durante um período de dois anos para rever a literatura e gerar as recomendações. Esta NOC afirma que devem ser usadas agulhas de 4, 5 ou 6 mm (FR A, NE 1) e que, relativamente à de 4 mm, na grande maioria das vezes não será necessária prega cutânea (FR A, NE 1).

Ensaio Clínico Aleatorizado Controlado

O ECAC de *Kreugel et al*¹³ (Quadro II) comparou a eficácia e segurança das agulhas de 5 mm e de 8 mm numa população de diabéticos obesos. No total, 126 diabéticos foram aleatorizados, com um grupo a iniciar o estudo com agulha de 5 mm durante três meses, após os quais ocorria troca para a agulha de 8 mm e vice-versa. Este estudo revelou existir uma diferença pequena, mas estatisticamente significativa, na HbA1c a favor da agulha de 5 mm em comparação com a de 8 mm, sem diferenças em outros parâmetros de controlo glicémico ou na incidência de hipoglicemia.

*Hirsch et al*¹⁴ compararam no seu ECAC (Quadro II) as agulhas de 4, 5 e 8 mm, numa população de 163 diabéticos insulino-tratados, relativamente à eficácia e segurança. Os diabéticos foram aleatorizados e integrados em dois grupos de comparação distintos: o grupo 4/8 mm e o grupo 5/8 mm. A sequência de uso de agulhas foi também aleatorizada: após três semanas de uso da primeira agulha, era-lhes depois fornecida a segunda agulha durante outras três semanas. Este estudo concluiu não existirem diferenças estatisticamente significativas entre as agulhas quer em termos de eficácia (controlo glicémico), quer em termos de segurança (episódios de hipo ou hiperglicemia graves).

O ECAC de *Schwartz et al*¹⁵ (Quadro II) foi realizado numa população de 56 diabéticos obesos, os quais foram aleatorizados e distribuídos em dois grupos: o da agulha de 6 mm e o da agulha de 12,7 mm. Após 12 semanas de intervenção, os grupos alternavam o tamanho da agulha por outras 12 semanas. Neste estudo também não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as agulhas, quer em termos de controlo glicémico, quer na ocorrência de hipoglicemias.

Estudos Observacionais Transversais

Os estudos observacionais transversais obtidos

(Quadro III) avaliaram sobretudo a segurança das agulhas, através do cálculo do risco de injeção IM.

Nos primeiros dois estudos encontrados (Quadro III)^{16,17} foi realizada uma medição ecográfica da espessura de pele (EP) e TCS em vários pontos anatómicos de injeção em adultos diabéticos. Foi considerado existir risco de injeção IM sempre que o tamanho de agulha era superior à soma da EP com o TCS. Ambos os estudos concluíram que o risco de injeção IM é diretamente proporcional ao tamanho da agulha, existindo um risco inaceitavelmente alto de injeção IM com agulhas iguais ou superiores a 8 mm, em todas as regiões anatómicas estudadas.

O estudo de *Hofman et al*¹⁸ focou-se em crianças e adolescentes diabéticos, tendo sido realizadas injeções de ar estéril em vários pontos anatómicos com agulhas de 6 e de 8 mm, com variação do ângulo de injeção e do uso de prega cutânea, seguida de avaliação ecográfica destinada a avaliar a localização do ar injetado. Também este estudo mostrou que o risco de injeção IM está diretamente associado ao tamanho da agulha utilizada, podendo ser minorado caso se use a agulha em ângulo de 45° ou se associe a prega cutânea.

Relativamente ao risco de injeção intradérmica, somente o estudo de *Sim et al*¹⁷ abordou esta questão, tendo demonstrado que a EP tem pouca variação independentemente do local do corpo, do IMC, do género ou da idade, sendo que a EP máxima verificada neste estudo foi de 3,80 mm no abdómen, pelo que não foram identificados casos de possível injeção intradérmica.

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

A evidência disponível é consistente na indicação de que não há razões para serem prescritas agulhas de tamanho igual ou superior a 8 mm aos diabéticos insulino-tratados. Porém, ressalva-se a existência de algumas limitações na pesquisa e bibliografia utilizadas. Por um lado, é de referir a inexistência de termo MeSH relativo ao tamanho da agulha; por outro lado, verifica-se escassez de estudos nesta área, inclusivamente de RS e de MA, sendo que os artigos incluídos apresentam também algumas limitações que se mencionam seguidamente.

A NOC do *Forum for Injection Technique* da Índia de 2017,¹⁰ apesar de ser baseada em evidência científica abrangente, apresenta várias falhas em termos de rigor de desenvolvimento, já que não elucida acerca dos critérios utilizados na pesquisa e seleção da evidência e na formulação das recomendações; além disso, falha ao não definir orientações para colocar em prática as suas recomendações e ao não apresentar critérios de monitorização e auditoria das suas recomendações. Apesar da sua elevada qualidade, estas últimas duas limitações estão também

Quadro II. Ensaios clínicos aleatorizados controlados.

Autor (Ano)	População/Métodos	Outcomes avaliados	Conclusão	Jadad (máx. 5)
<i>Kreugel G, et al.</i> (2011) ¹³	Adultos, diabéticos tipo 1 e 2 obesos, insulino-tratados. n = 130 Intervenção: agulhas de 5 mm. Comparação: agulhas de 8 mm. Follow-up: três meses. Participantes no final: 96,9% (n = 126)	Eficácia (controle glicêmico); segurança (episódios de hipoglicemia).	Eficácia: diferença estatisticamente significativa ($p = 0,02$) na diminuição da HbA1c (0,12% adicionais no grupo da agulha de 5 mm). Sem diferenças nas concentrações de frutossamina sérica (256 ± 50 vs. 267 ± 48 mmol/L) e de 1,5-anidroglicitol ($10,6 \pm 6,5$ vs. $10,4 \pm 6,5$ mg/L). Segurança: sem diferença estatisticamente significativa nos episódios de hipoglicemia (55,6% com pelo menos um episódio, em ambos os grupos).	1
<i>Hirsch LJ, et al.</i> (2010) ¹⁴	Adultos, diabéticos tipo 1 e 2 insulino-tratados. n = 173 Intervenção: agulhas de 4 mm. Comparação: agulhas de 5 mm e de 8 mm. Follow-up: três semanas. Participantes no final: 94,2% (n = 163)	Eficácia (controle glicêmico); segurança (episódios de hipo/hiperglicemia graves inesperados).	Eficácia: sem diferença estatisticamente significativa no controle glicêmico (média de percentagem de variação da frutossamina foi de 4,9% para o grupo 4 mm vs. 5 mm e de 5,5% para o grupo 4 mm vs. 8 mm). Segurança: sem diferença estatisticamente significativa nos episódios de hipo/hiperglicemia (5,2% no grupo 4 mm vs. 7,8% no grupo 5 mm vs. 6% no grupo 8 mm).	3
<i>Schwartz S, et al.</i> (2004) ¹⁵	Adultos, diabéticos tipo 1 e 2 obesos, insulino-tratados. n = 62 Intervenção: agulhas de 6 mm. Comparação: agulhas de 12,7 mm. Follow-up: três meses. Participantes no final: 90,3% (n = 56)	Eficácia (controle glicêmico); segurança (episódios de hipoglicemia).	Eficácia: sem diferença estatisticamente significativa no controle glicêmico (HbA1c média de 7,6% para o grupo 6 mm vs. 7,9% para o grupo 12,7 mm). Segurança: sem diferença estatisticamente significativa nos episódios de hipoglicemia (26% no grupo 6 mm vs. 31% no grupo 12,7 mm).	3

Legenda: HbA1c – hemoglobina glicada; Jadad – escala Jadad; máx - máximo

presentes na NOC da *Mayo Foundation for Medical Education and Research*¹¹ que, para além disso, não define com clareza os pontos fortes e limitações da evidência utilizada. Já a NOC de 2010,¹² para além de várias falhas no rigor de desenvolvimento e na sua aplicabilidade semelhantes às referidas para a NOC do *Forum for Injection Technique* da Índia, falha também nos critérios de independência editorial, pois foi financiada pela indústria farmacêutica e não há referência a medidas tomadas para minimizar a influência da mesma na obtenção dos resultados.

Os ECAC analisados têm sobretudo a limitação metodológica de não serem duplamente cegos, apesar de não ser possível realizá-los de outra forma, dado que o objeto de estudo são agulhas de diferentes tamanhos que são inevitavelmente observadas pelos doentes. Por esta razão, os estudos de *Hirsch et al*¹⁴ e de *Schwartz et al*¹⁵ têm uma cotação na escala *Jadad* de apenas três pontos. No ECAC de *Kreugel et al*,¹³ esta pontuação desce para um ponto pois, para

além disso, o método de aleatorização não foi devidamente definido e as razões de abandono do estudo não foram descritas. Outra limitação dos ECAC é a de que os episódios de hipoglicemia eram reportados pelos próprios diabéticos em estudo, o que pode levar a sub ou sobrestimar a sua frequência.

Por fim, relativamente aos estudos observacionais, puderam também ser detetadas algumas falhas, segundo a escala de *Newcastle-Ottawa* adaptada. O estudo de *Hirsch L et al*¹⁶ não justificou o tamanho amostral e a ferramenta de avaliação utilizada não foi validada. Esta última falha também se verificou no estudo de *Sim KH et al*.¹⁷ O estudo de *Hofman PL et al*¹⁸ falhou na representatividade da amostra e na justificação do tamanho amostral. Além disso, em todos os estudos se verifica ausência de descrição do método de recolha dos dados e ausência da descrição da taxa de adesão ao estudo ou das características dos não-respondedores. Além destes fatores, dois dos estudos observacionais analisados^{16,17} apresentam a

Quadro III. Ensaios clínicos aleatorizados controlados.

Autor (Ano)	População/Métodos	Outcome avaliado	Conclusão	NCO (máx. 10)
Hirsch L, et al. (2014) ¹⁶	Adultos, diabéticos tipo 1 e 2, insulino-tratados. n = 341 Exposição: medição ecográfica do TCS e da EP em quatro áreas de injeção de insulina (abdômen, coxas, braços e nádegas), sem prega cutânea.	Segurança (risco de injeção IM) – cálculo da distância entre superfície cutânea e a fáscia muscular (D). Comparando D com o tamanho das agulhas 4-12,7 mm, é dada uma estimativa da probabilidade de injeção IM (se tamanho da agulha > D).	O valor D mínimo em todas as áreas foi < 5 mm (com o valor mais baixo na coxa: 2,9 mm). Risco de injeção IM é diretamente proporcional ao tamanho da agulha: • Coxa (90°): 1,6%, 4,7%, 10,0%, 25% e 63%, para as agulhas de 4, 5, 6, 8 e 12,7 mm, respectivamente. • Braço (90°): 1,0%, 3,1%, 7,0%, 19,5% e 55%, para as agulhas de 4, 5, 6, 8 e 12,7 mm, respectivamente. • Abdômen (90°): 0,3%, 1,1%, 2,8%, 9,7% e 38%, para as agulhas de 4, 5, 6, 8 e 12,7 mm, respectivamente. • Nádega (90°): 0,1%, 0,5%, 1,3%, 5,5% e 26,9%, para as agulhas de 4, 5, 6, 8 e 12,7 mm, respectivamente.	5
Sim KH, et al. (2014) ¹⁷	Adultos, diabéticos tipo 2, 33,3% deles insulino-tratados. n = 156 Exposição: medição ecográfica do TCS e da EP no abdômen e braço, sem prega cutânea.	Eficácia, através do cálculo de risco de injeção intradérmica, que foi considerado estar presente se a EP fosse superior ao tamanho das agulhas disponíveis comercialmente; segurança, através do cálculo do risco de injeção IM, que foi considerado estar presente se o total da EP mais o TCS fosse inferior ao tamanho das agulhas.	Não foram identificados possíveis casos de injeção intradérmica. EP média 2,29 ± 0,37 mm. EP máxima verificada: 3,80 mm (abdômen). O valor mínimo da EP + TCS em ambas as áreas foi < 3,20 mm (com o valor mais baixo no braço: 1,40 mm). Risco de injeção IM é diretamente proporcional ao tamanho da agulha: • Abdômen (90°): 1,9%, 5,1%, 12,8% e 28,8%, para as agulhas de 4, 5, 6 e 8 mm, respectivamente. • Braço (90°): 3,2%, 20,5%, 35,3% e 58,9%, para as agulhas de 4, 5, 6 e 8 mm, respectivamente.	5
Hofman PL, et al. (2007) ¹⁸	Crianças e adolescentes, dos 5 aos 14 anos, diabéticos tipo 1. n = 110 Exposição: injeções de ar estéril no abdômen e coxa com agulhas de 6 e de 8 mm.	Segurança, nomeadamente o risco de injeção IM, verificada por avaliação ecográfica da localização do ar injetado.	Tamanho da agulha está associado a injeção IM ($p < 0,0001$): comparativamente à agulha de 6 mm inserida a 45° com prega cutânea (5%), as injeções IM ocorreram mais frequentemente com o uso de agulha de 6 mm a 90° com prega cutânea (42%, $p < 0,001$) e com as agulhas de 8 mm a 45° com prega cutânea (24%, $p < 0,001$), mas não no uso de agulhas de 6 mm a 45° sem prega cutânea (13%, $p = 0,083$).	5

Legenda: D - distância entre superfície cutânea e a fáscia muscular; EP - espessura da pele; IM - intramuscular; NCO - escala de *Newcastle-Ottawa* adaptada para estudos transversais; TCS - tecido celular subcutâneo.

limitação de estimarem o risco de injeção IM somente com base na anatomia do corpo humano, não tendo sido realizadas injeções.

Porém, apesar de as autoras considerarem pertinente a realização de mais e melhores estudos nesta área, a evidência disponível permite tirar conclusões importantes. A NOC da *Mayo Foundation for Medical Education and Research*¹¹ considerada de elevada qualidade pelo instrumento *AGREE II*, refere que a agulha de 4 mm deve ser considerada a primeira opção, já que é comprida o suficiente para atravessar a pele e penetrar no TCS, tendo um risco mínimo de injeção IM ou intradérmica, independentemente da idade, sexo, etnia ou IMC. As NOC restantes corroboram esta preferência pelas agulhas menores.

Relativamente aos ECAC, apesar de terem sido realizados em populações pequenas e, consequentemente terem poder estatístico limitado, poderá

depreender-se que as agulhas inferiores a 8 mm não são desvantajosas em relação às agulhas iguais ou superiores a 8 mm quando se compara o risco de hipoglicemias ou o controlo glicémico, tendo um dos ECAC demonstrado melhoria dos valores de HbA1c de forma estatisticamente significativa.

Para além disso, um dos estudos observacionais demonstrou que a espessura da pele, barreira a ultrapassar pela agulha para poder atingir o TCS, é semelhante independentemente do local do corpo, do IMC, do género, da idade ou da etnia, sendo raramente superior a 3 mm. Assim, pode-se concluir que mesmo as agulhas de 4 mm são suficientes para a administração de insulina no TCS, afastando, assim, o receio de injeções intradérmicas ineficazes.

Existem ainda outros estudos não incluídos nesta revisão que mostraram que a grande maioria dos doentes prefere as agulhas inferiores a 8 mm já que

as associam a uma menor intensidade da dor, hemorragia ou formação de hematomas¹⁹ e ainda as consideram de mais fácil utilização.¹⁵ Estas agulhas também foram associadas a uma menor incidência de lipo hipertrofia, o que acresce às razões pelas quais estas devem ser preferidas em detrimento das agulhas com 8 mm ou mais.^{20,21}

Em conclusão, esta revisão sugere que as agulhas menores de 8 mm, nomeadamente as de 4 mm, deverão ser as preferidas, atribuindo a este estudo a classificação SORT B. Face a estes resultados, torna-se fundamental que haja uma mudança de paradigma na escolha do comprimento da agulha para a insulino-terapia já que as agulhas iguais ou superiores a 8 mm não têm benefício em relação às agulhas menores. No entanto, a evidência atual é ainda limitada, sendo necessários mais estudos de alta qualidade e com maior uniformidade metodológica.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Observatório Nacional da Diabetes. Diabetes Factos e Números - O Ano de 2015 [Internet]. Lisboa; 2016. Disponível em: <http://www.spd.pt/imagens/bolsas/dfn2015.pdf>
2. Direção-Geral de Saúde. Insulino-terapia da Diabetes *Mellitus* tipo 2. Norma nº 025/2011, atualizada a 27/01/2014.
3. Gibney M, Arce C, Byron K, Hirsch L. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. *Current Medical Research and Opinion*. 2010;26(6):1519-30.
4. Frid A, Hirsch L, Menchior A, Morel D, Strauss K. Worldwide Injection Technique Questionnaire Study. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016;91(9):1212-23.
5. Departamento da Qualidade na Saúde – Direção-Geral da Saúde. Processo Assistencial Integrado da Diabetes *Mellitus* tipo 2. Lisboa: Ministério da Saúde; 2013.
6. The AGREE II Instrument [Internet]. AGREE. 2009 [consultado em 20 abril 2018]. Disponível em: <http://www.agreertrust.org>
7. Jadad A, Moore R, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds D, Gavaghan D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*. 1996;17(1):1-12.
8. Herzog R, Álvarez-Pasquin M, Díaz C, Del Barrio J, Estrada J, Gil Á. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13(1):1-17.
9. Ebell M, Siwek J, Weiss B, Woolf S, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A Patient-Centered Approach to Grading Evidence in the Medical Literature. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2004;17(1):59-67.
10. Kalra S, Tandon N, Balhara Y, Baruah M, Chadha M, Chandalia H, et al. Forum for injection technique and therapy expert recommendations, India: The Indian recommendations for best practice in insulin injection technique, 2017. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017;21(4):600.
11. Anders HF, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, et al. New Insulin Delivery Recommendations. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(9):1231-55.
12. Frid A, Hirsch L, Gaspar R, Hicks D, Kreugel G, Liersch J, et al. New injection recommendations for patients with diabetes. *Diabetes & Metabolism*. 2010;36:S3-S18.
13. Kreugel G, Keers J, Kerstens M, Wolffenbuttel B. Randomized Trial on the Influence of the Length of Two Insulin Pen Needles on Glycemic Control and Patient Preference in Obese Patients with Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2011;13(7):737-41.
14. Hirsch L, Gibney M, Albanese J, Qu S, Kassler-Taub K, Klaff L, et al. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Current Medical Research and Opinion*. 2010;26(6):1531-41.
15. Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J, et al. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6 mm needle versus a 29 gauge x 12.7 mm needle in obese pa-

16. Hirsch L, Byron K, Gibney M. Intramuscular Risk at Insulin Injection Sites-Measurement of the Distance from Skin to Muscle and Rationale for Shorter-Length Needles for Subcutaneous Insulin Therapy. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2014;16(12):867-73.
17. Sim K, Hwang M, Kim S, Lee H, Chang J, Lee M. The Appropriateness of the Length of Insulin Needles Based on Determination of Skin and Subcutaneous Fat Thickness in the Abdomen and Upper Arm in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2014;38(2):120.
18. Hofman P, Lawton S, Peart J, Holt J, Jefferies C, Robinson E, et al. An angled insertion technique using 6-mm needles markedly reduces the risk of intramuscular injections in children and adolescents. *Diabetic Medicine*. 2007;24(12):1400-5.
19. Guo X, Wang W. Challenges and recent advances in the subcutaneous delivery of insulin. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2016;14(6):727-34.
20. Berard L, Cameron B. Injection Technique Practices in a Population of Canadians with Diabetes: Results from a Recent Patient/Diabetes Educator Survey. *Canadian Journal of Diabetes*. 2015;39(2):146-51.
21. Al Ajlouni M, Abujbara M, Batiha A, Ajlouni K. Prevalence of Lipohypertrophy and Associated Risk Factors in Insulin-Treated Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2015;13(2):1-5.

CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras não têm conflitos de interesse a assinalar.

CORRESPONDÊNCIA:

Joana Margarida Nogueira Teixeira
joana.jmnt@gmail.com

RECEBIDO: 28 de maio de 2018 | ACEITE: 05 de janeiro de 2019