

## Resumo das recomendações

**Autores:** Rebecca Ortiz La Banca, Marjori Da Silva Marroni, Marcia Camargo de Oliveira, Valéria de Cássia Sparapani, Paula Maria Pascali, Sherida Karanini Paz de Oliveira, Maria Gabriela Secco Cavicchioli

**Editor chefe:** Marcello Bertoluci

**Última revisão em:** 03/02/2022

**DOI:** [10.29327/557753.2022-4](https://doi.org/10.29327/557753.2022-4) | [Cite este Artigo](#)

## Introdução

---

A insulina é um hormônio hipoglicemiante vital. No entanto, os erros da terapia com insulina continuam sendo um fator de interferência no perfil glicêmico de pessoas com diabetes. A identificação de possíveis erros na técnica e suas subsequentes correções podem efetivamente solucionar barreiras à terapia com insulina e são importantes para o sucesso do tratamento.<sup>1</sup> Assegurar que o paciente e cuidadores compreendam a técnica correta de injeção de insulina é importante para garantir e otimizar o controle da glicose e a segurança do uso da insulina.

### Material necessário

#### Agulhas

Diversos comprimentos de agulha estão disponíveis no Brasil. Em geral o comprimento vai de 4 a 12 mm. Detalhes em relação à indicação de cada tamanho estão especificados na tabela 1. A aplicação com agulhas mais curtas está especialmente recomendada para crianças e adolescentes, além de adultos com  $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ . Agulhas  $> 12 \text{ mm}$  NÃO DEVEM SER USADAS para aplicação de insulina, pelo alto risco de aplicação intramuscular. Na eventualidade de ser a única opção, a aplicação deverá ser feita com ângulo de  $45^\circ$  e com prega cutânea.

**Tabela 1** - Recomendações sobre o uso de agulhas para aplicação de insulina por via subcutânea.

Agulhas (mm)	Indicação	Prega subcutânea	Ângulo da agulha	Observações
4 e 5	Adultos e crianças	Dispensável, exceto em crianças < 6 anos	90° em adultos e crianças	Em indivíduos com escassez de tecido subcutâneo, realizar prega nos locais de aplicação.
6	Adultos e crianças	Indispensável	90° em adultos 45° em crianças e adolescentes	Em adultos com escassez de tecido subcutâneo. Ângulo de aplicação: 45°, para evitar injeção IM
8	Adultos	Indispensável	90° em adultos 45° em crianças e adolescentes	Estabelecer ângulo de 45° em adultos com escassez de tecido subcutâneo nos locais de aplicação, para evitar aplicação IM (evitar o uso em pessoas magras e crianças)

SC = Subcutânea; IM = Intramuscular

### Canetas e Seringas

Para pacientes que necessitam doses muito baixas de insulina ou de ajustes finos (especialmente crianças), deve-se preferir as **canetas** que apresentam graduação de 0,5U.

Para pacientes que utilizam doses baixas de insulina e necessitam de ajustes mais precisos, deve-se preferir o uso de **seringas** de 30 U ou 50 U, que são graduadas em 0,5U ou 1U e permitem maior precisão.

### Reutilização de seringas e agulhas

A reutilização de seringas de insulina e de agulhas descartáveis para canetas não é uma prática usualmente recomendada <sup>6</sup> por aumentar o risco de lipodistrofia. <sup>9</sup>

## Descarte

Descartar os insumos em coletores específicos e, quando não disponíveis, utilizar recipiente rígido à prova de perfuração.<sup>13</sup> No Brasil, o descarte de resíduos é regulamentado por diretrizes técnicas e legais específicas. O descarte seguro de perfurocortantes deve ser ensinado aos pacientes e cuidadores desde o início da terapia com insulina e reforçado durante todo o tratamento.<sup>2</sup>

Considerando a complexidade da terapia com insulina e o risco de complicações decorrentes de falhas na técnica, é fundamental que profissionais que atuam nos diversos níveis de atenção à saúde sejam capacitados e tenham recursos disponíveis para prestar assistência de qualidade, orientando usuários de insulina, cuidadores e responsáveis sobre práticas seguras para preparo e aplicação de insulina.

## Preparo da insulina

As etapas de preparo de um ou mais tipos de insulina na mesma seringa estão apresentadas nos quadros 1 e 2.

**Quadro 1** - Etapas do preparo de um tipo de insulina na seringa.

### Quadro 1. Etapas do preparo de um tipo de insulina na seringa

- Lavar e secar as mãos.
- Reunir a insulina, a seringa, o algodão e o álcool 70% líquido.
- Homogeneizar a suspensão de insulina.
- Fazer a assepsia da borracha do frasco de insulina.
- Manter o protetor da agulha e aspirar o ar até a graduação correspondente à dose de insulina prescrita.
- Retirar o protetor da agulha e injetar o ar no frasco de insulina.
- Sem retirar a agulha, posicionar o frasco de cabeça para baixo e aspirar a insulina até a dose prescrita.
- Eliminar bolhas de ar, se ocorrerem.
- Virar o frasco para a posição inicial.
- Remover a agulha do frasco, protegendo-a até o momento da aplicação.

**Quadro 2** - Etapas do preparo de dois tipos de insulina na mesma seringa: insulina NPH e Regular/Ultrarrápida.

**Quadro 2. Etapas do preparo de dois tipos de insulina na mesma seringa: Insulinas NPH e Regular/Ultrarrápida.**

- Fazer a assepsia da borracha dos frascos de insulina.
- Aspirar, na seringa, ar correspondente à dose de insulina NPH.
- Injetar o ar no frasco de insulina NPH e depois retirar a agulha do frasco sem aspirar a insulina NPH.
- Aspirar, na seringa, ar correspondente à dose de insulina Regular.
- Injetar o ar no frasco de insulina Regular, virar o frasco e aspirar a dose prescrita de insulina Regular.
- Colocar o frasco de insulina Regular na posição inicial e retirar a agulha.
- Posicionar o frasco de insulina NPH de cabeça para baixo, introduzir a agulha da seringa, que já está com a insulina regular, e aspirar a dose correspondente à insulina NPH. O total de insulina na seringa deve corresponder à soma das doses das duas insulinas.
- Retornar o frasco à posição inicial.
- Remover a agulha do frasco, protegendo-a até o momento da aplicação.
- Se a dose aspirada na seringa for maior que a soma das doses prescritas, o excesso não deve ser devolvido ao frasco. É necessário, então, descartar a seringa com a insulina e reiniciar o procedimento com uma seringa nova.

## **Técnicas de aplicação de insulina**

A técnica de aplicação de insulina recomendada pela SBD está descrita nos Quadros 3 e 4.

**Quadro 3** - Recomendações para aplicação de insulina.<sup>6</sup>

**Quadro 3. Recomendações para aplicação de insulina.<sup>6</sup>**

- Inspeccionar e palpar o local de aplicação antes de cada injeção de insulina, para detectar alterações na pele e/ou tecido subcutâneo.
- Não aplicar a insulina em locais com lipohipertrofia até que o tecido se restabeleça, o que pode demorar meses a anos.<sup>1</sup>
- Ao mudar o local das injeções, é preciso alertar o paciente para possível variação glicêmica, necessitando de monitorização da glicemia intensificada e revisão da prescrição médica.<sup>6</sup>
- Examinar o local de aplicação e o comprimento da agulha a ser usada para definir a realização ou não da prega subcutânea.
- A prega subcutânea deve ser feita elevando-se a pele, preferencialmente com dois ou três dedos. A pinça formada pelos dedos deve ser pressionada levemente para não impedir a acomodação da insulina injetada, evitando assim causar desconforto e machucar a pele.<sup>6</sup>
- Manter a agulha no tecido subcutâneo após a aplicação de insulina colabora para que toda a dose seja injetada, impede o refluxo de insulina no local da injeção e a saída pela agulha após a retirada. Usando caneta, manter o botão injetor pressionado até a retirada total da agulha do subcutâneo para prevenir refluxo de sangue para o interior do refil reservatório com insulina.<sup>6</sup> No caso de seringa, recomenda-se manter o êmbolo pressionado e a agulha no tecido subcutâneo. O tempo de manutenção da agulha no tecido subcutâneo deve ser revisto sempre que houver saída de insulina após a injeção na ponta da agulha e/ou local da aplicação, podendo ser inferior a dez segundos.<sup>6</sup>

**Quadro 4** - Etapas da aplicação de insulina com seringa.

Quadro 4. Etapas da aplicação de insulina com seringa.

- Fazer assepsia com álcool 70% líquido no local escolhido para aplicação e esperar secar.
- Fazer a prega subcutânea.
- Introduzir a agulha com movimento único, rápido, firme e leve.
- Injetar insulina continuamente, mas não de modo muito rápido.
- Manter a agulha no tecido subcutâneo, com o êmbolo pressionado.
- Soltar a prega subcutânea e remover a agulha suavemente, com movimento único.
- Realizar suave pressão local, por alguns segundos, caso ocorra sangramento.
- Descartar o material em recipiente próprio.

## Recomendações

---

**R1.** É RECOMENDADO aplicar insulina no tecido subcutâneo com agulhas curtas (4, 5 e 6 mm de comprimento) para reduzir o risco de injeção intramuscular, especialmente em crianças

### Classe I | Nível B

Sumário de evidências:

- Segundo recomendações de 183 especialistas em diabetes de 54 países, o uso de agulhas mais curtas (4 mm para caneta) e 6 mm para seringa) são seguras, eficazes e menos dolorosas e devem ser a escolha de primeira linha em todos os pacientes. injeções intramusculares não devem ser realizadas, especialmente com insulinas de ação prolongada, porque podem resultar em hipoglicemia grave.<sup>2</sup>
- Em 388 adultos norte-americanos com diabetes (em três subgrupos de IMC: <25, 25-29,9 e > ou = 30 kg / m<sup>2</sup>) com diversas características demográficas se constatou que a espessura da pele no local da injeção não diferia significativamente em adultos.<sup>3</sup> Agulhas maiores ou iguais a 8 mm, inseridas perpendicularmente, podem frequentemente atingir o músculo de membros superiores de homens com IMC <25 kg / m<sup>2</sup>. Já as agulhas de 4 a 5 mm, com inserção de 90 graus, entram no tecido subcutâneo com risco mínimo de injeção IM em praticamente todos os adultos. Esses

dados podem auxiliar na recomendação de agulhas de comprimento apropriado para injeções subcutâneas de insulina em adultos.<sup>3</sup>

- Cento e uma crianças com diabetes tipo 1 foram divididas em três grupos de acordo com a idade: 2-6, 7-13 e 14-17 anos para avaliação da espessura da pele e do tecido subcutâneo. Verificou-se que a espessura da pele variou de 1,58 mm no braço das crianças mais novas a 2,29 mm nas nádegas dos adolescentes. Os valores diminuíram progressivamente de acordo com a faixa de idade (2-6 <7-13 <14-17) e o local de aplicação (braço <coxa <abdômen <nádegas).<sup>4</sup> No grupo de crianças de 2 a 6 anos, a taxa de injeções intramusculares (IM) usando a agulha de 4 mm quando a prega não é realizada seria de 20,2%, sendo o dobro, com agulha de 5 mm, e triplicada usando a agulha de 6 mm. Logo, a agulha mais segura para todas as crianças é a agulha de 4 mm. Nas crianças com idade igual ou menor que 6 anos deve ser realizada uma prega cutânea comprida ao aplicar com agulha de 4 mm.<sup>4</sup>

**R2.** O uso da caneta de insulina É RECOMENDADO por estar associado a maior proporção de pacientes atingindo meta de hemoglobina glicada e menor incidência de episódios de hipoglicemia comparativamente ao uso da seringa

### Classe I | Nível B

Sumário de evidências:

Uma revisão sistemática da literatura foi realizada em oito bancos de dados, sendo selecionados 17 estudos: 7 experimentais e 10 analíticos e avaliou a eficácia do uso da caneta de insulina em comparação ao uso de seringa para administração de insulina, principalmente em adultos com diabetes mellitus tipo 2. Meta-análises realizadas mostraram melhores resultados do dispositivo caneta na alteração média da HbA1c, hipoglicemia e na adesão e persistência do uso do dispositivo em relação ao frasco e seringas. Nenhuma diferença foi observada no número de pacientes que atingiram <7% de HbA1c. Os estudos sobre preferência de dispositivo para injeção mostraram uma tendência a favorecer os dispositivos com caneta, porém ferramentas não validadas foram utilizadas. Um estudo de qualidade de vida mostrou melhorias em algumas subescalas do instrumento SF-36 com uso da caneta. Há evidências de que as canetas oferecem benefícios em resultados clínicos e, menos claramente, relatados pelo paciente em comparação com as

seringas para administração de insulina. No entanto, esses resultados devem ser considerados com cautela.<sup>5</sup>

**R3.** Para aplicação de insulina por seringa, É RECOMENDADO utilizar seringas com agulha fixa e escala graduada em unidades internacionais para evitar o espaço morto e aumentar a precisão da dose.

### Classe I Nível C

Sumário de evidências:

- Deve-se evitar o uso de seringas com agulhas removíveis, pois as seringas de agulha fixa proporcionam melhor precisão da dose, têm menos espaço morto e permitem a mistura de insulinas, se necessário, segundo recomendações de especialistas.<sup>2</sup>
- A seringa com agulha fixa é a única opção para a realização da técnica de aplicação de dois tipos de insulina associadas na mesma seringa, o que requer conhecimento e habilidade.<sup>6</sup> As insulinas que podem ser combinadas na mesma seringa são: Insulina de ação intermediária com insulina de ação rápida para uso imediato ou posterior, devidamente acondicionadas e conservadas (verificar recomendações dos fabricantes); Insulina de ação intermediária com análogo de ação rápida, para uso imediato após o preparo, evitando perda de estabilidade e conseqüente alteração do efeito.
- As seringas com agulha fixa possuem diferentes apresentações: capacidade, escalas de graduação e opção de agulha mais curta de 6 mm. As seringas de insulina possuem escala graduada em unidades adequadas à concentração de insulina U100, disponível no Brasil. Não se deve usar seringa graduada em mL, pelo alto risco de erros no registro da dose, uma vez que a insulina é prescrita em unidade internacional (UI).<sup>2</sup>

**R4.** É RECOMENDADO homogeneizar as suspensões de insulina humana (NPH e bifásicas) com 20 movimentos suaves para reduzir a variabilidade da concentração de insulina aplicada e da ação da insulina.

### Classe I Nível B

Sumário de evidências:

- Quando em uso de insulina NPH ou insulina bifásica, a homogeneização deve ser feita com 20 movimentos suaves (rolamentos entre as palmas das mãos ou em pêndulo), para que os cristais de insulina entrem em suspensão.<sup>7</sup> A homogeneização inadequada pode alterar a concentração de insulina, levando a respostas clínicas imprevisíveis.
- Estudo experimental avaliou a eficiência do procedimento de mistura de frascos de insulina NPH de cinco fabricantes quando realizado com menos frequência do que o recomendado. Concentrações de insulina comparáveis entre os diferentes fabricantes foram observadas nas primeiras doses corretamente preparadas com 20 movimentos suaves. Desvios substanciais da dose selecionada foram observados com a maioria dos cartuchos quando ressuspensos com apenas 3 a 6 movimentos, mantendo ainda diferenças nas concentrações de insulina se fossem feitos até 10 movimentos de homogeneização.<sup>7</sup>
- Estudo de clamp euglicêmico com 11 pacientes com DM1 objetivou estabelecer farmacocinética e farmacodinâmica após a injeção de insulina NPH adequadamente ressuspensa versus não ressuspensa. Os pacientes foram avaliados após injeção subcutânea de insulina NPH 0,35 unidades/kg. Em comparação com a insulina NPH ressuspensa (R+), insulina NPH não ressuspensa resultou em profundas diferenças farmacocinética/farmacodinâmica com redução ou aumento das concentrações plasmáticas de insulina. A variabilidade dentro do indivíduo (coeficiente de variação percentual) foi de 23% para farmacocinética e 62% para farmacodinâmica. Em comparação com a insulina NPH ressuspensa, a falta de ressuspensão altera profundamente farmacocinética/farmacodinâmica e pode contribuir de forma importante para a variabilidade glicêmica no diabetes tipo 1.<sup>8</sup>
- Em relação ao uso de canetas de insulina, indica-se a leitura do manual de instruções do fabricante para o uso correto da caneta. Antes de preparar a dose, é importante testar o fluxo de saída da caneta de insulina com 1 ou 2 unidades de insulina, observando, pelo menos, uma gota na ponta da agulha. Uma vez verificado o fluxo livre, o paciente pode marcar a dose desejada e injetar.<sup>2</sup> O teste garante o fluxo livre e a ausência de ar no espaço vazio da agulha, colaborando para a aplicação total da dose registrada.

**R5.** É RECOMENDADO utilizar o rodízio dos locais de aplicação de insulina para reduzir a variabilidade glicêmica e a ocorrência de lipodistrofia.

**Classe I** **Nível B**

## Sumário de evidências:

- Especialistas afirmam que o rodízio dos locais de aplicação de insulina quando realizado de maneira indiscriminada pode causar variabilidade na absorção de insulina.<sup>6</sup> Para que se planeje o rodízio dos locais de insulina, é necessário considerar número de aplicações por dia; atividades diárias; exercício físico e respectivos horários, além de outros fatores que interferem na velocidade de absorção da insulina.<sup>3, 7</sup>
- Estudo multicêntrico com 430 pacientes com diabetes atendidos na atenção primária e em centros de especialidades na Espanha aplicou questionário sobre a técnica de aplicação e realizou exame do local de aplicação de insulina para avaliar a presença de lipodistrofia e demonstrou que 64% dos pacientes apresentavam lipodistrofia. Das pessoas que fizeram rodízio entre os locais corretamente, apenas 5% tinham lipohipertrofia. Dos pacientes com lipohipertrofia, 98% não rodiziaram os locais ou o fez incorretamente; 39,1% tinham hipoglicemia inexplicada e 49,1% apresentavam variabilidade glicêmica em comparação com apenas 5,9% e 6,5%, respectivamente, naqueles sem lipohipertrofia. Lipodistrofia também foi relacionada à reutilização da agulha, com risco aumentando significativamente quando as agulhas foram usadas mais de cinco vezes. As doses diárias totais de insulina para pacientes com e sem lipohipertrofia foram em média 56 e 41 UI / dia, respectivamente, o que impacta também em custos para o sistema de saúde.<sup>9</sup>
- Em 215 pessoas com diabetes que usavam insulina há pelo menos 2 anos, técnicas de observação e palpação foram utilizadas na avaliação da lipohipertrofia. Os resultados mostraram presença de lipohipertrofia em 48,8% dos indivíduos e sua incidência foi afetada pelo grau de escolaridade ( $p < 0,05$ ). Na análise de regressão logística, verificou-se que a quantidade de tempo de uso da insulina ( $p = 0,001$ ), a frequência de troca de locais de injeção ( $p = 0,004$ ) e a frequência de troca de agulhas ( $p = 0,004$ ) influenciaram o desenvolvimento de lipohipertrofia.<sup>10</sup>

**R6:** É RECOMENDADO que frascos, refis e canetas descartáveis lacrados sejam mantidos sob refrigeração com temperaturas entre 2 a 8°C pelo tempo referido na validade, enquanto que insulinas já em uso podem ser armazenadas em temperatura ambiente (até 30°C) por tempo especificado por cada fabricante.<sup>6, 11</sup>

**Classe I Nível C**

## Sumário de evidências:

- Uma mistura de insulina lenta (0,22 U / kg) e insulina regular (0,11 U / kg) foi preparada a partir de frascos de insulina mantidos refrigerados (aproximadamente 4 graus C) ou em temperatura ambiente (aproximadamente 18 graus C) e injetada por via subcutânea (abdômen) em sete indivíduos com DM tipo 1. A euglicemia foi mantida pelas 16 horas seguintes por infusão de glicose em taxa variável. Com a insulina refrigerada, o pico de insulina livre no plasma foi maior (53 +/- 5 versus 45 +/- 6 mU / l) e ocorreu mais cedo (2,5 +/- 0,2 versus 6 +/- 0,3 h), e a taxa de infusão de glicose mostrou um pico maior (16,5 +/- 1,2 versus 14,5 +/- 0,9  $\mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) e anterior (3,2 +/- 0,2 versus 6 +/- 0,4 h) em comparação com o que ocorre com a insulina não refrigerada ( $p < 0,05$ ). No entanto, 6 h após a injeção de insulina, a insulina livre no plasma e a taxa de infusão de glicose foram 30% menores com a mistura de insulina refrigerada em comparação com a de insulina não refrigerada ( $p < 0,05$ ). Em contraste, quando a insulina NPH (Protaphane HM) foi misturada com insulina regular e injetada em 4 dos 7 pacientes diabéticos, a temperatura de armazenamento dos frascos de insulina não teve efeito sobre a farmacocinética e farmacodinâmica da mistura (11). Se congelada, a insulina deve ser descartada.<sup>2</sup>
- Estudo de investigação do efeito da temperatura na estabilidade da insulina 28 dias após a abertura avaliou quatro diferentes insulinas basais. Cinco canetas abertas de cada tipo de insulina foram incluídas para cada uma das três condições de armazenamento: em geladeira (2-8°C), em temperatura ambiente ou em incubadora (37°C). E 5 canetas de insulina não abertas de cada tipo foram armazenadas no refrigerador como um controle. A temperatura ambiente média durante o período do estudo foi de 29,7°C. Após 28 dias, a quantidade percentual de insulina armazenada na geladeira, temperatura ambiente ou incubadora, em comparação com o controle foi de 99,0, 99,7, 101,1% para a insulina de ação prolongada; 97,4, 97,2, 99,0% para NPH-1; 101,4, 101,5, 100,7% para NPH-2; e 98,7, 97,8, 98,5% para NPH-3. Não houve diferenças estatisticamente significativas. No entanto, observamos uma tendência de estabilidade diferente entre o análogo de insulina claro e a insulina NPH turva. A temperatura de até 37°C e a temperatura cíclica não afetaram a estabilidade da caneta de insulina em uso.<sup>12</sup>

**R7:** É RECOMENDADA educação intensiva, sistemática e contínua sobre a técnica de aplicação de insulina para todos as pessoas COM DIABETES E CUIDADORES, para maior segurança e eficácia da terapia.

### Classe I Nível C

Sumário de evidências:

- Estudo Clínico Randomizado com 1.289 pessoas com DM2 em uso de insulina (643 no grupo de controle; 646 no grupo de educação) avaliou a eficácia da educação estruturada e observou reduções significativas de HbA1c em relação ao valor basal em ambos os grupos, com redução maior no grupo de educação (2,16% vs 2,08%;  $P < 0,05$ ). Uma proporção maior de pacientes no grupo de educação atingiu os níveis alvo de HbA1c  $< 7\%$  (43,81% vs 36,86%;  $P < 0,05$ ) e  $\leq 6,5\%$  (28,48% vs 22,71%;  $p < 0,05$ ). Além disso, os pacientes do grupo de educação mostraram maiores incrementos nas pontuações e melhora na Escala de Adesão aos Medicamentos de Morisky ( $p < 0,05$ ).<sup>14</sup>
- ECR realizado em Moscou dividiu 116 pacientes em 3 grupos (grupo 1,  $n = 43$ ; grupo 2,  $n = 35$ ; grupo 3,  $n = 38$ ). Os grupos 1 e 2 receberam treinamento estruturado para uso de injeção de insulina e o grupo 3 não. O Grupo 1 recebeu agulhas de 4 mm suficientes para cada injeção; os grupos 2 e 3 utilizaram os próprios suprimentos de agulhas. Aos 6 meses, as reduções médias de A1C foram significativas nos grupos 1 e 2 ( $P < 0,001$ ), mas não no grupo 3. A técnica de injeção melhorou, e a reutilização da agulha e lipohipertrofia diminuíram nos grupos 1 e 2, mas não no grupo 3.<sup>15</sup>

## Referências

1. Chowdhury S, Chakraborty PP. Errors of insulin therapy: Real-life experiences from developing world. *J Family Med Prim Care*. 2017 Dec;6(4):724-9.
2. Frid AH, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch LJ, et al. New insulin delivery recommendations. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(9):1231-55.
3. Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for

- needle length recommendations. *Curr Med Res Opin.* 2010 Jun;26(6):1519-30.
4. Lo Presti D, Ingegnosi C, Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: ultrasound findings and recommendations for giving injection. *Pediatr Diabetes.* 2012 Nov;13(7):525-33.
  5. Lasalvia P, Barahona-Correa JE, Romero-Alvernia DM, Gil-Tamayo S, Castañeda-Cardona C, Bayona JG, Triana JJ, Laserna AF, Mejía-Torres M, Restrepo-Jimenez P, Jimenez-Zapata J, Rosselli D. Pen Devices for Insulin Self-Administration Compared With Needle and Vial: Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *J Diabetes Sci Technol.* 2016 Jun 28;10(4):959-66.
  6. Frid A, Hirsch L, Gaspar R, Hicks D, Kreugel G, Liersch J, et al. New injection recommendations for patients with diabetes. *Diabetes Metab.* 2010 Sep;36 Suppl 2:S3-18.
  7. Kaiser P, Maxeiner S, Weise A, Nolden F, Borck A, Forst T, et al. Assessment of the mixing efficiency of neutral protamine Hagedorn cartridges. *J Diabetes Sci Technol.* 2010 May 1;4(3):652-7.
  8. Paola Lucidi, Francesca Porcellati, Anna Marinelli Andreoli, Ilaria Carriero, Paola Candeloro, Patrizia Cioli, Geremia B. Bolli, and Carmine G. Fanelli. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of NPH Insulin in Type 1 Diabetes Mellitus: The Importance of Appropriate Resuspension Before Subcutaneous Injection. *Diabetes Care* 2015,38(12):2204-10
  9. Blanco M, Hernández MT, Strauss KW, Amaya M. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. *Diabetes Metab.* 2013 Oct;39(5):445-53.
  10. Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 Aug;77(2):231-6.
  11. Perriello G, Torlone E, Di Santo S, Fanelli C, De Feo P, Santeusano F, et al. Effect of storage temperature of insulin on pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin mixtures injected subcutaneously in subjects with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1988 Nov;31(11):811-5.
  12. Kongmalai T, Preechasuk L, Junnu S, Manochewa S, Srisawat C, Sriwijitkamol A. The Effect of Temperature on the Stability of In-Use Insulin Pens. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2021 Sep;129(9):683-688. doi: 10.1055/a-1010-5466.
  13. Strauss K, WISE Consensus Group. WISE recommendations to ensure the safety of injections in diabetes. *Diabetes Metab.* 2012 Jan;38 Suppl 1:S2-8.
  14. Guo XH, Ji LN, Lu JM, et al. Efficacy of structured education in patients with type 2

diabetes mellitus receiving insulin treatment. J Diabetes. 2014;6(4):290-7.

<https://doi.org/10.1111/1753-0407.12100>

15. Misnikova IV, Gubkina VA, Lakeeva TS, Dreval AV. A Randomized Controlled Trial to Assess the Impact of Proper Insulin Injection Technique Training on Glycemic Control. Diabetes Ther. 2017 Dec;8(6):1309-1318. doi: 10.1007/s13300-017-0315-y. Epub 2017 Oct 13. PMID: 29027634; PMCID: PMC5688981)

---

### Cite este artigo

Banca R, Marroni M, Oliveria M, Sparapani V, Pascali P, Oliveira S, Cavicchioli M, Bertoluci M. Técnicas de aplicação de insulina. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: [10.29327/557753.2022-4](https://doi.org/10.29327/557753.2022-4), ISBN: 978-85-5722-906-8.