



ARTIGO DE REVISÃO

Uso da caneta injetora de insulina no tratamento do diabetes mellitus tipo 1

Insulin pen injector for the treatment of type 1 diabetes mellitus

Frederico F.R. Maia¹, Levimar R. Araújo²

Resumo

Objetivo: avaliar a literatura médica quanto aos impactos do uso da caneta de insulina em relação à terapia convencional com seringas no tratamento do *diabetes mellitus* tipo 1 em crianças e adolescentes.

Métodos: revisão da literatura nos últimos dez anos através de pesquisa no Medline, selecionando os artigos pertinentes ao objetivo do trabalho.

Resultados: o uso da caneta injetora de insulina está cada vez mais disseminado em todo o mundo, trazendo maior conforto e comodidade para os pacientes. Está associado à melhora do controle metabólico, maior aceitação da doença, menor risco de crises hipoglicêmicas, maior segurança de dose, maior facilidade de uso e melhora da qualidade de vida dessa população.

Conclusões: a evolução tecnológica proporciona o surgimento de novas formas de aplicação de insulina na busca de maior conforto e comodidade para os pacientes, permitindo controle adequado da glicemia e redução das complicações a curto prazo, como através do uso das canetas de insulina. Os efeitos dessa forma de aplicação de insulina sobre as complicações crônicas do diabetes ainda não estão bem estabelecidos.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (3): 189-92: diabetes mellitus tipo 1, administração de insulina, canetas injetoras de insulina.

Abstract

Objective: the objective of this review was to evaluate the medical literature in the last ten years comparing the use of insulin pen injectors versus insulin syringes in children with type 1 diabetes.

Sources: this is a review of literature in the last ten years based on Medline.

Summary of the findings: the use of the insulin pen injector is disseminated all over the world. Most studies show that this method is more comfortable and makes patients' life easier. It is associated to better glycemic control, it is more easily accepted and is related to the reduction of hypoglycemic crisis. The use of the insulin pen injector provided better quality of life to this group of patients.

Conclusions: the new technology produces different methods of insulin administration trying to improve the quality of life of diabetic patients and to reduce the risks of short term complications through the use of insulin pen injectors. The effects of this kind of insulin delivery with the aim of preventing chronic complications are not well established.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (3): 189-92: type 1 diabetes mellitus, insulin delivery, insulin pen injector.

Introdução

O tratamento do *diabetes mellitus* (DM) tipo 1 tem sofrido avanços significativos nas últimas décadas. A administração exógena de insulina tem sido a única forma de tratamento disponível para milhões de portadores dessa doença em todo o mundo¹. Com a descoberta da insulina

por Banting e Best, em 1921, tornou-se evidente a possibilidade de um controle glicêmico ideal, com aumento da sobrevida e melhoria da qualidade de vida de indivíduos diabéticos².

Segundo o *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), o controle rígido dos níveis glicêmicos reduz os riscos de microangiopatia, retinopatia e nefropatia nesses pacientes. A terapêutica deve ser orientada de forma individualizada e exige a participação integral de uma equipe multiprofissional, empenho do paciente e auxílio dos familiares³.

1. Monitor bolsista da disciplina de Fisiologia da FCMMG, estagiário do Projeto Diabetes Weekend.

2. Professor da disciplina de Fisiologia da FCMMG, coordenador geral do Projeto Diabetes Weekend, chefe da Clínica de Endocrinologia e Metabolologia do Hospital Universitário São José (CEM-HUSJ).

Artigo submetido em 05.11.01, aceito em 03.04.02.

O aumento da incidência de pacientes diabéticos tipo 1, associado aos avanços tecnológicos, têm proporcionado o surgimento de alternativas terapêuticas que buscam maior conforto e comodidade para os pacientes. Por motivos diversos, ainda não dispomos de um sensor artificial capaz de infundir insulina em níveis fisiológicos frente as variações diárias da glicemia⁴. A utilização das canetas injetoras de insulina já atinge cerca de 70% das administrações de insulina nos Estados Unidos da América (EUA). Esse método tem possibilitado um controle metabólico desejável, com maior adesão ao tratamento e melhora da qualidade de vida dos pacientes⁵.

Estima-se que 60% a 80% dos pacientes diabéticos em uso de seringas falham em algum aspecto na administração de insulina. O uso da caneta injetora de insulina está associado a maior precisão na dose, com maior segurança no tratamento. Esses, dentre outros fatores, contribuem para o aumento cada vez maior do número de diabéticos usuários de canetas injetoras de insulina⁶.

Alertamos a classe médica para a importância do controle glicêmico com tratamento insulínico nesses pacientes, através de uma revisão da literatura, com base em Medline, nos últimos dez anos. As novas formas de aplicação de insulina disponíveis em nosso meio são discutidas, enfatizando os mecanismos farmacológicos, as vantagens e as desvantagens do uso da caneta de insulina na prática clínica atual.

Aspectos terapêuticos da insulina

Há cerca de 75 anos, a administração de insulina era realizada por via intramuscular, marcada por dor intensa no local de aplicação. Hoje, o arsenal de formas terapêuticas para aplicação de insulina permite maior comodidade e conforto na terapia do DM tipo 1. A busca de novas formas de aplicação de insulina têm se intensificado nos últimos anos, com grande ênfase na utilização de canetas injetoras de insulina⁷.

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

Para o uso em canetas injetoras de insulina, temos disponível cartuchos de insulina NPH, regular, pré-misturas (NPH/regular) e análogo de ação ultra-rápida. Estima-se que, em pouco tempo, estará disponível em nosso meio o refil de análogo de insulina ultralenta. Além disso, ainda não há cartucho de mistura de insulina lenta com ultra-rápida, associação que é a mais recomendada no momento^{7,8}.

O sucesso terapêutico depende não só do tipo e da dose de insulina usada, mas também da forma de administração da mesma. O método mais tradicional e conhecido pela

população é o das injeções subcutâneas, administradas 3 a 5 vezes por dia, em média^{5,6}. O surgimento das canetas de insulina forneceu maior comodidade e mobilidade para o diabético, uma vez que ela pode ser transportada e usada com maior discrição⁸.

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

Canetas injetoras de insulina

Aspectos gerais e mecanismos de ação

As canetas injetoras de insulina surgiram em meados dos anos 80, representando um grande avanço nas formas de aplicação de insulina, otimizando o tratamento do diabetes tipo 1⁹.

Há dois tipos de canetas disponíveis em nosso meio: as descartáveis e as reutilizáveis, sendo estas as mais usadas atualmente. Ambas são constituídas de um cartucho ou refil de insulina no seu interior e agulhas próprias, que são trocadas a cada aplicação. A melhoria da qualidade mecânica do produto permitiu que a caneta para administração de insulina reutilizável apresentasse maior durabilidade e resistência às múltiplas trocas de refis¹⁰.

Em geral, os refis contêm 1,5 ml (150 UI) ou 3,0 ml (300 UI) de insulina humana NPH, regular, pré-misturas (NPH/regular) ou análogo Lispro. A insulina usada deve ser armazenada em geladeira, mas, após iniciado seu uso, todo o sistema pode ser mantido à temperatura ambiente, protegido de luz e de calor. As agulhas disponíveis são menores que as utilizadas em seringas convencionais, o que reduz a dor no local de aplicação¹⁰. Terminada a aplicação, deve-se remover a agulha para prevenção de contaminação do refil. Percebe-se que, através desse método, há maior certeza na dosagem aplicada, com mais segurança no tratamento e maior nível de satisfação de seus usuários¹¹.

Aspectos técnicos do uso da caneta de insulina

O uso da caneta de insulina está relacionado com maior facilidade de manuseio, maior segurança da dose e maior conforto na aplicação¹⁰. Porém, há algumas peculiaridades importantes na utilização dessa forma de administração de insulina. Seguem-se algumas diretrizes para o uso da caneta de insulina:

- realizar o teste de segurança e pressionar o botão de segurança para a liberação do botão de dosagem;
- ajustar a dose selecionada no visor digital, girando o botão no sentido horário;
- conferir a dosagem selecionada no mostrador digital;
- retirar a tampa de proteção da agulha;

- após a escolha do local da injeção, inserir a agulha no subcutâneo;
- pressionar o botão de aplicação até sentir o mesmo travar;
- aguardar cerca de dez segundos;
- recolocar as tampas protetoras, finalizando o procedimento.

Percebe-se a simplicidade e praticidade do manuseio da caneta de insulina, tornando-a um método indicado para crianças e adolescentes, em função da facilidade de uso, segurança na dose, redução da dor no local de administração e maior discricção⁹⁻¹¹.

Vantagens e desvantagens

Ao longo dos últimos anos, diversos estudos vêm tentando comprovar a eficácia das canetas como instrumento para administrar insulina em comparação com a terapia convencional, tanto em relação aos padrões laboratoriais, quanto à qualidade de vida dos indivíduos.

O uso da caneta de insulina não exige a necessidade de assepsia de frasco de insulina, nem aspiração da dose adequada com eventuais correções, como a presença de bolhas de ar na seringa¹². A aplicação torna-se mais simples, fácil, rápida e conveniente para o paciente. Um estudo nos EUA evidenciou uma preferência de 95% dos pacientes pelo uso da caneta de insulina em relação ao procedimento tradicional⁸.

O formato anatômico de caneta permite que o instrumento seja transportado facilmente, sendo de maior discricção para uso em locais públicos, como bares e restaurantes. Está associado à redução da dor no local de administração de insulina, mais segurança e acurácia da dose, com consequente melhoria da qualidade de vida do diabético^{10,11}. A presença de um mostrador digital na caneta proporciona maior certeza na dosagem administrada e maior confiança no tratamento¹¹.

Na prática clínica atual, percebe-se que cerca de 60 a 80% dos pacientes falham em algum aspecto do tratamento com o uso de seringas¹³. Em 1998, um estudo avaliou a aceitação desse método como forma de terapia insulínica. Verificou que o uso da caneta foi bem recebido pela população, sobretudo os adolescentes, uma vez que a caneta fornece mais liberdade e maior discricção para o paciente, minimizando os efeitos psíquicos e sociais do DM nessa faixa etária¹⁴.

Segundo a literatura revisada, o uso da caneta está vinculado à redução dos eventos adversos agudos do DM, associado a maior satisfação dos pacientes no controle da doença, sensação de bem-estar, com maior adesão ao tratamento^{11,12}.

Uma das principais desvantagens dessa nova forma de aplicação de insulina está na própria degradação natural do aparelho, podendo haver redução da precisão de dose, comprometendo a eficácia do método^{5,10,13}.

Outro importante fator refere-se ao tipo de esquema insulínico utilizado. O tratamento mais preconizado atualmente consiste na associação de insulina lenta com doses variadas de insulina ultra-rápida, com base em testes de glicemia capilar antes das refeições^{1,2}. Esse esquema tem se mostrado extremamente eficaz e necessita de múltiplas doses de insulina pré-prandiais. A seringa convencional permite a mistura de insulina lenta com ultra-rápida, reduzindo o número de injeções necessárias. Nesse caso, o uso da caneta de insulina é bastante limitado, uma vez que as insulinas empregadas correspondem a pré-misturas fixas, na maioria das vezes, o que impede a variação da dose de insulina de ação ultra-rápida. Com isso, seria necessário o uso de mais de uma caneta e duas aplicações antes de cada refeição, para empregar o esquema terapêutico proposto. Esse fator dificultaria a adesão ao tratamento e promoveria a elevação dos custos do procedimento^{13,15}.

O uso isolado de cartuchos de insulina NPH, regular ou análogo Lispro, exige o uso de uma outra caneta ou de seringa convencional para completar a terapia insulínica. Esse fator justifica o uso de pré-misturas fixas na maioria dos casos, mesmo com suas limitações já evidenciadas. Hoje, uma das alternativas possíveis é a administração de insulina NPH ou lenta por seringa, uma ou duas vezes ao dia, seguida da aplicação de insulina ultra-rápida em *bolus* por caneta de insulina, antes das refeições, orientada pela glicemia capilar do paciente. O uso de duas canetas nessas situações leva ao aumento dos custos do tratamento, e reduz a satisfação do paciente^{10,13}.

Ressaltamos que a caneta é de uso individual, podendo ocorrer a transmissão de infecções viróticas através do compartilhamento de agulhas, como demonstraram Sonoki et al. (2001)¹⁶. O custo do tratamento é um pouco superior ao tratamento convencional, sendo um fator relativo de limitação do uso da caneta de insulina na terapia do diabetes, sobretudo em países em desenvolvimento, com intensas restrições financeiras, como o Brasil¹⁰.

Uso da caneta de insulina na prática clínica

Os estudos envolvendo a caneta de insulina vêm chamando a atenção dos pesquisadores desde a década de 80. Jeferson et al. (1985) analisaram os efeitos desse método em adolescentes em comparação com o uso das seringas usuais. Observaram uma redução de 2% nos níveis de glicohemoglobina (HbA1c) no grupo que usou a caneta como forma de aplicação de insulina⁹.

Em 1995, um outro estudo semelhante analisou a segurança e a estabilidade do método como prática de aplicação de insulina em indivíduos acima de 60 anos. Observou um alto índice de aceitação do método por parte de pacientes idosos, portadores de DM tipo 1¹¹.

Em função da prevalência e predominância da doença em crianças, essa faixa etária tem sido a classe populacional mais estudada em relação às vantagens e desvantagens da

caneta de insulina. Em um estudo recente, os autores observaram maior eficácia, segurança de dose, redução das crises de hipoglicemia e melhora da qualidade de vida dos pacientes após o uso da caneta de insulina como terapia padrão¹⁴.

A maior experiência com caneta de insulina descrita na literatura advém de Lteif et al. (1999), que estudaram os impactos desse método em 1.310 adultos diabéticos do tipo 1 e do tipo 2. Perceberam que a omissão da dose foi menor no grupo que usou a caneta (85%) do que nos casos de terapia com seringas (72%). Obtiveram 77% de aceitação e de preferência pela caneta em relação à terapia tradicional¹³.

Em Minas Gerais, o uso das canetas de insulina já se tornou uma rotina através de seu emprego na colônia de fim-de-semana *Diabetes Weekend*. Trata-se de um projeto educacional que visa a proporcionar lazer e cultura a crianças e adolescentes diabéticos tipo 1, através da aquisição de conhecimentos e troca de experiências entre os participantes. Percebeu-se que o uso da caneta de insulina aumentou após a participação em colônia de fim-de-semana. Nesse serviço, o uso da caneta de insulina está associado a maior aceitação da doença pela criança, maior facilidade de aplicação da insulina, manuseio mais simples, maior comodidade e segurança na dosagem a ser utilizada. As principais vantagens do método em relação ao tratamento convencional têm sido a discricção e a segurança, segundo os registros dos participantes.

Em relação à prevenção de complicações crônicas do DM tipo 1, os efeitos dessa forma de administração de insulina ainda não estão bem estabelecidos. Faz-se necessária a realização de novos estudos randomizados, multicêntricos e de longo prazo, para que se possa avaliar os impactos desse método sobre as complicações tardias e, conseqüentemente, sobre a morbi-mortalidade nesses pacientes.

Conclusão

A caneta de insulina tem se mostrado como um método de alta eficácia, com resposta clínica satisfatória, maior comodidade, precisão de dose e segurança para os pacientes. A discricção do método e facilidade do uso junto ao controle metabólico ideal são os principais fatores que colocam essa forma de aplicação de insulina como método alternativo ao uso de seringas convencionais no tratamento do diabetes tipo 1. São necessários novos estudos randomizados, de longa duração, para se comprovar a importância desse método na prevenção das complicações crônicas do diabetes, e o impacto sobre a mortalidade nesses pacientes.

Referências bibliográficas

- Gross JL, Ferreira SRG, Franco LJ, Schimidt MI, Motta DG, Eder Q, et al. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000; 44(Supl 1):5-10.
- Demeterco C, Levine F. Terapia gênica para o diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001; 45:96-107.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-85.
- Gough DA, Armour JC. Development of the implantable glucose sensor: what are the prospects and why is it taking so long? *Diabetes* 1995; 44:1005-9.
- Chagas AJ, Castro JC, Silva IN. Diabetes mellitus insulino-dependente. In: Leão E, Corrêa EJ, Viana MB, Mota JA, eds. *Pediatria Ambulatorial*, 3ª ed. Belo Horizonte: Coopmed; 1998. p.685-88.
- Murray DP, Kennan P, Gayer E. A randomized trial of efficacy and acceptability of a pen injector. *Diabet Med* 1998; 5:750-4.
- Swadek CD. Novel forms of insulin delivery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 3:599-601.
- Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. *Postgrad Med* 1999;106:57-61.
- Jeferson G, Marten M, Smith MA. A multiple injection regimen using na insulin injection pen and pre-filled cartridge soluble human insulin in adolescence with diabetes. *Diabet Med* 1985; 22:493-7.
- Oliveira JEP, Milech A, Silva MO, Zagury L, Ferraz IS, Correia ALC, et al. Aceitabilidade e funcionalidade de uma nova caneta para administração de insulina (Humapen®): experiência clínica em pacientes brasileiros. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000;44:519-22.
- Coscelli C, Lostia S, Lunetta M. Safety, efficacy, acceptability of a pre-filled insulin pen in diabetic patients over 60 years old. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28:173-7.
- Ginsberg BH, Parkes JL, Sparacino C. The kinetics of insulin administration by pens. *Horm Metab Res* 1994; 26:584-7.
- Lteif NA, Schwenk WF. Accuracy of pen injectors versus insulin syringes in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:137-40.
- Graff MR, McClanahan MA. Assessment by patients with diabetes mellitus of two insulin pen delivery systems versus a vial and syringe. *Clin Ther* 1998; 30:486-96.
- Renner R, Pfuntzner A, Trautmann M. Use of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion treatment. Results of a multicenter trial. *Diabetes Care* 1999; 22:784-8.
- Sonoki K, Yoshinari M, Iwase M. Regurgitation of blood into insulin cartridges in the pen-like injectors. *Diabetes Care* 2001; 24:603-4.

Endereço para correspondência:

Dr. Frederico F. Ribeiro Maia

Rua Nunes Vieira, 299 - apto. 702 – Bairro Santo Antônio

CEP 30350-120 – Belo Horizonte, MG

Fone: (31) 3296.3345

E-mail: fredfrm@hotmail.com