

A DESCOBERTA E EVOLUÇÃO DA INSULINA INDUSTRIALIZADA

Arlécia Maria Silva da Cruz¹
Maria do Amparo Torres de Barros²
Ana Paula Rebelo Aquino Rodrigues³
Ironaide Barros Ribas⁴
Sabrina Gomes de Oliveira⁵

Enfermagem



ISSN IMPRESSO 1980-1769
ISSN ELETRÔNICO 2316-3151

RESUMO

O presente estudo aborda as principais descobertas da insulina como tratamento do Diabetes Mellitus (DM), o que permitiu que os indivíduos, portadores da doença, pudessem sobreviver e alcançar qualidade de vida. Tem como objetivo fazer um levantamento histórico sobre a origem da insulina industrializada e constatar se houve melhora desde seu descobrimento até os dias de hoje com o uso das novas insulinas e dispositivos de aplicação. Trata-se de uma revisão de literatura, realizada através da busca de artigos em bases de dados como SciELO (Scientific Library Online) e LILACS nos meses de fevereiro a outubro do ano de 2015, conforme critérios de inclusão e exclusão. Percebeu-se, através dos achados, que a ciência levou a uma evolução do tratamento com redução dos efeitos colaterais das insulinas e proporcionou adequação, através de algumas opções de administração da insulina, conforme a necessidade do portador de DM e a sua necessidade metabólica. Por fim, é necessário destacar o papel do profissional da enfermagem como agente que lida diretamente com o indivíduo e contribui para o sucesso do tratamento, ressaltando que os avanços tecnológicos, por si só, não são determinantes para a obtenção do êxito no tratamento.

PALAVRAS-CHAVES

Insulinoterapia. Diabetes Mellitus. Tratamento.

ABSTRACT

This study addresses the major findings of insulin as a treatment for diabetes mellitus (DM), which allowed individuals with the disease, could survive and achieve quality of life. It aims to make a historical survey of insulin origin industrialized and see whether there was an improvement since its discovery until the present day with the use of new insulins and delivery devices. It is a bibliographical survey, conducted by searching for articles in databases like SciELO (Scientific Library Online) and LILACS from February to October 2015, according to inclusion and exclusion criteria. It was noticed by the findings that science has led to an evolution of the treatment with reduced side effects of insulin and provided adequacy, through some insulin administration options as needed Mellitus Diabetes carrier and its metabolic need. Finally, it is necessary to highlight the role of the nursing professional as an agent who deals directly with the individual and contributes to the success of the treatment, noting that technological advances alone are not essential to obtain the success in treatment.

KEYWORDS

Insulin therapy. Diabetes Mellitus. Treatment.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil encontra-se na 8ª posição da relação dos países com maior número de indivíduos com Diabetes Mellitus (DM). Essa prevalência se dá em função do envelhecimento populacional, da maior prevalência de obesidade e sedentarismo, como também da maior sobrevivência de pacientes acometidos pela doença (FRANCO; SARTORELLI, 2009).

O DM é uma doença do metabolismo, caracterizada por deficiência total ou parcial do hormônio insulina, cujo marco clínico é a hiperglicemia (WONG, 1999). As principais formas clínicas de DM são o tipo 1 e o 2.

O DM tipo 1 (DM1) resulta da destruição autoimune das células B. As ilhotas pancreáticas são infiltradas com linfócitos (um processo chamado insulite). Apresenta, ainda, marcadores de destruição imunológica das células β como anticorpos anti-ilhota, anticorpos anti-insulina, anticorpos contra descarboxilase do ácido glutâmico, anticorpos tirosino – fosfatase e associação com outras doenças autoimunes. É responsável por aproximadamente 10% dos casos, nele o pâncreas não produz mais a insulina, necessitando assim de injeções diárias desse hormônio (OLIVEIRA, 2006).

O DM tipo 2 (DM2) é a forma mais prevalente, correspondendo a mais de 90% dos casos, caracteriza-se por menor secreção de insulina, resistência à insulina, pro-

dução hepática excessiva de glicose e metabolismo anormal das gorduras. Seu tratamento é feito com medicamentos orais, que estimulam o pâncreas a liberarem a insulina sendo apenas introduzida a insulina, quando essa terapêutica falhar (POWERS, 2013).

A trajetória até este conhecimento, referente aos tipos e tratamento, iniciou no século XIX, quando foi descoberto que o pâncreas, um órgão que se situa atrás do estômago, além de enzimas digestivas, também produzia uma substância que impedia o aumento do nível de glicose no sangue que foi denominada insulina, um hormônio produzido por células especializadas. O pâncreas é a única fonte de produção de insulina no corpo humano (VASQUES; GELONEZE NETO, 2009).

Denomina-se insulina um hormônio que possibilita a entrada de glicose nas células para que sejam transformadas em energia sendo, portanto, fundamental para que o nível de glicose no sangue seja controlado. Quando isso não ocorre, resulta em um excesso de glicose no sangue, desencadeando o Diabetes Mellitus. Em 1921, na universidade de Toronto, Frederick Grant e Charles Herbert Best, isolaram a insulina do pâncreas de cachorros e neste mesmo ano trataram cães diabéticos com extratos pancreáticos (HEIDRICH; DELIZOICON, 2009).

Segundo os mesmos autores, em 11 de janeiro de 1922, clínicos do Toronto General Hospital prescreveram de modo injetável 15ml de extrato pancreático a um paciente com diabetes em estado clínico crítico. Houve pouca diminuição do açúcar no sangue, ocorreram reações alérgicas que evoluiu com formação de abscesso estéril no local da aplicação.

Diante deste fato, o bioquímico JB Collip purificou este extrato pancreático, pois o mesmo descobriu que a insulina precipita em solução alcoólica acima de 90% e pode ser isolada na forma de pó, muito mais pura. Foi novamente aplicado ao mesmo paciente, desta vez não apresentou os efeitos colaterais anteriores e eliminou os sintomas relacionados ao diabetes. Com estes achados, ficou demonstrado a relação da secreção interna pancreática e o DM (HEIDRICH; DELIZOICON, 2009).

Dessa forma, entende-se que a insulina causou uma verdadeira revolução, já que transformou a vida de milhões de pessoas que sofriam dessa doença.

Sendo assim, compreender todo o processo histórico e evolutivo da insulina é indispensável aos profissionais de saúde que, diariamente, lidam com diabéticos, auxiliando-os no controle da doença, aumentando assim, sua qualidade e expectativa de vida. Ressaltando que os profissionais de enfermagem devem estar aptos a orientar os portadores de diabetes quanto às diferentes formas de tratamento e tipos de insulinas para que eles possam eleger o modelo a seguir, de acordo com as suas necessidades e possibilidades.

Portanto, diante do exposto e, considerando a aproximação do profissional de enfermagem com a temática, além de realizar uma atualização sobre o assunto, o estudo teve como objetivo investigar sobre a origem e evolução da insulina industrializada, realizando um levantamento histórico, constatando se houve melhora na qualidade de vida com o uso das novas insulinas e dispositivo de aplicação.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, de caráter descritivo. Segundo Santos (2012), revisão literatura é um conjunto de pesquisas que buscam um objetivo em comum, onde são utilizadas as pesquisas mais relevantes sobre o tema. A pesquisa descritiva tem a finalidade de descrever características de fenômenos e populações, podendo estabelecer relações entre variáveis (MORESI, 2003).

As bases de dados para a identificação das publicações foram o SciELO e o Lils, de forma que só foram incluídos na revisão os artigos indexados nessas bases, garantindo assim a sua qualidade. Foram utilizados os descritores pré-definidos: Insulinoterapia, combinada com tratamento, combinada com Diabetes Mellitus. Utilizou-se o operador booleano "AND" para realizar a combinação dos termos utilizados na procura das publicações.

Foram utilizados os seguintes critérios para a seleção dos artigos: publicações em língua portuguesa, disponíveis na íntegra, e publicados entre os anos de 2009 a 2014. Assim, foram selecionadas 31 publicações. A partir de leitura exploratória dos resumos desses materiais foram selecionados cinco artigos que traziam em seu conteúdo o foco deste estudo. Foram excluídos os trabalhos que não falavam sobre a evolução do uso da insulina e que não estavam de acordo com os critérios de inclusão.

Além dos artigos, livros, monografias e dissertações de mestrado contribuíram para enriquecer os resultados e discussão deste trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Diabetes Mellitus (DM) constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial, não somente pela sua alta prevalência, mas também devido ao risco de complicações graves, incluindo a morte prematura (BALTHAZAR; RIGON, 2013).

Segundo o Ministério da Saúde, mais de 5% dos brasileiros são diabéticos e essa atual pandemia tem estimulado pesquisas sobre suas causas a fim de que haja melhora na detecção, na prevenção e no tratamento das complicações associadas (BARBOSA, OLIVEIRA; SEARA, 2008).

3.1 HISTÓRIA DA INSULINA

No século VI, médicos hindus descreveram alguns sintomas da doença e relataram, pela primeira vez, o sabor adocicado da urina destes indivíduos. Em 1869, Langerhans identificou conjunto de células no tecido pancreático e as chamou de ilhotas celulares. Em 1889, na França, Joseph Von Mering e Oskar Minkowski, observaram que a remoção do pâncreas de cães desencadeava sinais e sintomas similares aos portadores de diabetes (PIRES; CHACRA, 2008).

Em 1908, segundo os mesmos autores, o cientista alemão Georg Zuelzer desenvolveu o primeiro extrato pancreático injetável que suprimiu a glicosúria. Entretanto, tal modalidade de tratamento não evoluiu em virtude dos efeitos adversos.

Banting e Charles Best descobriram e isolaram a insulina, tentando demonstrar que a secreção exócrina pancreática poderia destruir o composto químico sintetizado pelas ilhotas de Langerhans. Estas descobertas evoluíram para o uso humano, após alguns testes sem sucesso, em 1922 JB Collip purificou o extrato pancreático e aplicou em um paciente, obtendo resposta imediata e eficaz (PIRES; CHACRA, 2008).

Jhon Jacob Abel, do Jhons Hopkins Hospital (Baltimore) em 1926 cristalizou a insulina e a mesma foi reconhecida como hormônio proteico. Esse processo de purificação só foi possível após o surgimento de centrífugas potentes que pudessem separar os vários constituintes de uma amostra tratada com vários reagentes químicos. A insulina foi a primeira proteína purificada (HEIDRICH; DELIZOICOV, 2009).

Em 1972, Paul Berg, Stanley Cohen e Herbert Boyer utilizaram a técnica de DNA recombinante para produzir insulina humana por bactérias submetidas a um processo de modificação genética. A insulina foi a primeira proteína a ter a sua sequência de aminoácidos conhecida (MIRANDA; LOFREDO, 2005).

Em 2000 a Bioquímica do Brasil (BIOBRAS) recebeu a primeira patente internacional de insulina, por ter desenvolvido um novo método para produzir insulina com tecnologia de DNA recombinante utilizada em bactéria *Escherichia Coli*. O processo permite fabricar insulina em apenas 30 dias, um terço do tempo necessário para obtê-la pelo meio tradicional, foi desenvolvido por pesquisadores do Departamento de Biologia Molecular da Universidade de Brasília (SOUTO, 2001).

No tocante ao acesso do paciente ao tratamento, o acontecimento mais importante para a prática clínica foi o acordo para a industrialização e comercialização em larga escala, esse marco histórico para a saúde pública pode ser observado quanto ao seu esquema de uso (HEIDRICH; DELIZOICOV, 2009).

O Quadro 1 apresenta uma síntese das principais descobertas e evoluções científicas do uso humano da insulina, destacando o tempo de ação de cada uma delas.

Quadro 1 – Resumo dos principais marcos da evolução e uso da insulina no tratamento do DM

Ano	Características
1950	Lançamento da insulina lenta, que por hora, supriu o mercado mundial para o tratamento do diabetes.
1973	Nova preparação, livre de peptídeos imunogênicos, denominada insulina monocomponente.
1990	Insulina de ação ultrarrápida, denominada lispro, que quimicamente se fundamentou na inversão de posições dos aminoácidos. A importância desta inversão é que pôde acelerar a absorção.
2000	Insulina de ação ultracurta, através de um análogo de insulina, desta vez de ação prolongada, denominado de glargina, foi aprovada. Através de mudanças das posições de aminoácidos.
2006	Insulina humana inalável de ação rápida é indicada para o uso pré-prandial em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou 2. Tem pico de ação similar a dos análogos de efeito rápido e duração de atividade hipoglicemiante comparável a da insulina humana regular em uso subcutâneo. Formulação em pó da insulina humana, utilizada de maneira inalada e absorvida pela circulação pulmonar.

Fonte: Pires e Chacra (2008).

3.2 TRATAMENTO

Na tentativa de conseguir um bom controle metabólico, o tratamento substitutivo com insulina exógena constitui-se em opção terapêutica e eficiente, frente à deficiência parcial e/ou total da secreção de insulina pelo pâncreas (SOUZA; ZANETTI, 2000).

Estima-se que 20 a 25 % de todos os portadores de diabetes são tratados com insulina, sendo que destes, 5 a 10% são do tipo 1 e 15%, do tipo 2, que caminharam para a deficiência de insulina grave. A insulina exógena também é utilizada nos casos de diabetes gestacional e em certas síndromes pancreáticas e endocrinopatias (BALHAZAR; RIGON, 2013).

Entretanto, observa-se que o uso da insulina acarreta problemas como o desconforto de injeções diárias, uma vez que as preparações insulínicas são efetivas quando administradas por via parenteral, no tecido subcutâneo e também pela dificuldade no reestabelecimento da insulinemia em níveis semelhantes ao fisiológico (VAISMAN; TENDRICH, 1994).

O tratamento intensivo do diabetes não é definido pelo número de doses de insulina que devem ser tomadas. Seu princípio consiste em modificações no esquema

terapêutico, de acordo com os resultados da automonitorização glicêmica. Se houver sucesso na terapêutica com duas doses de insulina por dia, então este será um tratamento intensivo; se forem necessárias 3, 4 ou 5 doses por dia, o tratamento deverá ser ajustado no sentido de suprir essa necessidade. O conceito, então, é do uso de múltiplas doses com ajustes, dependendo da automonitorização (MALERBI, 2006).

Os objetivos do tratamento do DM, segundo os mesmos autores, visam o desaparecimento dos sintomas, melhorar a qualidade de vida e minimizar o risco de complicações por meio do controle glicêmico. A prioridade é devolver ao paciente seu equilíbrio metabólico e mantê-lo assim, propiciando um estado o mais próximo possível da fisiologia normal do organismo, o que não é tarefa fácil e implica em conscientizar paciente e família sobre o significado do bom controle metabólico, conduzindo-o também a um bem estar físico, psíquico e social.

A maior parte da morbidade e da mortalidade associada ao DM são suas complicações crônicas microvasculares (retinopatia, neuropatia, nefropatia), macrovasculares (doença arterial coronariana, doença arterial periférica, doença vascular cerebral) e outras não vasculares que incluem problemas como gastroparesia, infecções e alterações cutâneas (POWERS, 2013).

O enfermeiro desempenha um importante papel na educação do paciente a respeito das várias abordagens da terapia com insulina, auxiliando na monitorização da glicemia capilar, na forma adequada de aplicar e conservar as insulinas e nas maneiras de como evitar e tratar as complicações agudas como a hipoglicemia e a cetoacidose diabética. É importante também que este profissional reconheça as preocupações do paciente e o envolva o máximo possível no plano de cuidados (SMELTZER ET AL., 2012).

3.3 TIPOS DE INSULINA E FORMAS DE USO

O tempo de ação e o número de aplicações diárias são informações importantes para a decisão sobre o melhor método de tratamento:

1. Insulina de longa duração: A insulina de longa duração é uma forma insolúvel da insulina lenta e leva um tempo prolongado para fazer efeito. Ela existe em duas formas, a de origem bovina (com início, pico e ação de 4 a 6 horas) e de origem humana (apresentando tempos de 3 a 5 horas). Normalmente não consegue manter o nível sérico de insulina basal (DIB; GABBAY, 2009).

2. Insulina de ação rápida: A insulina de ação rápida, como a insulina regular, é a que possui a ação mais rápida e curta (NEGRI, 2005). Este tipo de insulina frequentemente começa a diminuir a concentração sérica de glicose em 20 minutos, atinge a atividade máxima em 2 a 4 horas e sua ação dura de 6 a 8 horas. A insulina de

ação rápida é utilizada por indivíduos que tomam varias injeções diárias e é injetada de 15 a 20 minutos antes das refeições (PASSOS; BARRETO; DINIZ, 2005).

3. Insulina de ação intermediária: Começa a agir em 1 a 3 horas, atinge a atividade máxima em 5 a 7 horas e sua ação dura 13 a 16 horas (DIB; GABBAY, 2009). Esse tipo de insulina pode ser utilizada pela manhã, para dar cobertura durante a primeira parte do dia, ou ao entardecer, para prover a quantidade necessária durante a noite (PASSOS; BARRETO; DINIZ, 2005).

4. Insulina de ação curta: Também conhecida como insulina de refeição, com pico de ação entre 1 e 2 horas e retorno basal entre 6 e 8 horas (DIB; GABBAY, 2009).

5. Bomba de insulina: Bombeia a insulina continuamente de um reservatório por meio de pequena agulha que é mantida na pele. O paciente pode programar a bomba para fornecer a insulina, conforme a sua necessidade diária (DIB; GABBAY, 2009).

6. Canetas de insulina: Cartuchos substituíveis, que contém 150 a 300 unidades de regular, de asparto, lispro, NPH ou pré-misturadas (DIB; GABBAY, 2009).

O Quadro 2 ilustra um resumo dos principais tipos de insulina utilizados atualmente, assim como, seus efeitos positivos e negativos, tendo como principal evidência, o tempo que leva para iniciar o efeito no organismo humano.

Quadro 2 – Tipos de insulina disponíveis, seus efeitos e formas de uso

Tipo de Insulina	Efeitos positivos	Efeitos negativos
Longa duração (ação lenta)	Duração de efeito terapêutico varia de 14 a 36 horas, no tipo bovino, e de 18 a 24 horas no caso da insulina de origem humana.	Ação inicial lenta, dificultando o uso clínico.
Regular ou de ação rápida	Possui ação rápida	Possui ação curta e requer várias injeções diárias
Intermediária	Cobertura de boa parte do dia, após a injeção	Começa a agir após 1 a 3 horas
Insulina de ação curta	Administração somente quando o indivíduo vai se alimentar	É necessário prever a realização de uma refeição
Insulina dispensada por uma bomba (bomba de insulina)	Não há injeções diárias, o a agulha já é mantida na pele	Necessidade de informar a quantidade de alimento que será ingerido. Dispositivo de alto custo e não indicado para quem tem dificuldades em manipulá-lo

Caneta para aplicação de insulina	Cartuchos substituíveis de insulina, que contém 150 a 300 unidades de alguma das formas da proteína são utilizadas nas canetas, essas contém agulhas ultrafinas que reduzem o desconforto da aplicação. Muito útil no esquema de múltiplas doses.	Necessidade de cuidado e higiene com a caneta
-----------------------------------	---	---

Fonte: Libertore Jr; Damiani (2006) e Dib; Gabbay (2009).

A forma mais moderna de tratar o DM tipo I, é realizada por meio de uma bomba eletromecânica portátil que tenta mimetizar a entrega de insulina dos indivíduos, por infusão de insulina de ação rápida no tecido celular subcutâneo em taxas pré-definidas. Permite uma perfusão (ou várias) de insulina basal, adicionada dos bólus antes das principais refeições (DIB; GABBAY,2009)

Segundo Powers (2013), os dispositivos no futuro serão implantados no próprio organismo, atingindo-se um sistema totalmente fisiológico, ideal para atingir uma glicemia semelhante ao normal, diminuir o número de episódios de hipoglicemia e prevenir as complicações da DM em longo prazo. Para isso seria necessário um sistema autônomo capaz de monitorizar a glicemia e mimetizar as células β pancreáticas, adaptando a liberação de insulina aos níveis de glicemia. Este sistema poderia melhorar o controle glicêmico, minimizar o medo da hipoglicemia e melhorar a qualidade de vida dos doentes.

Dib e Gabbay (2009) referem que este sistema permite programar diferentes taxas de infusão basal para adaptar as necessidades de insulina basal diurna e noturna, alterar as taxas de infusão durante o exercício físico e selecionar diferentes formas de infusão. A taxa de insulina basal diminui durante a noite e aumenta ligeiramente pela manhã.

A bomba libera doses baixas de insulina entre as refeições e durante o sono. A esta taxa basal associa-se um bólus logo após as refeições. A dose varia de acordo com os hidratos de carbono ingeridos e os níveis de glicemia (HISSA; HISSA; BRUIM, 2001).

3.4 AVANÇOS TECNOLÓGICOS

A insulina comercializada é um hormônio proteico com duas cadeias interligadas de aminoácidos, não podendo ser administrado por via oral, pois é degradado pelas enzimas digestivas e intestinais. A maior parte da insulina fabricada é extraída do pâncreas bovino e suíno, que é bem parecida com a humana, pois apenas o último aminoácido, 30-THR é diferente (KRALL, 1983).

Com o desenvolvimento da bioengenharia genética passou-se a produzir quimicamente insulinas humanas sintetizadas por técnicas de recombinação de DNA, a

partir de bactérias ou de células de outros tecidos, que se apresentam livres de impurezas e possuem uma menor ação antigênica. Desta maneira, hoje temos insulinas de origem animal (suína, bovina ou mista) e humana disponíveis no mercado (VA-ISMAN; TENDRICH, 1994).

CONCLUSÃO

Esta pesquisa trouxe uma atualização sobre os dados históricos que permeiam a descoberta e a evolução do tratamento do Diabetes Mellitus. Em menos de um século é possível observar importantes avanços na insulinoterapia. Todos os avanços ao longo do tempo tiveram como objetivo proporcionar maior facilidade ao paciente, melhores resultados no controle metabólico e qualidade de vida aos que necessitam dessa intervenção.

Entretanto, é importante ressaltar que nenhuma tecnologia funciona se não houver profissionais capacitados para orientar a administração adequada do fármaco, assim, o profissional da enfermagem tem um papel importante nesta etapa, onde o cuidado e a conscientização são essenciais para o sucesso final desse processo de tratamento.

REFERÊNCIAS

BALTHAZAR, A. P. S.; RIGON, F. A. Avaliação dos diferentes esquemas de insulinoterapia prescritos aos pacientes hiperglicêmicos do Hospital Governador Celso Ramos, Florianópolis, SC, Brasil. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v.42, n.1, 2013. p.34-39.

BARBOSA, J. H. P.; OLIVEIRA, S. L.; SEARA, L. T. E. O papel dos produtos finais da glicação avançada (AGEs) no desencadeamento das complicações vasculares do diabetes. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.52, n.2, 2008. p.940-950.

DIB, S.; GABBAY, M. A. L.; INSULINOTERAPIA NO DIABETE MELITO TIPO 1. IN: GRAF, H.; CLAPAUCH, R.; LYRA, R.; **PROENDÓCRINO** - Programa de atualização em Endocrinologia e Metabologia - Ciclo 1, módulo 2. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2009.

FRANCO, L. J.; SARTORELLI, D. S.; Diabete melito: aspectos epidemiológicos. In: GRAF, H.; CLAPAUCH, R.; LYRA, R.; **PROENDÓCRINO - Programa de atualização em Endocrinologia e Metabologia**. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2009.

HEIDRICH, D. N.; DELIZOICOV, D. Fleck e a construção do conhecimento sobre Diabetes Mellitus e insulina: contribuições para o ensino. **Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências**, v.9, n.2, 2009. p.1-18.

- HISSA, M. N.; HISSA, A. S.; BRUIM, V. M. S. D. Tratamento do Diabetes Mellitus tipo I com bomba de infusão subcutânea contínua e Insulina Lispro. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.45, n.5, 2001. p. 487-493.
- KRALL, L. P. **Manual do diabete de Josilin**. São Paulo: Roca, 1983.
- LIBERATORE JR, R. D. R.; DAMIANI, D. Bomba de infusão de insulina em diabetes melitu tipo 1. **Jornal de Pediatria**, v.82, n.4, 2006. p.249-254.
- MALERBI, D. Posição de Consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes - Insulinoterapia e terapêutica Intensiva com Bombas de Insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.50, n.1, 2006. p.125-35.
- MIRANDA, M. T. M.; LOFREDO, C. Um marco na bioquímica e na medicina. **Revista Ciência Hoje**, v.36, 2005. p.75-77.
- MORESI, E. **Metodologia da pesquisa**. Universidade católica de Brasília – UCB pró-reitoria de pós-graduação – PRPG programa de pós-graduação stricto sensu em gestão do conhecimento e tecnologia da informação. Brasília-DF, mar. 2003.
- OLIVEIRA, J. E. P.; Conceito, Classificação e Diagnóstico do Diabetes Mellitus. In: OLIVEIRA, J. E. P.; MILECHE, A.; **Clínica, Diagnóstico Tratamento Multidisciplinar**. São Paulo: Atheneu, 2006, p.12.
- PASSOS, V. M. A.; BARRETO, S. M.; DINIZ, L. M. Diabetes tipo 2: prevalência e fatores associados em uma comunidade brasileira. Projeto Bambuí de estudo de saúde e envelhecimento. **J. Méd.**, v.123, n.2, São Paulo, março 2005. p.66-71.
- POWERS, Alvin C.; Diabetes Melito, In: LONGO *et al.* **Medicina interna de Harison**, Porto Alegre:AMGH, 2013, cap. 344. p.2968-3002.
- PIRES, A. C.; CHACRA, A. R. A evolução da insulinoterapia no Diabetes Melito Tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.52, n.2, 2008. p.268-278.
- SANTOS, V. O que é e como fazer "revisão da literatura" na pesquisa teológica. **Fides Reformata XVII**, n.1, 2012. p.89-104.
- SMELTZER, S. C. *et al.* **Tratado de enfermagem médico-cirúrgica**, v.3, 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. p.1200-1249.
- SOUZA, C. R.; ZANETTI, M. L. Administração de insulina: uma abordagem fundamental na educação em diabetes. **Rev. Esc. Enf. USP**, v.34, n.3, 2000. p.264-270.

SOUTO, C. Novo método para produzir insulina artificial. **Ciência Hoje**, 2001.

VAISMAN, M.; TENDRICH, M. **Diabetes Mellitus**: na prática clínica. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1994.

VASQUES, A. C. J.; GELONEZE NETO, B.; Pâncreas endócrino e métodos laboratoriais para avaliação da função das células-beta in vivo. In: GRAF, H.; CLAPAUCH, R.; LYRA, R.; **PROENDÓCRINO** - Programa de atualização em Endocrinologia e Metabologia. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2009. p.168.

WONG, D. A criança com disfunção endócrina. In: DL, W. **Enfermagem pediátrica**: elementos essenciais à intervenção efetiva. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.936-49.

Data do recebimento: 14 de dezembro de 2015

Data da avaliação: 15 de dezembro de 2015

Data de aceite: 15 de dezembro de 2015

1. Graduanda do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL. Email: arlecia.cruz@al.sesi.org.br
2. Graduanda do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL. Email: torresbarros.al@hotmail.com
3. Docente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL, Mestre em Ensino na Saúde. Email: apaularebelo@hotmail.com
4. Docente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL. Email: ribaspessoa@hotmail.com
5. Docente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL. Email: sabrinaoliveirmedvet@yahoo.com.br