

Microalbuminúria: aviso de alerta às nefropatias diabéticas

Microalbuminuria: notice of alert to diabetics nephropathies*

Juliano Lacava Pereira¹, Alexandre Nabaes Ferreira², Diogo Gabriel³ & José Edson Paz da Silva⁴

RESUMO - A microalbuminúria foi inicialmente detectada na urina de pacientes diabéticos tipo 1 e foi definida como a excreção subclínica de albumina na urina que não é detectada pelos métodos convencionais. O objetivo desse trabalho foi comparar pacientes diabéticos com não diabéticos relacionando a microalbuminúria, creatinina urinária e relação microalbuminúria/creatinúria. Foram analisados 50 pacientes sendo 32 diabéticos e 18 não diabéticos provenientes da cidade de Caçapava do Sul no Rio Grande do Sul. Eles foram analisados em um laboratório local, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e preencheram uma ficha contendo um questionário investigativo fechado. Para a estatística foi utilizado o teste t de Student e a correlação de Pearson, sendo utilizado $p < 0,05$ como índice de significância. Não houve diferença estatística entre os grupos quanto à creatinina urinária ($p = 0,25$). Entretanto, o índice de massa corporal foi maior no grupo de pacientes diabéticos ($p = 0,001$). A microalbuminúria foi maior nos pacientes diabéticos ($p = 0,013$). A correlação de Pearson entre o tempo de diabetes e a relação microalbuminúria/creatinúria foi fraca ($r = 0,099$). Assim, concluímos que o monitoramento da microalbuminúria e a redução do índice de massa corporal têm papel importante no prognóstico de doença microvascular.

PALAVRAS-CHAVE - Nefropatia diabética, microalbuminúria e imunoturbidimetria.

SUMMARY - Microalbuminuria was detected prior in urine of diabetic patients from 1 type and was called subclinical excretion of albumin in urine which don't detected through conventional the methods. The aim of this study was to compare diabetic patients whit non diabetic patients in the relationship between microalbuminuria, creatinuria and relation between them. We analyzed 50 patients being 32 diabetics and 18 non-diabetics from the city of Caçapava South in Rio Grande do Sul They were analysed in a laboratory site, signed a term of free and informed consent and filled out a form containing a questionnaire investigative closed. Results had been analyzed Student t test and Pearson correlation with $p < 0,05$ to significance rate. In study, did not have statistic difference between creatinina groups ($p=0,25$). However, IMC were increased in diabetic groups ($p=0,001$) as well as microalbuminuria ($p=0,013$). Pearson correlation between diabetes time and Malb/Crea relation was poor ($r=0,099$). Therefore study were important, however, the sampling must be increased to results for more consistent results.

KEYWORDS - Diabetic Nefropatia; microalbuminuria; imunoturbidimetria.

INTRODUÇÃO

A microalbuminúria foi inicialmente revelada em pacientes com Diabetes Mellitus do tipo 1 (DM1) e foi classificada como a excreção urinária de pequenas quantidades de albumina, a qual se encontra abaixo dos limites de sensibilidade dos métodos tradicionais de dosagens de proteínas. Isso pode auxiliar em um diagnóstico mais precoce de problemas renais como a nefropatia diabética (BOTTINI *et al.*, 2005).

A microalbuminúria é, entre outros, um sinal de alerta à nefropatia diabética (ND), surgindo devido a disfunções e lesões endoteliais na micro e na macrocirculação, estando presente em 30% dos pacientes diabéticos de meia idade. A nefropatia diabética acomete cerca de 35% dos indivíduos com DM1 e entre 10 a 40% daqueles com DM2 (JÚNIOR *et al.*, 2001; CRUZ *et al.*, 2003; CORRÊA *et al.*, 2006). Esta fração protéica denominada microalbuminúria, é utilizada para auxiliar no diagnóstico de enfermidades como microangiopatias, nefropatias, cardiopatias, neuropatias e retinopatias. A nefropatia ou síndrome nefrótica, é reconhecida pela acentuada excreção renal de proteínas séricas, principalmente albumina, devido ao aumento da permeabilidade glomerular e acomete de 20 a 30% dos pacientes com Diabetes Mellitus (COHEN *et al.*, 2001; BOELTER *et al.*, 2003; GUYTON & HALL, 2006).

Uma forma prática e simples de se realizar o rastreamento da ND incipiente é medir a excreção urinária de albumina

(EUA) em uma amostra de urina coletada ao acaso como, por exemplo, durante a consulta médica.

Valores de albumina entre 17mg/L e 174mg/L em amostra casual de urina exibem sensibilidade de 100% e especificidade de 79,6% para o diagnóstico de microalbuminúria (MURUSSI *et al.*, 2003). Em indivíduos diabéticos, a proteinúria revela uma nefropatia característica observada em cinco fases: na primeira, visualiza-se na ultrasonografia uma hipertrofia renal. A segunda caracteriza-se pelas alterações histológicas renais sem sintomas aparentes. Na próxima, surge a microalbuminúria e uma leve hipertensão arterial. Já na quarta fase, as manifestações da nefropatia são clinicamente detectáveis e nos exames laboratoriais encontra-se proteinúria, taxa de filtração glomerular diminuída e a maioria dos pacientes com hipertensão arterial (VALLADA, 1981). A quinta e última fase é a de insuficiência renal (IR), muitas vezes necessitando de diálise e, também, podendo levar a falência renal (PICCIRILLO *et al.*, 2002; VALLADA, 1981). Nos casos de IR crônica, em pacientes com DM1, atualmente, o transplante renopancreático simultâneo (SRP) é o melhor tratamento, pois tem o objetivo de reverter ou amenizar complicações secundárias dos pacientes com Diabetes como a ND (NICOLUZZI *et al.*, 2003). Tem sido demonstrado que as medidas das concentrações de albumina e creatinina em amostras isoladas de urina, admitindo o cálculo da relação entre elas, podem ser suficientes para o rastreamento e mesmo para a avaliação da eficácia de medidas adotadas para a redução da micro-

Recebido em 01/08/2008

Aprovado em 16/11/2009

*Pesquisa desenvolvida no Laboratório Saretta;

¹Biomédico Especialista em Análises Clínicas – SBAC;

²Farmacêutico-bioquímico Especialista em Biologia Molecular – ULBRA;

³Farmacêutico-bioquímico Mestre em Bioquímica Toxicológica – UFSM;

⁴Farmacêutico-bioquímico Doutor em Análises Clínicas – USP

albuminúria (ZANELLA, 2006). Podem ser usados valores para a relação albumina/creatinina (MALB/CREA) de 30 a 300 mg/g de creatinina (BOTTINI *et al.*, 2005). Em amostras minutadas de urina, 15 a 30% sofrem rejeição devido a erros de coleta segundo Shaw *et al.* (BOTTINI *et al.*, 2005). Para alguns autores, a dosagem de microalbuminúria em amostras isoladas de urina fornece o mesmo resultado da análise em urina de 24hs. A melhor avaliação é obtida quando a determinação é feita na primeira urina da manhã, evitando-se as variações diurnas que ocorrem com a atividade física (BOTTINI *et al.*, 2005; ZANELLA, 2006). De acordo com Zanella, 2006, atualmente, utilizam-se valores descritos na tabela 2 para rastreamento de nefropatia diabética:

TABELA I

	Normoalbuminúria	Microalbuminúria	Macroalbuminúria
Urina isolada	< 20 mg/ml	20 a 199 mg/ml	≥ 200 mg/ml
MALB/CREA	< 30 mg/g	30 a 299 mg/g	≥ 300 mg/g
Urina 24hs	< 30 mg	30 a 299 mg	≥ 300 mg
Urina 12hs	< 20 µg/min	20 a 199 µg/min	≥ 200 µg/min
Urina Overnight	< 15 µg/min	15 a 150 µg/min	≥ 150 µg/min

Fonte: Baseada em Zanella, 2006.

Um dos grandes motivos de prevenção da nefropatia diabética é o custo do tratamento do Diabetes Mellitus, que aumenta em 65% na nefropatia incipiente (fase de microalbuminúria), 195% na nefropatia clínica (fase de macroalbuminúria) e 771% na insuficiência renal terminal. A baixa disponibilidade da dosagem de microalbuminúria nos serviços de saúde pública limita a detecção precoce da nefropatia diabética (PASCOAL e JR., 1998; MURUSSI *et al.*, 2003; JÚNIOR *et al.*, 2001). A nefropatia diabética está associada à alta taxa de morbi-mortalidade perinatal e adulta, estando entre as mais freqüentes causas de insuficiência renal crônica em pacientes adultos (SANCHEZ *et al.*, 2003). Está comprovado que intervenções na fase de microalbuminúria seriam capazes de melhorar consideravelmente o prognóstico da ND (JÚNIOR *et al.*, 2001), ou mesmo, reverter determinada moléstia renal (CRUZ *et al.*, 2003). No tratamento da nefropatia diabética incipiente, são usados para controle da pressão arterial (P.A.), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (GROSS, 2003) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA), que devem manter a P.A. em níveis iguais ou inferiores a 130/80 mmHg (ZANELLA, 2006). Os IECA e os BRA produzem efeito renoprotetor, a medida que reduzem a P.A., a pressão intraglomerular e a permeabilidade da membrana glomerular, que são fatores determinantes da progressão da lesão renal (ZANELLA, 2006). "A hipertensão pode exacerbar a lesão dos glomérulos e dos vasos sanguíneos renais, sendo uma das principais causas de doença renal terminal. Por outro lado, anormalidades da função renal podem causar hipertensão. Assim, a relação entre hipertensão e doença renal pode em certos casos gerar um círculo vicioso: a lesão renal primária leva a aumento da pressão sanguínea que, por sua vez, causa mais dano aos rins, aumentando ainda mais a pressão sanguínea e, assim por diante, até que se desenvolva doença renal terminal (GUYTON & HALL, 2006)." Dietas hipoprotéicas têm sido úteis em modificar de forma favorável a evolução da ND, desacelerando a perda da função renal. O papel específico das modificações da dieta no tratamento da nefropatia diabética ainda não está completamente esclarecido, porém dados recentes demonstraram efeitos benéficos de algumas intervenções dietéticas, como a restrição protéica da dieta na progressão da ND e a retirada da carne vermelha

da dieta nos níveis de EUA. Existem evidências de que não apenas a quantidade, mas também o tipo de proteína ingerida está associado com a ND (MELLO *et al.*, 2005). A tabela 2 ilustra as principais intervenções e metas no prognóstico da nefropatia diabética:

TABELA II

Intervenções	Metas
Controle da pressão arterial	< 120 x 70 mmHg
Controle glicêmico	Hemoglobina glicosilada < 7%
Correção da dislipidemia	Colesterol LDL < 100 mg/dl
Dieta hipoprotéica	Proteinúria < 0,3 g/24hs

O objetivo geral do presente trabalho foi avaliar pacientes diabéticos e não diabéticos com relação à microalbuminúria; e os específicos foram: verificar se há discrepância entre a excreção urinária de creatinina dos pacientes diabéticos e do grupo controle utilizando a reação de Jaffé, comparar os índices de massa corpórea dos diabéticos com os não diabéticos, avaliar a prevalência da microalbuminúria entre os diabéticos e o grupo controle pelo método de imunoturbidimetria utilizando primeira urina da manhã, conferir uma possível relação entre o tempo de Diabetes e a relação Malb/Crea e verificar se o grupo em estudo (diabéticos) está se privando da ingestão de carne vermelha, a qual aumenta os níveis de albuminúria.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram selecionados 50 pacientes, sendo trinta e dois diabéticos (20 mulheres e 12 homens) e dezoito não diabéticos (06 mulheres e doze homens). Os pacientes foram selecionados nos postos de saúde do SUS (sistema único de saúde) e em clínicas médicas da cidade de Caçapava do Sul – RS e orientados por seis médicos da mesma cidade, a receberem instrução de coleta e frascos estéreis no Laboratório Sarett. Nas amostras de urina, determinou-se a microalbuminúria e a creatinina urinária, permitindo o cálculo da relação Microalbuminúria/Creatinúria (Malb/Crea).

Para constituir o grupo controle foram usados os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

PACIENTES NÃO DIABÉTICOS - Critérios de inclusão: pacientes não diabéticos, com idade entre 18 e 75 anos, independente da etnia e do sexo, que apresentassem em seu histórico médico taxas de glicemia, creatinemia e pressão arterial normais. Critérios de exclusão: indivíduos que executaram esforço físico e/ou verificaram que estavam com febre no período de 48 horas prévias à coleta. Pacientes com quaisquer patologias ou suspeita de patologias.

PACIENTES DIABÉTICOS - Critérios de inclusão: foram selecionados pacientes diabéticos (independente do tipo), entre 18 e 75 anos de idade que apresentaram em seus históricos médicos taxas de glicemia acima de 170 mg/dl, creatinemia igual ou superior a 1,5 mg/dl e hipertensão arterial. Critérios de exclusão: indivíduos que executaram esforço físico e/ou verificaram que estavam com febre no período de 48 horas prévias à coleta. Pacientes com outras patologias que não o Diabetes.

O teste de microalbuminúria foi executado no aparelho *BEHRING TURBITIMER SYSTEM* da Dade Behring, pelo método de imunoturbidimetria, com reativos do mesmo fabricante. A microalbuminúria foi diagnosticada isolada e através da relação Malb/Crea, que possibilita a correção da albuminúria para amostras isoladas de urina, com valores entre 30 e 300 mg/g (BOTTINI *et al.*, 2005). Já a creatinúria foi dosada no aparelho *METROLAB 2300 PLUS* da

Wiener, através da reação de Jaffé modificada. Os dados foram analisados com o programa SPSS for Windows e foram realizados o teste T de Student e a correlação de Pearson para alguns dados usando $p < 0,05$ para significância.

RESULTADOS

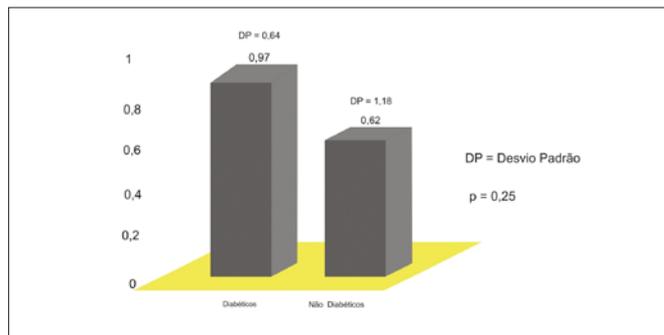


Figura 1 - Comparação entre a creatinina urinária dos pacientes diabéticos e dos pacientes não diabéticos.

A figura 1 mostra a diferença entre os pacientes diabéticos e os pacientes não diabéticos com relação à média dos valores de creatinina urinária. O desvio padrão do grupo diabético foi 0,64 enquanto que o desvio padrão do grupo não diabético foi 1,18. Assim, devido ao desvio padrão alto, os valores, embora diferentes, não foram significativos ($p = 0,25$).

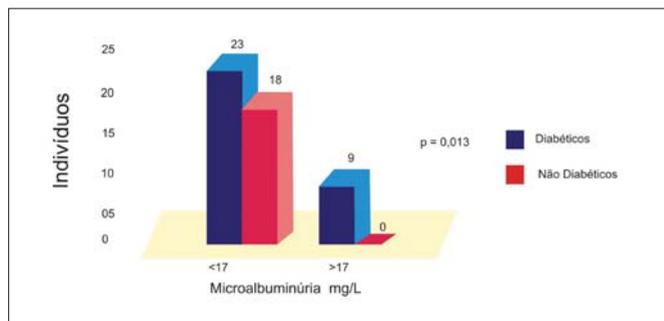


Figura 2 - Comparação entre a microalbuminúria dos pacientes diabéticos e dos pacientes não diabéticos.

Ocorreu, de acordo com a figura 2, uma prevalência de indivíduos diabéticos com microalbuminúria inferior a 17 mg/L (23 indivíduos), porém, com microalbuminúria superior a 17 mg/L, teve-se nove diabéticos e nenhum não diabético. A diferença foi estatisticamente significativa $p = 0,013$. Já utilizando as médias e os desvios padrão o valor de p foi também significativo de acordo com a tabela 3.

TABELA III

Média e desvio padrão dos níveis de microalbuminúria (mg/l) em pacientes com Diabetes e sem Diabetes.

Diabetes	Microalbuminúria (mg/L)		Valor de p
	Média	Desvio Padrão	
Ausência	3,82	4,44	*0,007
Presença	13,05	17,36	

* Valor de $p = 0,007$, significativo a 5%.

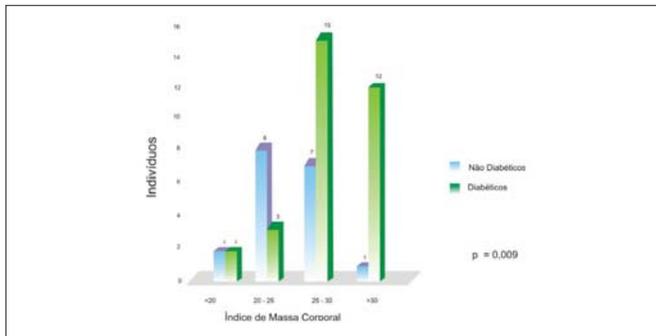


Figura 3 - Comparação do índice de massa corporal dos pacientes diabéticos e não diabéticos.

De acordo com a figura 3, o número de pacientes diabéticos com índice de massa corporal indicando sobrepeso e obesidade é maior que os pacientes não diabéticos. Essa diferença foi significativa ($p = 0,009$). Também houve diferença significativa quando comparadas às médias e os desvios padrão do grupo controle com os diabéticos em relação ao índice de massa corporal de acordo com a tabela 4.

TABELA IV

Valores de Índice de Massa Corporal (IMC) de pacientes com Diabetes e sem Diabetes.

Diabetes	IMC (Kg/m ²)		Valor de p
	Média	Desvio padrão	
Ausência	24,61	3,81	0,001*
Presença	29,38	5,38	

* Valor de $p = 0,007$, significativo a 5%.

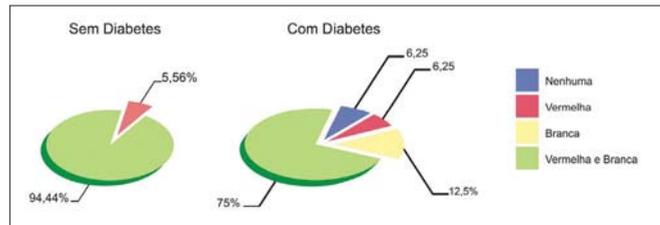


Figura 4 - Tipo de carne consumida por pacientes com diabetes e sem diabetes.

A maioria dos pacientes diabéticos consome carne vermelha e branca (75%), assim como os não diabéticos (94,44%). Dos pacientes que ingerem somente carne vermelha, também há uma relação entre os grupos, diabéticos (6,25%) e não diabéticos (5,56%). Apenas (6,25%) dos pacientes diabéticos não consomem carne de nenhum tipo e (12,5%) alimentam-se com carne vermelha e branca. A tabela 5 descreve valores relativos e absolutos de sexo e dieta dos grupos estudados.

TABELA V

Valores absolutos e relativos de sexo e tipo de carne consumida de pacientes com Diabetes e sem Diabetes.

Características Avaliadas	Diabetes	
	Ausência (controles)	Presença (casos)
Sexo	Feminino	06 (12%)
	Masculino	12 (24%)
	Total	18 (36%)
Tipo de carne que consomem	Vermelha	01 (02%)
	Branca	00 (00%)
	Branca e Vermelha	17 (34%)
	Nenhuma	00 (00%)
	Total	18 (36%)

TABELA VI
Média e Desvio padrão da idade de pacientes com Diabetes e sem Diabetes.

Diabetes	Idade	Idade (anos)	
		Média	Desvio Padrão
Ausência		41,67	17,32
Presença		55,81	12,67

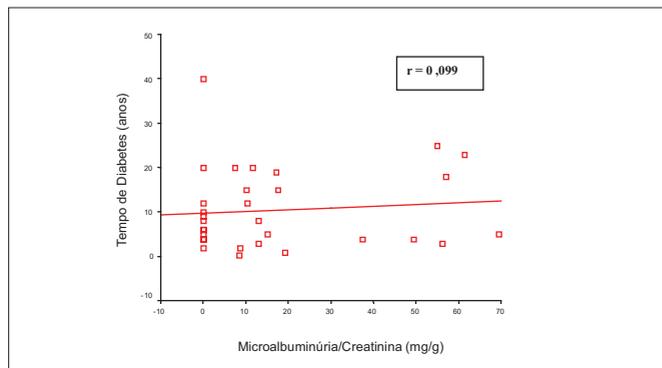


Figura 5 - correlação entre o tempo de Diabetes e a relação entre microalbuminúria e a creatinina.

CORRELAÇÃO DE PEARSON

Valor do r de pearson = 0,099 (correlação fraca)
 Valor do teste t = 0,59 para o nível de significância de 5% ou intervalo de confiança 95%. Este valor do teste realmente mostra que não existe correlação entre o tempo de Diabetes e a relação (Malb/Crea).

DISCUSSÃO

O presente estudo caracteriza-se como um estudo de caso e controle de uma amostra populacional de pacientes DM1 e DM2, acompanhados nos postos de saúde pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e em clínicas médicas particulares da cidade de Caçapava do Sul – RS. As primeiras pesquisas relacionando o papel da microalbuminúria como fator de risco para nefropatia diabética e doenças microvasculares foram executadas com urina de 24 horas ou de repouso (exemplo: 12hs overnight), devido à precaução quanto a grande variabilidade intra-individual que pode chegar a 40% no nível de excreção urinária de albumina (Bottini *et al.*, 2005; Corrêa *et al.*, 2006). Esta variabilidade pode ser causada por infecções urinárias, exercícios físicos, ingestão de proteínas, fatores hemodinâmicos, gravidez, doenças agudas e deficiente controle metabólico (Kassirer e Harrington, 1988; Mogensen *et al.*, 2000). A colheita de urina de 24 horas é um procedimento muito inconveniente para o laboratório de análises clínicas, devido a grande dependência de colaboração e compreensão por parte do paciente que com frequência a amostra é sujeitada a erros (Ginsberg *et al.*, 1983; Schwab *et al.*, 1987). Há mais de 15 anos que se procura uma forma viável para as colheitas de urina minutadas. Recentemente vários autores têm validado a utilização da relação microalbuminúria/creatinúria como método de triagem para microalbuminúria (Ahn *et al.*, 1999; Lepore *et al.*, 2002; Schultz *et al.*, 2000). Outros estudos revelaram uma correlação muito significativa entre a excreção urinária de albumina em amostras minutadas e a primeira urina da manhã (Khawali *et al.*, 2002; Meinhardt *et al.*, 2003; Mundet Tudurã *et al.*, 2001).

Neste estudo, considerou-se o paciente microalbuminúrico quando a dosagem de microalbuminúria encontrou-se entre 17 e 174 mg/L ou quando a relação microalbuminúria/creatinúria situava-se entre 30 e 300 mg/g de creatinina.

Na presente pesquisa, os valores de creatinúria entre o grupo diabético e o grupo controle (não diabético), não foram estatisticamente significativos, conforme a figura 1 ($p = 0,25$), embora este item não seja avaliado separadamente pela maioria dos pesquisadores da área, sugere-se estudos futuros para que possamos trabalhar com mais segurança com a relação Malb/Crea, ao ponto que quando a creatinúria encontra-se diminuída e a excreção urinária de albumina (EUA) na faixa de normoalbuminúria $<17\text{mg/L}$ em amostra isolada, mas próxima da faixa de microalbuminúria $>17\text{mg/L}$ em amostra casual, pode ocorrer um resultado de microalbuminúria pela relação Malb/Crea em um paciente, possivelmente sadio, devido ao fato da dosagem baixa de creatinúria. Foi descrita uma observação semelhante por Mattix *et al.*, 2002, que diz que indivíduos muito musculosos ou indivíduos caquéticos podem levar os resultados da relação Malb/Crea a falsos positivos, ou a falsos negativos de acordo com a excreção de creatinina. Quanto à determinação de microalbuminúria, também ocorreu diferença estatística entre os grupos ($p = 0,013$), semelhante ao trabalho de Silva *et al.*, 2008, que demonstrou ocorrência de microalbuminúria em pacientes com Diabetes e com hipertensão, mas em nenhum indivíduo do grupo controle, embora, Silva *et al.* tenha considerado a microalbuminúria somente com base na relação Malb/Crea.

Na comparação entre o índice de massa corporal (IMC) dos pacientes diabéticos com o grupo não diabético (figura 3), foi constatado que o índice de pacientes diabéticos com sobrepeso ou com obesidade foi maior que em pacientes não diabéticos ($p = 0,009$), o que vai a favor dos fatores de risco para desenvolvimento de Diabetes e microalbuminúria.

Quanto à dieta, foi revelado que 75% dos pacientes diabéticos estudados alimentam-se tanto de carne branca como de carne vermelha, enquanto que 6,25% comem apenas carne vermelha. Estes resultados mostram que os pacientes diabéticos não estão se privando da dieta a base de carne vermelha. Mello e colaboradores sugerem que a retirada da carne vermelha da dieta é capaz de reduzir a EUA e melhorar o perfil lipídico sérico. Já Murussi e colaboradores, relatam que a alimentação baseada em carne branca quando comparada com dietas baseadas em carne vermelha, demonstra que é possível reduzir a taxa de filtração glomerular elevada no DM1 e no DM2.

A correlação entre o tempo de Diabetes e a relação Malb/Crea foi fraca ($r = 0,099$), não aderindo com clareza o que diz a literatura, pois Piccirillo e colaboradores demonstraram que pacientes microalbuminúricos apresentam maior tempo de duração do Diabetes.

CONCLUSÃO

Foi concluído que:

- O excesso de peso é um potencial fator de risco para o Diabetes;
- A EUA na faixa de microalbuminúria, com a primeira urina da manhã, é uma forte aliada para rastreamento de doença microvascular, como a nefropatia diabética;
- A grande maioria dos pacientes diabéticos está fazendo dietas com carne vermelha, o que não é indicado pela literatura devido ao fato das proteínas desta carne favorecer o aumento da microalbuminúria;
- A correlação entre o tempo de Diabetes e a relação

Malb/Crea foi baixa, devido ao fato, sugerimos outros estudos para esclarecer esta relação, pois na literatura a correlação existe.

Logo, conclui-se que os pacientes diabéticos devem reduzir de forma significativa o IMC, privando-se de carne vermelha para amenizar os danos renais decorrentes do Diabetes e, monitorar suas taxas de EUA e creatinina urinária utilizando amostra isolada de urina para determinação da relação Microalbuminúria/Creatinúria, não ignorando os demais marcadores de função renal.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos médicos da cidade de Caçapava do Sul pelo auxílio na seleção dos pacientes para constituir os grupos e à SULLAB pelo apoio com os kits de microalbuminúria.

REFERÊNCIAS

- AHN, C. W.; SONG, Y. D.; KIM, J. H.; LIM, S. K.; CHOI, K. H.; KIM, K. R.; LEE, H. C.; HUH, K. B. The validity of random urine specimen albumin measurement as a screening test for diabetic nephropathy. *Yonsei Med J.* v. 40, n. 1, p. 40-5, 1999.
- BOELTER, Maria Cristina; AZEVEDO, Mirela Jobim De; GROSS, Jorge Luiz; LAVINSKY, Jacó. Fatores de risco para retinopatia diabética. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia.* São Paulo, v. 66, n. 2, 2003.
- BOTTINI, Paula Virgínia; AFAZ, Suzy Helena; SILVEIRA, Sidnei; GARLIPP, Célia Regina. Diagnostic value of the albumin / creatinine ratio in detecting microalbuminuria. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.* Rio de Janeiro, v. 41, n. 2, abr. 2005.
- COHEN, César N.; FILHO, Francisco M. Albanesi; GONÇALVES, Maria F. R.; GOMES, Marília B. Descenso Pressórico Durante o Sono e Microalbuminúria em Pacientes Normotensos com Diabetes Tipo 1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* São Paulo, v. 45, n. 3, jun. 2001.
- CORRÊA, Fernanda H S; NOGUEIRA, Verônica G; CLEMENTE, Eliete L S; BEVILÁQUA, Maria de F; GOMES, Marília de Brito. Avaliação da microalbuminúria em indivíduos não diabéticos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* São Paulo v. 50, n. 3, jun. 2006.
- CRUZ, Ney de Souza; SARTORI, Maria Salette; SANTOS, Maria Luiza dos; ARAGON, Flávio Ferrari; PADOVANI, Carlos Roberto; PIMENTA, Walkyria de Paula. Avaliação quanto à presença de microalbuminúria e hiperfiltração glomerular no estágio de tolerância à glicose diminuída. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* São Paulo, v. 47, n. 2, abr. 2003.
- GINSBERG, J. M.; CHANG B. S.; MATARESE R. A.; GARELLA S.. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med.* Dec. 1983.
- GROSS, Jorge Luiz. Microalbuminúria e a síndrome metabólica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* São Paulo, v. 47, n. 2, abr. 2003.
- GUYTON, Arthur C.; HALL, John E.. *Fisiologia Médica.* Rio de Janeiro, 11.ed., 2006.
- JUNIOR, Silvio Sidney Reggi; MORALES, Paulo Henrique A; FERREIRA, Sandra R G. Existe Concordância no Acometimento Renal e Retiniano da Microangiopatia Diabética?. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* São Paulo, v. 45, n. 5, out. 2001.
- KASSIRER, J. P.; HARRINGTON, J. T.. Laboratory evaluation of renal function. *Diseases of the kidney.* Boston, v. 1, p. 393-441, 1988.
- KHAWALI, C.; ANDRIOLO, A.; FERREIRA, S. R. G.. Comparison of methods for urinary albumin determination in patients with type 1 diabetes. *Braz J Med Biol Res.* v. 35, n. 3, p. 327-43, 2002.
- LEPORE, G.; MAGLIO, M. L.; NOSARI, I.; DODESINI, A. R.; TREVISAN, R.. Cost-effectiveness of two screening programs for microalbuminuria in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* v. 25, n. 11, p. 2103-4, 2002.
- MATTIX, HJ; HSU, Cy; SHAYKEVIDCH, S; CURHAN, G. Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria: implications of sex and race. *J Am Soc Nephrol.* 2002.
- MEINHARDT, U.; AMMANN R. A.; DIEM, P.; MULLIS, P. E.. Microalbuminuria in diabetes mellitus: efficacy of a new screening method in comparison with timed overnight urine collection. *J Diabetes Complications.* v. 17, n. 5, p. 254-7, 2003.
- MELLO, Vanessa D. F.; AZEVEDO, Mirela J. De; Zelmanovitz, Themis; GROSS, Jorge L.. Papel da dieta como fator de risco e progressão da nefropatia diabética. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* São Paulo, v. 49, n. 4, Aug. 2005.
- MOGENSEN, C. E.; NELDAM, S.; TIKKANEN, I.; OREN, S.; VISKOPER, R.; WATTS, R. W.; COOPER, M. E.. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *Revista BMJ.* v. 321, p. 1440-4, dec. 2000.
- MURUSSI, Márcia; COESTER, Ariane; GROSS, Jorge Luiz; SILVEIRO, Sandra Pinho. Nefropatia Diabética no Diabete Melito Tipo 2: Fatores de Risco e Prevenção. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* Porto Alegre, v. 47, n. 3, jun. 2003.
- NICOLUZZI, João eduardo; MARMANILLO, Carlos W; REPKA, João Carlos de. Transplante simultâneo de pâncreas-rim em portador de diabetes mellitus tipo 1 com insuficiência renal crônica. Experiência inicial do Hospital Angelina Caron. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* São Paulo, v. 47, n. 3, jun. 2003.
- PASCOAL, Istênio F; JÚNIOR, Décio Mion. Rim e Hipertensão. *Med on line - Revista Virtual de Medicina.* v. 1, n. 3, ano I, jul/ago/set 1998.
- PICCIRILLO, Laura J.; CUNHA, Edna F; GONÇALVES, Maria de F. R.; CLEMENTE, Eliete L. S.; NEVES, Ricardo; GOMES, Marília de B. Microalbuminúria em pacientes diabéticos tipo 1: prevalência e fatores associados. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* São Paulo, v. 46, n. 6, dez. 2002.
- SANCHEZ, Victor Hugo Saucedo; BERTINI, Anna Maria; TABORDA, Wladimir Correa; BARROS, Rosy Ane Araujo; HAGEMANN, Cristiane Cadore. Uso da microalbuminúria em amostras urinárias aleatórias para o rastreamento de pré-eclâmpsia em grávidas diabéticas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria.* Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, mai. 2003.
- SCHULTZ, C. J.; NEIL, H. A.; DALTON, R. N.; DUNGER, D. B.. Risk of nephropathy can be detected before the onset of microalbuminuria during the early years after diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes Care.* v. 23, p. 1811-5, 2000.
- SCHWAB, S.J.; CHRISTENSEN, R. L.; DOUGHERTY, K.; KLAHR, S.. Quantitation of proteinuria by the use of protein-to-creatinine ratios in single urine samples. *Arch Inter Med.* v. 147, p. 943-4, 1987.
- SILVA, Ricardo Pereira; CISNE, Karinne; OLIVEIRA, Jerusa Mara de; KUBRUSLY, Marcos; RODRIGUES SOBRINHO, Carlos Roberto Martins; ANDRADE, Pedro José Negreiros de. Determination of microalbuminuria in hypertensive patients and in patients with coronary artery disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia,* vol.90, n. 2, 2008.
- TUDURÁ, Mundet X.; CARMONA, Martínez S.; GONZALES, Espinosa N.; RODWAY, Lã pez; FONT, Carrera T.; LECUMBERRI, Romea S.; FOLS, Gimbert; MONTESA, Marta J.. Albumin to creatinine ratio as a diagnostic tool for type 2 diabetic nephropathy. *Med Clin (Barc).* v. 116, n. 19, p. 732-3, 2001.
- VALLADA, Edgar Pinto. *Manual de Exames de Urina.* 4.ed., Livraria Atheneu, Rio de Janeiro, 1981.
- ZANELLA, Maria Teresa. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* São Paulo, v. 50, n. 2, abr. 2006.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Dr. Juliano Lacava Pereira
Rua São José, 63 Beco do Marzinho
CEP. 96570-000 Caçapava do Sul - RS