



MICROALBUMINÚRIA E CLEARANCE DE CREATININA: IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA PREVENÇÃO DA DISFUNÇÃO RENAL EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1.

MICROALBUMINURIA AND CREATININE CLEARANCE: IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS IN THE PREVENTION OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS.

MICROALBUMINURIA Y ACLARAMIENTO DE CREATININA: IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ EN LA PREVENCIÓN DE LA DISFUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1.

¹ Herbert Ary Sisenando; ² Hugo Wagner Coelho Costa Viera; ² Fabrício Freitas Sousa Costa; ² Ana Karla Silva, ² Maria Gorete do Nascimento Santos; ² Telma Maria Araujo Moura Lemos; ³ Ricardo Fernando Arrais; ² Tereza Neuma Souza Brito.

¹ Departamento de Patologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil;

² Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil;

³ Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

Email do autor para correspondência: herbertsisenando@yahoo.com.br

Recebido em 27/03/2010, Aceito em 22/01/2011

RESUMO: O diabetes mellitus é um distúrbio metabólico e hemodinâmico que aumenta o risco de desenvolvimento de complicações, especialmente a disfunção renal. O objetivo do estudo foi avaliar a microalbuminúria e o clearance de creatinina em um grupo de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e observar sua correlação com o tempo de diagnóstico da doença. Do total de participantes, 86,67% tinham até 5 anos de doença; com uma hemoglobina glicada média de 11,6% e com mediana e quartis de 7,85 mg/L (Q25=6,0; Q75=18,55) para microalbuminúria, 65,55 mL/min/1,73m² (Q25=41,35; Q75=98,40) e 73,3 mL/min/1,73m² (Q25=42,10; Q75=98,90) para o clearance de creatinina dosado e estimado pela fórmula de Schwartz, respectivamente. O coeficiente de correlação de Pearson foi de 0,2578 (-0,02077-0,4958) para a microalbuminúria e de -0,0428 (-0,4362-0,2794) para o clearance de creatinina. Embora as medianas observadas para microalbuminúria e clearance de creatinina tenham valores dentro do padrão de normalidade, o estudo detectou pacientes com diagnóstico de microalbuminúria e de clearance de creatinina diminuído antes dos 5 anos de doença. Com base nos resultados, o estudo sugere que a microalbuminúria deva ser realizada desde o momento em que se diagnostica o diabetes mellitus tipo 1, prevenindo o aparecimento de possíveis complicações renais.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus Tipo 1, Microalbuminúria, Creatinina, Diagnóstico Precoce.

ABSTRACT: Diabetes mellitus is a metabolic and hemodynamic disorder that increases the risk of complications, especially renal dysfunction. The aim of this study was to evaluate the

microalbuminuria and creatinine clearance in a group of patients with type 1 diabetes mellitus and observe its correlation with the average time from diagnosis. Of the total, 86.67% had up to 5 years of disease; glycosylated hemoglobin of 11.6% and median and quartiles of 7.85 mg/L (Q25=6.0, Q75=18.55) for microalbuminuria, 65,55 ml/min/1.73m² (Q25=41.35; Q75=98.40) for clearance of creatinine in serum and 73.3 ml/min/1.73m² (Q25=42.10; Q75=98,90) for creatinine clearance estimated by Schwartz formula. The Pearson correlation was 0.2578 (-0.02077 to 0.4958) for microalbuminuria and -0.0428 (-0.4362 to 0.2794) for creatinine clearance. Although the median observed for microalbuminuria and creatinine clearance values are within normal limits, the study found patients with microalbuminuria and reduced creatinine clearance before 5 years of disease. Based on the results, the study suggests that microalbuminuria should be performed from the time of diagnosis of type 1 diabetes mellitus in order to prevent possible kidney.

KEYWORDS: Type 1 Diabetes Mellitus, Microalbuminuria, Creatinine, Early Diagnosis.

RESUMEN: La diabetes mellitus es un trastorno metabólico y hemodinámico que aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones, especialmente la disfunción renal. El objetivo de este estudio fue evaluar la microalbuminuria y aclaramiento de creatinina en un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y observar su correlación con el tiempo promedio desde el diagnóstico. Del total, 86,67% tenían hasta 5 años de enfermedad, con hemoglobina glicosilada de 11,6% y la mediana y cuartiles de 7,85 mg/L (Q25=6,0, Q75=18,55) para microalbuminuria; 65,55 ml/min/1,73m² (Q25=41,35; Q75=98,40) para aclaramiento de creatinina en el suero y 73,3 ml/min/1,73m² (Q25=42,10; Q75=98,90) para aclaramiento de creatinina estimado por la fórmula de Schwartz. La correlación de Pearson fue 0.2578 (-0,02077-0,4958) para la microalbuminuria y -0.0428 (-0,4362-0,2794) para aclaramiento de creatinina. Aunque la mediana observada de la microalbuminuria y los valores de aclaramiento de creatinina se encuentran dentro de los límites normales, el estudio halló que los pacientes con microalbuminuria y aclaramiento de creatinina reducido antes de los 5 años de enfermedad. Basándose en los resultados, el estudio sugiere que la microalbuminuria se debe realizar desde el momento en que se diagnostica la diabetes mellitus tipo 1 con el fin de prevenir los riñones posibles.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus Tipo 1, Microalbuminuria, Creatinina, Diagnóstico Precoz.

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é caracterizado por distúrbios metabólicos e hemodinâmicos que aumentam a permeabilidade vascular, elevam a pressão arterial sistêmica e alteram a regulação da pressão intracapilar. Com a progressão da doença, os pacientes têm o risco aumentado de desenvolver complicações específicas, como retinopatia, culminando com cegueira, insuficiência renal, neuropatia e arteriosclerose. De acordo com a literatura, o diabetes mellitus representa a causa mais freqüente de insuficiência renal crônica nos Estados Unidos, e no Japão representou 20,4% dos pacientes em terapia dialítica crônica no ano de 1995.

De acordo com a Sociedade Americana de Diabetes, a avaliação precoce de distúrbio da função renal nestes pacientes se deve principalmente através da dosagem da microalbuminúria em uma amostra isolada ou na urina de 24 horas e aconselha-se que em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) essa avaliação deva iniciar 5 anos após o diagnóstico e no diabetes mellitus tipo 2 (DM2) deva ser a partir do momento do

diagnóstico. A sociedade também recomenda a determinação da concentração de creatinina e da taxa de filtração glomerular, que pode ser medida em amostras de urina de 24 horas ou então através da relação albumina / creatinina em uma amostra de urina isolada ou na primeira amostra da manhã.

A excreção urinária de albumina apresenta uma variabilidade intra-individual com um coeficiente de variação (40%) em pacientes diabéticos e não-diabéticos e alguns autores recomendam a amostra de 24 horas a fim de minimizar essa variabilidade. Porém esta metodologia de coleta de 24 horas tendo sido muito questionada, não só para microalbuminúria como para o clearance de creatinina e outras dosagens, devido aos erros associados aos procedimentos de coleta propriamente dita, como perda de amostras, e armazenamento inadequado das amostras.

A microalbuminúria é um importante achado de risco para o desenvolvimento de doença renal progressiva em pacientes com DM1 após 6 a 14 anos de doença, no DM2, em hipertensos e nas doenças cardiovasculares. Considera-se um quadro de microalbuminúria quando a eliminação

urinária de albumina encontra-se entre 30 a 300 mg/24h ou 30 a 300 mg/g de creatinina ou 2,5 a 25 mg/mmol, ou ainda 20 a 200 µg/min em amostras minutadas de repouso, variando de acordo com a amostra de urina coletada e com a forma de expressar os resultados. A sua prevalência em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 está na faixa de 7 a 22% e estudos mostram que o seu desenvolvimento está relacionado com o controle glicêmico inadequado.

O clearance de creatinina é o método mais frequentemente utilizado na prática clínica para a determinação da taxa de filtração glomerular, porém apresenta limitações práticas devido a inúmeros interferentes como dieta, raça, sexo, idade e erros na coleta da urina de 24 horas. Além disso, a creatinina excretada na urina é uma combinação da sua filtração e secreção podendo ser pouco precisa especialmente em pacientes com disfunção renal. Estima-se que aproximadamente 50% dos indivíduos com redução da filtração glomerular apresentam creatinina sérica ainda dentro do limite da normalidade.

As fórmulas para se estimar a filtração glomerular (FG) utilizadas para adultos são a de Cockcroft-Gault e a Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), sendo essa última, apontada como a mais fidedigna para este propósito e é a recomendada pelo K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) da National Kidney Foundation. Em pediatria as equações de escolha são as de Schwartz e a de Counahan-Barratt. A equação permite o ajuste de acordo com a área de superfície corporal e sua versão simplificada necessita apenas de dados relacionados à idade, sexo e raça, além da creatinina sérica. No Brasil, devido à intensa miscigenação racial, a definição da raça (necessária para a aplicação do MDRD) pode ser um fator limitante na sua aplicação.

Devido à importância do diagnóstico precoce da disfunção renal em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1, o presente estudo teve como objetivo avaliar a função renal de um grupo de pacientes DM1 acompanhados pelo setor de Endocrinologia Infantil do Hospital de Pediatria da UFRN, através da determinação da microalbuminúria e do clearance de creatinina, e correlacionar os resultados obtidos com tempo do diagnóstico do DM1.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Desenho do Estudo:

O estudo analisou pacientes de ambos os sexos, na faixa etária de 4-14 anos, com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 e que fazem uso de insulina, atendidos no ambulatório de endocrinologia do Hospital de Pediatria (HOSPED/UFRN), totalizando um universo de 30 pacientes que foram submetidos à coleta de urina de 24 horas e sangue total. Todos os pacientes que participaram do estudo fizeram parte de pesquisa aprovada pelo comitê de ética da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) sob o número 044/2006.

2.2 Coleta das Amostras

A urina de 24 horas foi coletada de acordo com o Protocolo Operacional Padrão (POP) adotado pelo Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas (LACT/UFRN), onde todas as amostras foram conservadas sob refrigeração até o momento da análise. As amostras de sangue para determinação do clearance de creatinina e da hemoglobina glicada foram obtidas por punção venosa a vácuo, após jejum de 8 horas.

2.3. Determinação da Microalbuminúria, Clearance de Creatinina dosado e o estimado e da Hemoglobina Glicada

A determinação da microalbuminúria em urina de 24 horas foi realizada através do método de imunoturbidimetria da Biosystems (<http://www.biosystems.com.br>). O valor de referência adotado foi de até 15 mg/L para normoalbuminúrico e microalbuminúrico entre 30 e 300 mg/24h. As análises bioquímicas da creatinina foram determinadas em duplicata pelo método de Jaffé modificado-cinético da Biosystems. O clearance de creatinina dosado foi calculado de acordo com a fórmula, na qual se divide a creatinina urinária pela sérica e em seguida multiplica pelo volume minuto e por último se corrige para a superfície corpórea. O valor de referência para o clearance de creatinina considerado para criança e adolescente: 70 a 140 ml/min/1,73m². Também foi calculado o clearance de creatinina estimado pela fórmula de Schwartz que utiliza a creatinina sérica, a estatura em cm e uma constante K (indivíduos ≤ 2 anos de idade = 0,45; indivíduos > 2 anos de idade = 0,55).

A hemoglobina glicada foi determinada através da microcromatografia pelo método de Trivelli modificado da Labtest (<http://www.labtest.com.br>), em amostras de sangue com EDTA, tendo como valores de referência 5,3 a 8,0%.

2.4. Análises Estatísticas

Os resultados obtidos nesse estudo foram analisados estatisticamente através da estatística descritiva e correlacionados através do método de Pearson. Os dados foram tabulados no Microsoft Excel 2003 e analisados no Software GraphPad Prism 4.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados quanto à função renal, através das dosagens de microalbuminúria e clearance de creatinina dosado e estimado, 30 pacientes portadores de DM1. O monitoramento desses pacientes à terapia com insulina foi observado através da hemoglobina glicada que apresentou uma média de 11,6 % ($\pm 2,9$) (tabela 1), ou seja, acima dos valores de referência para o método utilizado (de 5,3% a 8%), o que demonstra um mau controle metabólico desses pacientes, mesmo utilizando insulina. Em trabalho realizado por Cederholma et al, hemoglobina glicada dos pacientes com DM1 apresentou uma média e desvio padrão de $7,68 \pm 1,38$. A aferição da hemoglobina

glicada é considerada uma medida indispensável para o bom controle metabólico em pacientes diabéticos tipo 1 ou tipo 2, principalmente depois de comprovado que as complicações micro e macro vascular desses pacientes estão estatisticamente correlacionados com o padrão de controle metabólico. Essa medida deve ser realizada preferencialmente a cada 80-90 dias, associada ao controle da glicemia capilar.

Em relação ao tempo de diagnóstico da doença, os dados da figura 1 mostram que 30% (n=9) tinham entre 6 meses a 1 ano de doença, 56,67% (n=17) entre 2 a 5 anos, e 13,33% (n=4) entre 6 a 9 anos. Segundo o grupo, National Kidney Foundation. *KDOQI™ Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease*, que estuda diabetes e doença renal crônica, a avaliação da função renal em pacientes com DM1 deve iniciar após 5 anos de diagnóstico da doença. Uma das complicações crônicas do DM1 é a nefropatia diabética, que acomete aproximadamente 35% desses pacientes, sendo a principal causa de morte desse grupo de diabéticos.

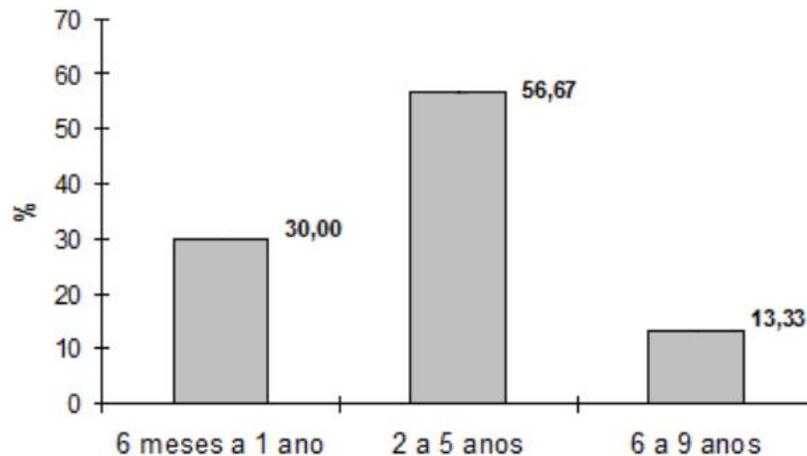


Figura 1. Frequência do tempo de diagnóstico do diabetes mellitus tipo 1.

Os valores obtidos para microalbuminúria e clearance de creatinina estão apresentados na tabela 1, na qual se observa a estatística descritiva dos resultados.

Não foi utilizada a média e desvio padrão, devido aos dados serem assimétricos e heterogêneos. Utilizou-se a mediana e a distribuição percentil (Quartis 25 e 75). Em

relação à microalbuminúria foi observada uma mediana de 7,85 mg/24h, e que pelo menos 75% tinham valores de 18,55 mg/24h, ou menos, para essa variável, ou seja, dentro dos valores de referência para o método utilizado (até 30 mg/24 horas), mostrando que esses pacientes estavam normoalbuminúricos. Ao observar os resultados do clearance de creatinina convencional se verificou uma mediana de 72,09 ml/min/1,73m² e que pelo menos 25% tinham o resultado do clearance de creatinina de 41,35 ml/min/1,73 m² ou menos, ou seja, abaixo dos valores de referência, mas 75% tinham os valores considerados normais. Porém esses resultados do clearance de creatinina sofrem uma interferência importante do volume urinário

devido aos erros de coleta da urina de 24 horas, principalmente por se tratar de crianças e adolescentes. Devido a essa interferência foi calculado o clearance estimado pela fórmula de Schwartz que apresentou uma mediana de 73,30 ml/min/1,73m² (Q25: 42,1 ml/min/1,73m²; Q75: 98,90 ml/min/1,73m²). Para avaliar estatisticamente a relação entre esses dois testes que medem a filtração glomerular foi calculada a correlação de Pearson que se mostrou forte e positiva (r=0,9; p<0,001). Estudo realizado por Mekitarian Filho & Carvalho encontrou resultados semelhantes entre as duas metodologias para determinação do clearance de creatinina.

Tabela 1

Estatística descritiva das variáveis microalbuminúria (μALB), clearance de creatinina dosado e estimado e hemoglobina glicada nos 30 pacientes com diabetes mellitus tipo 1 avaliados.

	Microalbuminúria mgL ⁻¹	Clearance de Creatina -(Dosado)- mL/min/1,73m ²	Clearance de Creatinina -(F. Schwartz)- mL/min/1,73m ²	Hemoglobina glicada (%)
Media	17,22	73,26	74,60	11,6
Desvio padrão	24,42	47,81	42,70	2,9
Erro padrão	4,46	8,73	7,93	0,53
Mediana	7,85	65,55	73,30	11,20
Mínimo	2,10	11,60	20,60	6,50
Máximo	128,40	257,00	196,00	19,00
Quartil 25	6,00	41,35	42,10	9,20
Quartil 75	18,55	98,40	98,90	13,25

A figura 2 mostra a correlação de Pearson entre a microalbuminúria e o tempo de doença (tempo de diagnóstico do diabetes mellitus) na qual se observa uma correlação fraca e direta (r=0,2578; p>0,05).

A figura 3 mostra a correlação de Pearson entre o tempo de diagnóstico da doença e o clearance de creatinina, na qual se observa uma correlação fraca e inversa (r= - 0,0428; p>0,05).

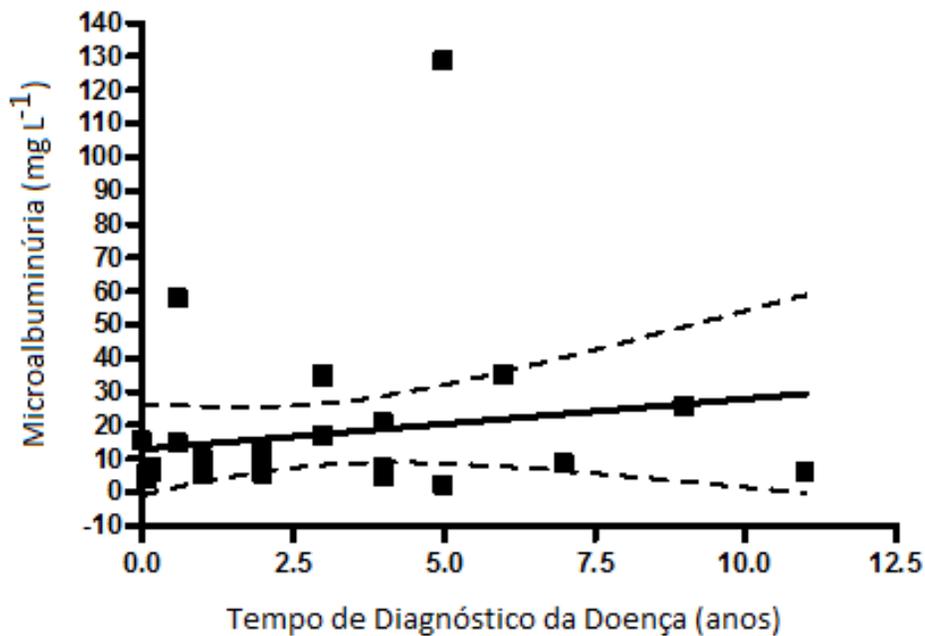


Figura 2. Correlação de Pearson entre o tempo de diagnóstico e os resultados da microalbuminúria.

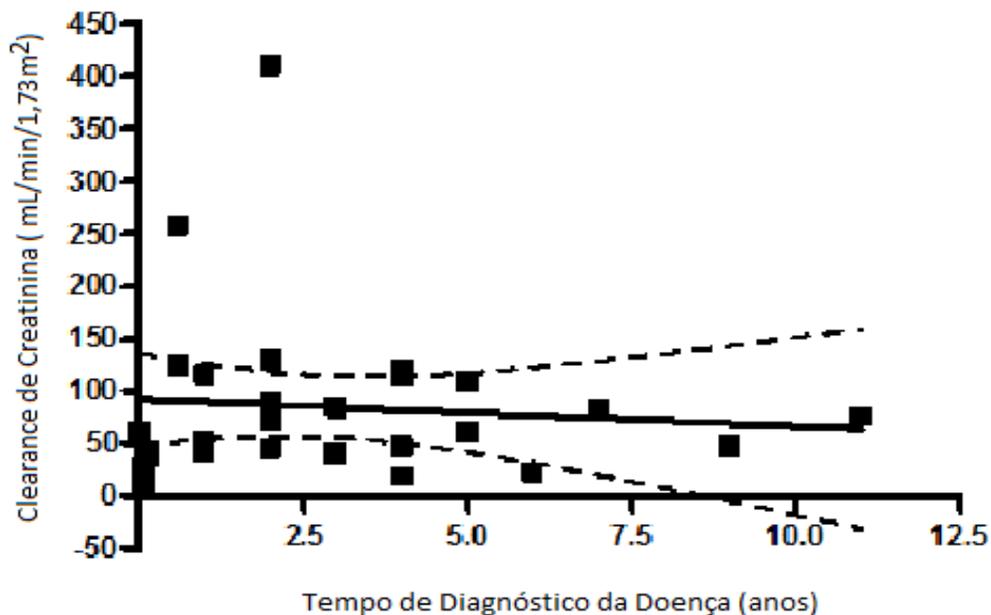


Figura 3. Correlação de Pearson entre o tempo de diagnóstico e o clearance de creatinina.

O estudo das correlações dos exames com o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus tipo 1 não mostrou uma relevância estatística, mas foi importante, pois como já relata a literatura, após o diagnóstico da nefropatia clínica nesses pacientes, a

observação da taxa de filtração glomerular pelo clearance de creatinina mostra uma redução nos seus valores em cerca de 1 ml/min/mês e a microalbuminúria ocorre em 30 a 45% nesses pacientes principalmente naqueles que já têm 10 anos ou mais de

doença, sendo necessário uma investigação mais precoce a partir dos 5 anos de doença (GROSS et al, 2003). Nesse estudo, a maioria dos pacientes tinha entre 2 a 5 anos de doença, mas já se observou, em pequena proporção, pacientes com microalbuminúria e clearance diminuído antes dos 5 anos de doença. Segundo Riella et al, o comprometimento renal no diabetes aparece geralmente em torno de 10 anos de evolução da doença, e aproximadamente 1/3 dos pacientes desenvolve doença renal em estágio terminal, culminando em uma insuficiência renal. No diabetes mellitus tipo 1 a incidência é de 10 a 20% no período de 10 a 15 anos e é

rara até os 5 anos de doença. Esta, por sua vez, é uma das causas de morte mais importantes, então se faz necessário melhorar o tempo e a qualidade de vida desses pacientes, procurando fazer um diagnóstico precoce e aprimorando o tratamento das complicações.

4. CONCLUSÃO

Os resultados mostraram que a microalbuminúria deve ser realizada em pacientes com diabetes mellitus tipo 1, desde o início do diagnóstico a fim de prevenir as possíveis complicações renais, mesmo antes de 5 anos da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOTTINI PV, AFAZ SH, SILVEIRA S, GARLIPP CR. Utilização da relação albumina/creatinina no diagnóstico de microalbuminúria. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2005;41(2): 99-103.

CEDERHOLMA J, ELIASSON B, NILSSON PM, WEISS L, GUDBJÖRNSDOTTIR S, STEERING COMMITTEE OF THE SWEDISH NATIONAL DIABETES REGISTER. Microalbuminuria and risk factors in type 1 and type 2 diabetic patients. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2005;67(3): 258-266.

CHOWTA NK, PANT P, CHOWTA MN. Microalbuminuria in diabetes mellitus: Association with age, sex, height, and creatinina clearance. *Indian J. Nephrol.* 2009;19(2) 53-56.

GAIÃO S, CRUZ DN. Baseline creatinine to define acute kidney injury: is there any consensus? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010;25(12): 3812-3814.

GROSS JL, AZEVEDO MJ, SILVEIRO SP, CANANI LH, CARAMORI ML, ZELMANOVITZ T. Nefropatia diabética. In: RIELLA MC. *Princípios de nefrologia e distúrbios eletrolíticos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.697-605.

HERMES PARDINI. *Help de exames* [online]. Disponível em <http://www.hernespardini.com.br>. Acesso em: 06 de setembro de 2007.

LEITÃO CB, CANANI LH, BOLSON PB, MOLON MP, SILVEIRO SP, GROSS JL. Que valores devem ser adotados para diagnóstico de microalbuminúria no Diabetes melito? *Arq. Bras. Endocrinol Metab.* 2006;50(2): 323-325.

LITTLE RR. Glycated Hemoglobin Standardization – National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) Perspective. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2003;41: 1191-1198.

LLANES OB, BARRY HG, MORENO JC. Nefropatía diabética como forma de presentación de la diabetes mellitus. *Rev. Cubana Med.* 2000; 39(3): 195-198.

MEKITARIAN FILHO E, CARVALHO WB. Comparação entre marcadores de lesão renal em crianças gravemente doentes: necessitamos reavaliar a dosagem de creatinina? *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2009;55(1): 1-11.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am. J. Kidney. Dis.* 2007;49(2): 1-180.

Sisenando, H. A., Vieira, H. W. C. C., Costa, F. F. S., Siva, A. K., Santos, M. G. N., Lemos, T. M. A. M., Arrais, R. F., Brito, T. N. S. / Revista Eletrônica de Farmácia Vol 8 (1), 14 - 21, 2011

NEWMAN DJ, MATTOCK MB, DAWNAY AB, KERRY S, MCGUIRE A, YAQOOB M, HITMAN GA, HAWKE C. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. *Health Technol. Assess.* 2005;9(30): 3-6.

ORTIZ MCA, ZABETTI ML. Diabetes – Utilização de plantas medicinais como forma opcional de tratamento. *Rev. Eletron. Farm.* 2008;5(2): 12-20.

PECOITS-FILHO R. Diagnóstico de Doença Renal Crônica: Avaliação da Função Renal. *J. Bras. Nefrol.* 2004;26(3): 4-5.

PICCIRILLO LJ, CUNHA EF, GONÇALVES MFR, CLEMENTE ELS, NEVES R, GOMES MB. Microalbuminúria em pacientes diabéticos tipo 1: prevalência e fatores associados. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2002;46(6): 640-647.

RIELLA MC, PACHALY MA, ZUNINO D. Avaliação clínica e laboratorial da função renal. In: RIELLA, M. C. *Princípios de nefrologia e distúrbios eletrolíticos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.267-293.

SACKS DB, BRUNS DE, GOLDSTEIN DE, MACLAREN NK, MCDONALD JM, PARROTT M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of Diabetes mellitus. *Clin. Chem.* 2002;48(3): 436–472.

SÁNCHEZ HERRA AS, RODRIGUES SAMA RC. *Nefropatia diabética* [online]. Disponível em: <http://www.geosalud.com>. Acesso em 25 de agosto de 2007.

SOUZA RLP, SANTOS HHP, CAMPOS CS, FERREIRA TAA. Estudos 309 s retrospectivos de variações glicêmicas em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 associados com hipertensão arterial sistêmica no município de Teresópolis-GO. *Rev. Eletron. Farm.* 2006;3(2): 50-52.

ZANELLA MT. Microalbuminúria: Fator de Risco Cardiovascular e Renal Subestimado na Prática Clínica. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2006;50(2): 313-321.