



MICROALBUMINÚRIA COMO MARCADOR DE LESÃO RENAL EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS¹

MICROALBUMINURIA AS A MARKER OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Amanda Maria Krominski², Elenice Stroparo³

Resumo

Microalbuminúria é o termo utilizado para a eliminação persistente na urina da proteína albumina. A albumina é uma proteína sérica sintetizada pelo fígado e atua na regulação da pressão osmótica, na regulação do pH dentre outras várias funções. Os rins têm como principal função a filtração do sangue e eliminação de substâncias que não será mais utilizada pelo organismo, e a reabsorção de substâncias importantes como a albumina. O glomérulo possui uma membrana seletiva carregada eletricamente a qual permite que as proteínas não sejam eliminadas. A hiperglicemia ocasiona lesões renais e afeta a seletividade da membrana renal, fazendo com que ela perca sua capacidade de filtração, e aconteça o escape de pequenas frações de proteínas na urina como a microalbumina. Microalbuminúria é um marcador específico de lesão renal em pacientes com diabetes, hipertensão e doença renal crônica. No entanto, existe outras situações como estresse gerado por atividade física, quadro febril dentre outras que pode haver microalbuminúria. Sendo assim, a identificação de microalbuminúria em diabéticos é essencial para diagnóstico precoce de disfunção renal e controle de progressão para doença renal crônica. Diante disto, o presente trabalho visa analisar a importância deste marcador e compreender a sua relação em pessoas diabéticas que possam desenvolver nefropatias. Para o desenvolvimento, foi realizada uma revisão de literatura com artigos científicos que envolvem o tema publicados nos últimos 10 anos. Foi possível enfatizar a relação da microalbuminúria com lesão renal e a sua importância em pacientes portadores de diabetes. Por ser um marcador precoce é considerado padrão ouro na detecção de lesões renais, dando ênfase na dosagem em pacientes predispostos afim de estabelecer uma qualidade de vida melhor e a prevenção de doenças renais.

Palavras-chave: Microalbuminúria. Nefropatia. Diabetes Mellitus. Lesão renal. Marcador.

Abstract

Microalbuminuria is the term used for the persistent elimination of the protein albumin in the urine. Albumin is a serum protein synthesized by the liver and acts to regulate osmotic pressure and pH, among other functions. The kidneys' main function is to filter the blood and eliminate substances that will no longer be used by the body, and to reabsorb important substances such as albumin. The glomerulus has a selective electrically charged membrane which allows proteins not to be eliminated. Hyperglycemia causes kidney damage and affects the selectivity of the renal membrane, causing it to lose its filtration capacity and small fractions of proteins such as microalbumin to escape into the urine. Microalbuminuria is a specific marker of kidney damage in patients with diabetes, hypertension and chronic kidney disease. However,

¹ Projeto de Pesquisa apresentado ao Curso de Biomedicina, da Universidade Tuiuti do Paraná – UTP, como requisito parcial para a aprovação da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso.

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: amanda.krominski@utp.edu.br

³ Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: elenicestroparo@yahoo.com.br



there are other situations such as stress generated by physical activity, fever, among others, in which microalbuminuria can occur. However, the identification of microalbuminuria in diabetics is essential for the early diagnosis of renal dysfunction and the control of progression to chronic kidney disease. In view of this, this study aims to analyze the importance of this marker and understand its relationship in diabetic people who may develop nephropathies. A literature review was carried out using scientific articles on the subject published over the last 10 years. This study emphasizes the relationship between microalbuminuria and kidney damage and its importance in patients with diabetes. Because it is an early marker, it is considered the gold standard for detecting kidney damage, with an emphasis on dosing predisposed patients in order to establish a better quality of life and prevent kidney disease.

Keywords: Microalbuminuria. Nephropathy. Diabetes Mellitus. Kidney damage. Marker.

1 Introdução

Microalbuminúria é um parâmetro que representa a excreção da proteína albumina em pequenas frações pela urina quando está acima do valor normal. O aumento desta excreção pode ser um indicador de lesão renal precoce principalmente em pacientes acometidos por Diabetes mellitus. No entanto, pequenas partes da albumina podem ser analisada em uma amostra de urina e utilizada como um exame muito relevante para avaliar a função renal (ALATAS et al., 2022).

O diabetes evolui ocasionando alterações glomerulares e conseqüentemente a perda de seletividade na filtração. Além da glicose desencadear desequilíbrio e inflamação dos rins pela forma de sua molécula e pelo excesso, a albumina sofre o efeito da hiperglicemia sofre uma glicação e é nitrada, o que promove modificações tanto de estrutura quanto de função na proteína, este evento é chamado de glicação enzimática, fazendo com que a mesma cause modificação no glomérulo, pois a albumina glicada pode contribuir para morte das células podocitárias que fazem parte da composição da membrana celular dos rins (CARVAJAL, 2017).

A microalbuminúria por sua vez é um excelente marcador de lesão renal precoce, por ser o primeiro sinal de nefropatia, enfermidade esta que acomete a maioria das pessoas portadoras de DM. Sendo assim o objetivo deste trabalho é enfatizar a importância da dosagem deste analito em pessoas diabéticas a fim de prevenir a insuficiência do órgão (MEDEIROS, 2020).

2 Metodologia

Para elaboração deste trabalho foi realizado uma revisão bibliográfica de artigos científicos encontrados nas seguintes bases de dados: PUBMED, LILACS, GOOGLE ACADÊMICO e SCIELO. Os artigos utilizados foram publicados ou revisados nos últimos 10 anos (2013-2023). As palavras chaves utilizadas para pesquisa de informações são: Microalbuminúria. Nefropatia. Diabetes Mellitus. Lesão renal. Marcador. A pesquisa foi no período entre fevereiro e novembro de 2023.

3 Discussão

3.1 *Diabetes Mellitus*

Diabetes mellitus (DM) é uma doença que tem atingido o mundo todo, e estima-se que até 2025 teremos mais de 300 milhões de pessoas portadoras da doença. É caracterizada pela presença em excesso de glicose na corrente sanguínea chamada de hiperglicemia, que ocorre por disfunções no metabolismo dos carboidratos, fazendo com que a dosagem de glicemia em jejum seja maior ou igual a 126mg/dL (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2019-2020; THIPSAWAT, 2021).

Há dois tipos de diabetes, o diabetes Mellitus 1 é caracterizado por se estabelecer com mais frequência em pessoas mais jovens, se apresenta geralmente na infância e na adolescência com quadro de hiperglicemia e cetoacidose diabética. Ocorre pela infiltração linfocítica e destruição autoimune das células beta pancreáticas fazendo com que haja deficiência na produção de insulina e por consequência o aumento de glicose na circulação sanguínea, essa destruição autoimune afeta as células de forma irreversível gerando um déficit total na geração de insulina pelo pâncreas. Os fatores hereditários são responsáveis por cerca de 65% a 70% dos casos de DM1, no entanto fatores como dieta e fatores ambientais também estão relacionados (GUELHO, 2013; DE OLIVEIRA, 2019).

Já o diabetes do tipo 2 é responsável por cerca de 90% dos casos de diabetes no mundo acontece por fatores genéticos, ambientais e metabólicos como idade, obesidade e falta de exercícios físicos, onde ocorre uma disfunção da insulina produzida no processo do controle da glicose sérica. É caracterizada pela diminuição da sensibilidade dos tecidos alvos da insulina, alterando a utilização e armazenamento da glicose o que faz com que haja hiperglicemia. No entanto o aumento de glicose faz com que a produção de insulina seja elevada, porém com a ação defeituosa pois as células não conseguem utilizar a glicose da maneira correta (MORAIS et al., 2022; AZEVEDO et al., 2022; YESIL et al., 2023).

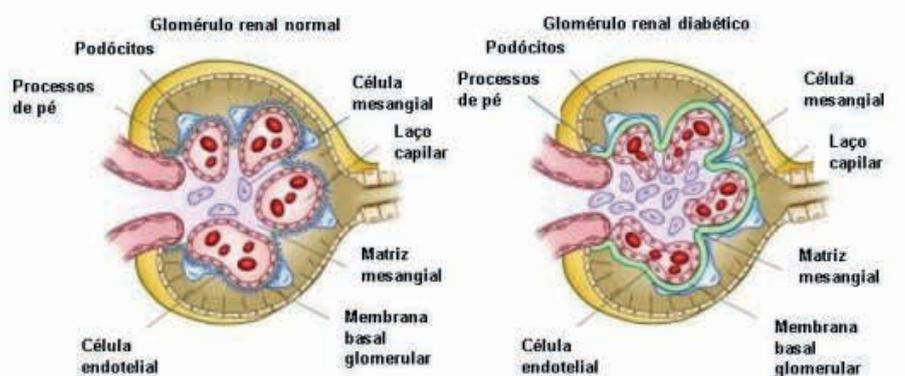
Tanto DM do tipo 1 quanto do tipo 2 quando não tratados desenvolvem complicações micro e macrovasculares, retinopatia que pode ocasionar cegueira, dislipidemias que pode levar ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, alterações circulatórias, perda de sensibilidade e alteração no processo de cicatrização da pele. Tradicionalmente os distúrbios microvasculares e macrovasculares causado pelo diabetes resultam em complicações renais chamadas nefropatia diabética, que é caracterizado pela proteinúria persistente, que nada mais é do que a eliminação de proteínas na urina, distúrbio que senão houver controle pode se desenvolver para doença renal crônica levando a falência do órgão (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2019-2020; JUNIOR et al., 2020).

3.2 Nefropatia Diabética

Os rins têm como função primordial o equilíbrio do volume, composição e concentração dos líquidos corporais, que é a homeostase. É um órgão excretor composto por néfrons e com função de filtrar o sangue, onde elimina substâncias nocivas que não serão mais utilizadas e retém as de importância para o organismo, como a albumina. Os glomérulos possuem cargas negativas sendo assim repelem as proteínas impedindo a passagem, no entanto quando à alguma lesão proteínas de diversos tamanhos são excretadas (REZENDE e SANTOS, 2017).

A nefropatia diabética (ND) é diagnosticada na maioria dos casos com o exame de relação albumina-creatinina na urina. A patologia é uma combinação de anomalias definida como alterações funcionais e estruturais, que tem como causa diabetes mellitus, é um dos problemas mais comuns de insuficiência renal que pode levar diabéticos a óbito. Por sua vez é uma enfermidade com alta taxa de incidência e prevalência no mundo ocidental. Caracterizada por mudanças na estrutura e na função dos rins ocorre o surgimento de uma filtração irregular o que gera adensamento da membrana basal e por consequência o acúmulo de moléculas no mesângio renal gerando proliferação mesangial, e a perda de podócitos o que ocasiona complicações da função do órgão como ilustrado na figura 1 (DE OLIVEIRA, 2016; REZENDE, 2017).

Figura 1 - Morfologia de um rim normal e fisiopatologia de um rim afetado por diabetes mellitus.



Fonte: ALICIC et al., pg. 2040, 2017.

De acordo com Thipsawat (2021) a alteração clinicamente observada logo de início é a diminuição da taxa de filtração com surgimento de poucas proteínas na urina chamada de normoalbuminúria que pode progredir e chegar a macroalbuminúria. Baseado em dados epidemiológicos a nefropatia causada pelo diabetes é responsável por mais de 50% dos casos de insuficiência renal, o que faz com que paciente necessite de terapia renal substitutiva como a diálise ou hemodiálise e em casos mais críticos um transplante de órgão.



3.3 Microalbuminúria

A albumina sérica humana é uma proteína sintetizada pelo fígado, cerca de 10-15g é produzida diariamente pelos hepatócitos, a produção é regulada por meio da pressão coloidal intersticial, após ser secretada no sangue é reabsorvida pelo sistema linfático. Esta proteína tem várias funções no organismo humano, atua na regulação da pressão osmótica plasmática para distribuição correta dos fluidos corporais, fornecer nutrição às células tubulares renais e na regulação do pH do sangue, dentre outras. É presente na corrente circulatória em quantidade abundante em organismos com funcionamento dos rins normais, e quando ocorre perda desta proteína por meio da urina, é indicativo de mau funcionamento do glomérulo (TSAI, 2015; BASSATTO, 2020).

Microalbuminúria é o termo indicado para se referir a excreção na urina de micropartículas da proteína albumina. Esta proteína deve ser reabsorvida no filtro glomerular e não eliminada, por ser uma das proteínas mais abundantes na corrente sanguínea, quando há presença na urina é relacionado a anomalias das células do endotélio glomerular. No entanto microalbuminúria é um marcador específico e precoce em lesões renais causada por diabetes DM. Logo, este analito é utilizado para avaliar a função renal e monitoramento afim de prevenir uma doença renal crônica (MACISAAC et al., 2014; DUSSE et al., 2016; GONÇALVES et al., 2020).

A microalbumina pode ser dosada de duas maneiras na urina 24 horas ou em amostra isolada. O teste de urina 24 horas é comumente utilizada em pacientes portadores de DM, para analisar danos renais e em pacientes com mais de 45 anos. No entanto, é considerado resultado positivo com três amostras com intervalo de um mês, pois pode haver presença de albumina na urina se o paciente fizer atividade física antecedente ao teste, ter ocorrido alguma infecção, febre ou até mesmo gravidez. Para descartar hipóteses erradas, faz-se o teste de albumina em amostra isolada que utiliza relação albumina/creatinina feita com o jato médio da primeira urina da manhã (WU et. al, 2014; DE ALCANTARA e DE LIMA, 2017; RAKOTONIAINA, 2021).

Em 1969 Harry Keen e colegas, evidenciaram a perda da microalbumina na urina durante um aumento da glicemia de 50g em pessoas com diabetes. Essa excreção é resultante das passagens de líquidos pelos glomérulos, bem como de importante redução da reabsorção tubular por consequência das alterações funcionais e estruturais como o aumento da permeabilidade glomerular, e aumento da pressão hidráulica dos rins e a diminuição da filtração glomerular. A redução do glicocálice que faz o transporte tranvascular de pequenas moléculas, também faz com que haja aumento da albuminúria (PARVING, 2013).

Sendo uma característica principal de doença renal aguda e crônica a perda de proteínas com albumina na urina é um fator característico de disfunção do glomérulo. A insuficiência renal é clinicamente evidenciada pela inflamação do tubulointersticial, apoptose das células tubulares, atrofia e fibrose tubular e todas essas alterações são relacionadas ao grau de proteinúria, e aos anos de doença como o diabetes (ROSHAN e STANTON, 2013; LIM et al., 2019).

No entanto, a glicação da albumina por meio da hiperglicemia é um dos fatores que também desencadeiam disfunção do endotélio renal, pois a albumina glicada é transportada pelos capilares do glomérulo, absorvida pelas células epiteliais e mesangiais e faz estímulo de produção de moléculas pro-oxidantes que induzem o stress oxidativo das células que compõem a barreira de filtração glomerular (CHUME, 2022).

Isto explica que o diabetes é uma das mais importantes patologias causadoras de danos renais, porém, se o dano diagnosticado precocemente, pela dosagem de microalbuminúria pode ser reversível, entretanto, caso seja diagnosticado tardiamente pode evoluir para uma doença terminal e o paciente apresentar sintomas de Insuficiência renal crônica. No entanto, a dosagem de microalbuminúria tem grande importância para o rastreamento da progressão da doença em diabéticos (PUGLIESE et al., 2020; SISENANDO et al., 2021).

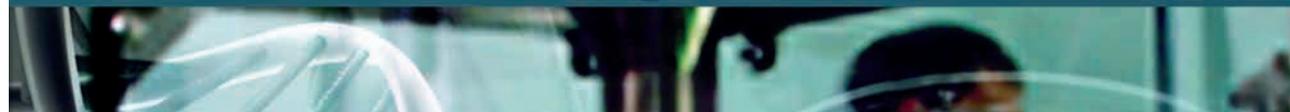
Um dos primeiros sinais de insuficiência renal a surgir em pacientes diabéticos é o edema, pois devido a diminuição da filtração adequada ocorre o acúmulo de eletrólitos no sangue, que promove a retenção de água e sal no organismo, entretanto os sintomas podem estar ausentes até que a doença esteja avançada. Os sinais e sintomas tardios envolvem níveis aumentados de creatinina e de ureia na corrente sanguínea, falta de apetite, aumento da pressão arterial, acidose metabólica, alteração no padrão urinário como o aumento da frequência urinária ou diminuição, e o surgimento de espuma na urina. Em casos mais severos de uremia ocorre náuseas, astenia, anemia, fraqueza, fadiga podendo desenvolver até mesmo pericardite que é a inflamação do pericárdio (CRUZ et al., 2016; SALLUM et al., 2018).

Conclusão

Por intermédio desta revisão literária, é possível ressaltar que a microalbuminúria é um marcador de lesão renal precoce e preciso, e apresenta grande importância em pacientes portadores de Diabetes mellitus. sendo um fator amplamente associado a nefropatias, e possui incidência muito alta em pacientes diagnosticados com diabetes doença que é responsável na maioria das vezes por causar lesões glomerulares. Esse marcador, pode ser utilizado tanto no diagnóstico inicial de lesão renal como no controle da evolução da doença. A implementação de estratégias de rastreamento periódico e o tratamento precoce da microalbuminúria em pacientes diabéticos pode levar a uma redução importante da evolução da doença renal e melhorar o prognóstico desses pacientes além de contribuir na prevenção de outras complicações. Portanto a microalbuminúria desempenha um papel importante na identificação de lesão renal, permitindo a intervenção clínica precoce visando à melhoria na qualidade de vida das pessoas portadoras de Diabetes mellitus.

Referências

ALATAS, Omer Dogan; BITEKER, Murat; DEMIR, Ahmet; YILDIRIM, Birdal; ACAR, Ethem. GOKÇEK, Kemal; GOKÇEK, Aysel. Microalbuminúria e seu significado prognóstico em pacientes com insuficiência aguda



cardíaca co fração de ejeção preservada, intermediária e reduzida. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, pg. 703-709, 2022.

ALICIC, Radica Z.; ROONEY, Michele T.; TUTTLE, Katherine R. Diabetic Kidney Disease. Challenges, Progress, and Possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephology*, pg. 2032-2045, 2017.

AZEVEDO, Gabrielle; FELIZARDO, Juliana Rodrigues; MOSER, Maria Paula; MORE, Daiani Cristini Savi See. Fisiopatologia e diagnóstico da nefropatia diabética: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of health review*, pg. 3615-3627, 2022.

BASSOTO, Helena; LOCATELLI, Claudriana. Avaliação da correlação diagnóstica dos níveis de HbA1c e microalbuminúria em pacientes com Diabetes Mellitus tipo2 como marcador de prevenção de complicações renais. *Repositório digital da UFRGS*, pg. 65-359, 2020.

CARVAJAL, Carlos. Proteinúria e microalbuminúria. *Medicina legal da Costa Rica*, pg. 194-201, 2017.

CHUME, Fernando Chimela. Albumina glicada como marcador glicêmico em diferentes contextos clínicos. *Repositório digital UFRGS*, pg. 1-29, 2022.

CRUZ, Micheli Rezende Ferreira; SALIMENA, Anna Maria de Oliveira; SOUZA, Ivis Emília de Oliveira; DE MELO, Maria Carmem Simões Cardoso. Discovery of chronic kidney disease and everyday of hemodialys. *Ciência cuidado e saúde*, pq. 36-43, 2016.

DE ALCANTARA, Leila Vaz DE LIMA, Daniela Delwing. Avaliação da relação albumina/creatinina urinária para detecção precoce de problemas renais em pacientes portadores de diabetes mellitus. *Departamento de medicina universidade da região de Joinvile*, pg. 1-12, 2017.

DE OLIVEIRA, Andriéli Daronco; DE OLIVEIRA, Marlene de Fátima Daronco. Fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 1: uma revisão, *Seminário de iniciação científica ciências da saúde*, pg. 1-5, 2019.

DE OLIVEIRA, Antonio Anax Falcão. A memória hiperglicêmica no rim diabético: marcas metabólicas, moleculares e epigenéticas. *Biblioteca digital de teses e dissertações da USP*, 1-164, 2016.

DUSSE, Luci Maria SantAna; RIOS, Danyelle Romana Alves; SOUSA, Letícia Parreiras Nunes; MORAES, Rívia Mara Morais e Silva; DOMINGUETI, Caroline Pereira; BRAGA, Karina Gomes. Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, pg. 42-51, 2016.

GONÇALVES, Luis Carlos Oliveira; GODINHO, Rafaella da Silva; DE SOUZA, Thatiane Cristina Pinho Gomes; PAULINO, Eva de Fátima; SANTIAGO, Douglas Daniel Costa; NETO, Anibal Monteiro de Magalhães. A Microalbuminúria como padrão ouro na detecção precoce de lesão renal. *Revista panorâmica*, pg. 1-9, 2020.

GUELHO, Daniela; PAIVA, Isabel; CARVALHEIRO, Manuela. Diabetes mellitus – a <<continuum>> pathophysiological. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, pg. 44-49, 2013.

JUNIOR, Salvador Viana Gomes; DA ROCHA, João Matheus Caé; DE ARAÚJO, Francisco Emanuel Alves; DE LUCENA, Bruna Jéssica Dantas; MARQUES, Lucas Emmanuel Rocha de Moura; DE OLIVEIRA, Ismael Vinicius; LIMA, João; LINDEMBERG, Bandeira; MACEDO, Kellyson Lopes da Silva. Revisão sobre a eficácia e segurança no uso de inibidores de co-transportes de sódio-glicose-2 na fisiopatologia da diabetes mellitus tipo II. *Brazilian Journal of health*, pg. 2544-2562, 2020

LIM, Christopher Thiam Seong; NORDIN, Nurul Zaynah; FADHLIMA, NZ; ANIM, MS; KALAISELVAM, T.; HAIKAL, WZ; GOH, Bak Leong. Rapid decline of renal function in patients with type 2 diabetes with heavy proteinuria: a report of three cases. *BMC Nephrology*. Pg. 1471-2369, 2019.

MACISAAC, Richard J.; EKINCI, Elif I.; Jerônimos G. Progresive diabetic nephropathy. How useful is microalbuminuria?: contra. *Kidney International*, pg. 50-57, 2014.

MEDEIROS, Victoria. Microalbuminúria e fatores de risco para doença renal crônica em obesos. *Repositório institucional da UFAL*, pg. 1-76, 2020.

MORAIS, Beatriz Arruda; RODRIGUES, Gabrielly Mesquita; SANTOS, Walquiria Lene; Complicações renais ocasionados por hiperglicemia em pacientes com Diabetes Mellitus descompensada. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*, pg. 1-7, 2022.

PARVING, Hans-Henrik. Commentary: Microalbuminuria: Past, presente and glorious future. *International Journal of Epidemiology*. pg. 21-22, 2013.

PUGLIESE, Giuseppe; PENNO, Giuseppe; NATALI, Andréa; BARUTTA, Federica; DI PAOLO, Salvador; REBOLDI, Gianpaolo; GESUALDO, Loreto; DE NICOLA, Luca. Diabetic kidney disease: new clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on "the natural history of diabetic kidney disease and the treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function. *Journal of Nephrology*, pg. 9-35, 2020.

RAKOTONIAINA, Andriamiarimbola Irène; RAHERINAIVO, Annick Anjatiana; RASAMINDRAKOTROKA, Andry; RANAIVOSOA, Miora Koloina. Development of the proteinuria dosage. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, pg. 079-081, 2021.

REZENDE, Maria Gabriela Gual; SANTOS, Mayara Marcela Gabriel. Clínicas de maior demanda para dosagem de microalbuminúria no HCFMRP-USP e suas hipóteses diagnósticas. Programa de Aprimoramento Profissional. Secretaria do Estado da Saúde Coordenadoria de Recursos Humanos, pg. 1-27, 2017.

ROSHAN, Bijan; STANTON, Robert C. A story of microalbuminuria and diabetic nephropathy. *Journal of Nephropathology*, pg. 234-240, 2013.

SALLUM, André Antongiovanni; ÁVALOS, Beatriz Maria Lima; DAL MASO, Rosina Conceição Graçaplana. Insuficiência renal crônica secundária à diabetes Mellitus: um relato de caso. *Revista Higei@*, pg. 1-5, 2018.

SISENANDO, Hebert Ary; VIEIRA, Hugo Wagner Coelho Costa; COSTA, Fabrício Freitas Sousa; SILVA, Ana Karla; SANTOS, Maria Gorete do Nascimento; LEMOS, Telma Maria Araújo Moura; ARRAIS, Ricardo Fernando; BRITO, Tereza Neuma Souza. Microalbuminúria e clearance de creatinina: Importância do diagnóstico precoce na prevenção da disfunção renal em paciente com diabetes mellitus tipo 1. *Revista eletrônica de farmácia*, pg. 14-21, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes sociedade Brasileira de diabetes. Brasil, 2019-2020. Disponível em: <https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso: 05/09/2023.

THIPSAWAT, Sopida. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. *Sage journals*, pg. 1-25, 2021.

TSAI, Jang-Zern; CHEN, Ching-jun; SETTU, Kalpana; LIN, Yu-Feng; CHEN, Chien-lung; LIU, Jen-Tsai. Screen-printed carbon electrode-based electrochemical immunosensor for rapid detection of microalbuminuria. *Biosensors bioelectronics*, pg. 1175-1182, 2015.

WU, Hon-Yen MD; PENG, Yu-Sem MD, PhD; HUANG, Jenq-Wen MD, PhD; HUNG Kuan- Yu MD, PhD; WU, Kwan-Dun MD, PhD; TU, Yu-Kang DDS, PhD; CHIEN, Kuo-Liong MD, PhD. Diagnostic Performance of Random Urine Samples Using Albumin Concentration vs Ratio of Albumin to Creatinine for Microalbuminuria Screening in Patients With Diabetes Mellitus. A Systematic Review and Meta-analysis. *American Medical Association*, pg. 1108-1115, 2014.

YESIL, Ezgi; TOPRAK, Zeki; SIT, Dede; KAYABASI, Hasan. Renal biopsy in diabetic patients: clinical indicators and pathological findings. *Rev Nefrol Dial Traspl*, pg. 87-95, 2023.



Agradecimento

Agradeço a primeiramente à Deus por ser minha fonte de força e sabedoria, sem sua graça e auxílio eu não teria chego até aqui. Agradeço pelo apoio da minha família, em especial meus pais Jane e Renato e meus irmãos pelo esforço e auxílio durante estes 4 anos de faculdade, meu Namorado Luiz Gustavo meu grande amor e seus pais, que desde o início do curso estiveram ao meu lado, me encorajando e incentivando. Aos amigos que caminharam comigo durante esses anos de faculdade compartilhando momentos bons e momentos difíceis. Agradeço também aos professores que foram essenciais para conclusão desta etapa da minha vida, especialmente a professora Elenice Stroparo minha que me orientou e a professora Luciana Nowacki, que me auxiliaram com muita dedicação para o desenvolvimento e conclusão deste trabalho.