

Avaliação da correlação diagnóstica dos níveis de HbA1c e microalbuminúria em pacientes com *Diabetes mellitus* tipo 2 como marcador de prevenção de complicações renais

Evaluation of the diagnostic correlation of HbA1c and microalbuminuria levels in type 2 Diabetes mellitus patients as a marker of prevention of renal complications

Helena Bassotto¹

Claudriana Locatelli²

Resumo

Objetivo: Avaliar a correlação entre os níveis de hemoglobina glicada A1c (HbA1c) e os valores de microalbuminúria como parâmetro auxiliar no diagnóstico precoce de dano renal. **Métodos:** Analisaram-se 56 pacientes que apresentaram os exames de glicemia de jejum, HbA1c e microalbuminúria, durante o período de um ano em um laboratório do município de Videira-SC. A análise dos dados foi realizada pelo teste de correlação de Pearson's estabelecendo como valores estatisticamente significativos $p \leq 0,05$. **Resultados:** Os valores de glicose de jejum se apresentaram alterados em ambos os sexos e faixa etária. Na hemoglobina glicada indivíduos do sexo feminino com faixa etária de até 60 anos de idade demonstraram maiores alterações no controle glicêmico. Para os resultados de microalbuminúria, 68% dos participantes apresentaram valores normais e 32% exibiram valores acima dos de referência, indicando presença de microalbuminúria e possível dano renal. Os valores mostraram correlação entre microalbuminúria e HbA1c em mulheres e homens respectivamente ($p < 0,0001$). **Conclusão:** Quando os valores de HbA1c apresentaram-se aumentados conseqüentemente os valores de microalbuminúria também estavam elevados. Portanto, a utilização desses marcadores na busca de identificar danos renais é fundamental.

Palavras-chave

Hemoglobina A Glicada; albuminúria; índice glicêmico

INTRODUÇÃO

O *Diabetes mellitus* (DM) é uma doença que tem atingido o mundo todo, sendo que os principais fatores relacionados é o envelhecimento populacional, sedentarismo e maus hábitos alimentares.⁽¹⁾ O Brasil ocupa atualmente o quarto lugar no ranking dos países com maior número de casos de DM tipo 2, acometendo 8,9% da população.⁽²⁾ O DM se origina de um grupo heterogêneo de síndromes poligênicas e multifatoriais, onde as altas concentrações glicêmicas são responsáveis pela progressão e agravamento das complicações associadas ao diabetes.

A deficiência parcial ou total de insulina, um hormônio sintetizado no pâncreas, com a conseqüente elevação da glicemia em jejum caracteriza a patologia.⁽³⁾ As complicações crônicas do diabetes tipo 2 são as principais respon-

sáveis pela morbidade e mortalidade no mundo,⁽⁴⁾ sendo a principal causa de amputações e cegueira em adultos, também inclui doenças com danos ou falhas renais, cardiovasculares e neuropatias.⁽⁵⁾

A avaliação do controle glicêmico é comumente realizada através de exames pela dosagem laboratorial da glicemia e da hemoglobina glicada. Os testes de glicose em jejum (GL) e hemoglobina glicada fração A1c (HbA1c) são importantes parâmetros para controle e monitoramento dos possíveis agravos da doença.⁽⁶⁾ As dosagens de GL refletem a glicemia somente do momento da coleta, enquanto que os resultados da HbA1c representam a média dos últimos 60 a 120 dias.⁽⁷⁾ A partir de 2010, a dosagem de HbA1c passou a ser utilizada também como teste de rastreio do diabetes adicionalmente ao teste de glicemia de jejum e teste oral de tolerância à glicose (TOTG). A HbA1c é um importante dado para o prognóstico das complicações crônicas do

¹Graduada. Universidade do Oeste de Santa Catarina - UNOESC. Videira-SC, Brasil.

²Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. Caçador - SC, Brasil.

Instituição: Universidade do Oeste de Santa Catarina - UNOESC - Campus Videira-SC, Brasil.

Recebido em 30/05/2019

Aprovado em 09/04/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202000856

diabetes, como doenças cardiovasculares, retinopatias e nefropatia diabética.⁽⁸⁾

A nefropatia diabética (ND) é uma alteração nos vasos sanguíneos dos rins, que leva à perda da proteína albumina pela urina. No diagnóstico da ND, o exame de albuminúria tem sido utilizado como um importante preditor do desenvolvimento da doença.⁽⁶⁾ A albumina é uma proteína produzida no fígado e responsável por várias ações no organismo, presente em grande quantidade no sangue em indivíduos com um funcionamento renal normal, e quando houver eliminação e presença de albumina na urina é indicativo de problemas renais.⁽⁹⁾

A microalbuminúria é o indicador precoce de danos renais. A investigação dela em exames de pacientes com DM faz parte do acompanhamento rotineiro da enfermidade, busca medir pequenas quantidades de albumina que possam estar presentes na urina do paciente, objetivando a detecção de uma lesão renal anos antes desta se tornar evidente.⁽⁹⁾

Uma das estratégias utilizadas para retardar o avanço da doença é reconhecer estágios precoces, sendo que tanto o DM quanto a ND são doenças sem cura e seus tratamentos podem apresentar diversas limitações. O diagnóstico precoce apresenta especial importância, já que permite implantar intervenções que acabam atrasando a progressão da doença, assim como diminuir custos e melhorar os resultados clínicos.⁽¹⁰⁾

Sendo uma das mais importantes complicações renais do diabetes, a nefropatia diabética ainda não tem uma patogênese completamente compreendida. As alterações hemodinâmicas e metabólicas são alguns dos mecanismos que contribuem para o desenvolvimento da ND.⁽¹⁰⁾

É imprescindível que indivíduos com DM mantenham um rigoroso controle glicêmico para minimizar as complicações crônicas resultantes da patologia.⁽¹¹⁾ Sabendo que o agravo da doença e o desenvolvimento da ND, que é uma das principais causas de danos renais pode ser reduzido ou mesmo evitado pelo controle do valor glicêmico próximo dos níveis normais, a proposta deste trabalho foi avaliar a concordância diagnóstica entre as dosagens de HbA1c e microalbuminúria, recomendados para pacientes com DM tipo 2, como marcador precoce de dano renal.

MATERIAL E MÉTODOS

Seleção da amostra

Após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Oeste de Santa Catarina (parecer CAAE 02655418.0.0000.5367), respeitando os princípios éticos e aceitos pelas normativas nacionais e internacionais, e a concordância de participação de um laboratório de análises clínicas do município de Videira-Santa Catarina (SC)

mediante assinatura de declaração, realizou-se o levantamento de dados extraídos de prontuários de exames já realizados pelo local.

Utilizaram-se laudos de pacientes portadores do DM tipo-2 do município de Videira-SC que realizam exames rotineiros em determinado laboratório de análises clínicas do município. Portanto, trata-se de um estudo retrospectivo de análise de laudos do laboratório, os quais apresentavam resultados de Hemoglobina glicada fração A1c e microalbuminúria.

Avaliando-se os laudos do laboratório encontraram-se 1.800 exames de glicemia no período de estudo, no entanto, destes, somente 56 apresentaram resultados de HbA1c e microalbuminúria, além da dosagem de glicemia, atendendo assim aos critérios de inclusão na pesquisa.

Os critérios de inclusão foram: laudos de pacientes diabéticos tipo 2, que realizaram exames de glicemia de jejum concomitantemente com HbA1c e microalbuminúria, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2018 em um determinado laboratório de Videira-SC.

Os critérios de exclusão foram: portadores de diabetes tipo 1, crianças, adolescentes e gestantes.

A avaliação dos resultados foi estabelecida a partir da média mais desvio padrão e relacionada com legislações vigentes conforme Tabela 1 e Tabela 2.

Tabela 1 - Critérios diagnósticos recomendados pela Sociedade Brasileira de Diabetes para Hemoglobina glicada e Glicemia de jejum

Exame	Normal	Pré-diabetes	Diabetes
Glicemia de jejum (mg/dL)	< 100	100 a 125	≥ 126
Hemoglobina glicada (%)	< 5,7	5,7 a 6,4	≥ 6,5

Fonte: Diretrizes SBD 2017-2018.⁽¹³⁾

Tabela 2 - Metas terapêuticas de controle glicêmico para adultos com *Diabetes mellitus* segundo Sociedade Brasileira de Diabetes

Exames	Valores
Glicemia pré-prandial	< 100 mg/dL
Glicemia pós-prandial	< 160 mg/dL
Hemoglobina glicada	< 7,0 %

Fonte: Diretrizes SBD 2017-2018.⁽¹³⁾

Coleta dos dados

Foram coletados dados de laudos de exames já realizados pelo laboratório, aplicados em adultos portadores do DM do tipo 2. Desses laudos foram selecionados somente os que realizaram exame de glicemia junto com HbA1c e microalbuminúria no período de estudo idealizado.

Os resultados obtidos foram gerados a partir do armazenamento de dados do sistema de computadores utilizado pelo laboratório.

Dosagens laboratoriais

As dosagens laboratoriais de glicemia de jejum foram realizadas pelo método enzimático colorimétrico, no equipamento Labmax Plenno com reagentes da marca Labtest, utilizando amostra de soro.

A determinação de hemoglobina glicada foi realizada por laboratório de apoio, pelo método de cromatografia líquida (HPLC) nos equipamentos Variant II Turbo e Bio-Rad modelo D100, utilizando amostra de sangue total.

Para a determinação de microalbuminúria isolada ou de 24 horas o método utilizado é o mesmo, método parâmetro de Turbidimetria em amostras de urina, realizado por laboratório de apoio em equipamento dos modelos AU581/DB1282 e AU582/DB1812 marca Beckman Coulter.

Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada no Microsoft Excel 2010 e SPSS software (IBM Corp. Statistics para Windows). As variáveis quantitativas foram relatadas como média \pm desvio padrão. A significância dos resultados com diferentes variáveis foi determinada pelo teste de correlação de Pearson's. $p \leq 0,05$ foi considerado como nível de significância estatística.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo incluiu adultos com idade entre 21 e 90 anos, do gênero masculino e feminino, portadores do *Diabetes mellitus* tipo 2 e que realizaram exames laboratoriais de glicemia de jejum, hemoglobina glicada e microalbuminúria concomitantemente no período da pesquisa em um determinado laboratório de Videira-SC, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2018. Para melhor análise dos dados dividiu-se o grupo de acordo com o gênero, obtendo-se assim 41% dos pacientes do gênero masculino e 59% do gênero feminino. O maior número de pacientes do sexo feminino vai ao encontro do que estudos ressaltam, que essa predominância do sexo feminino se atribui ao fato de estas terem uma procura maior ao auxílio médico e mais precocemente.⁽¹²⁾

Conforme informações da Sociedade Brasileira de Diabetes⁽¹³⁾ é indicado o rastreamento da doença em indivíduos com 45 anos de idade ou mais e/ou que apresentem fatores de risco. Portanto, ao avaliar os resultados obtidos verificou-se que a idade dos indivíduos estudados variou entre 21 a 90 anos em ambos os sexos conforme mostra a Figura 1A e 1B.

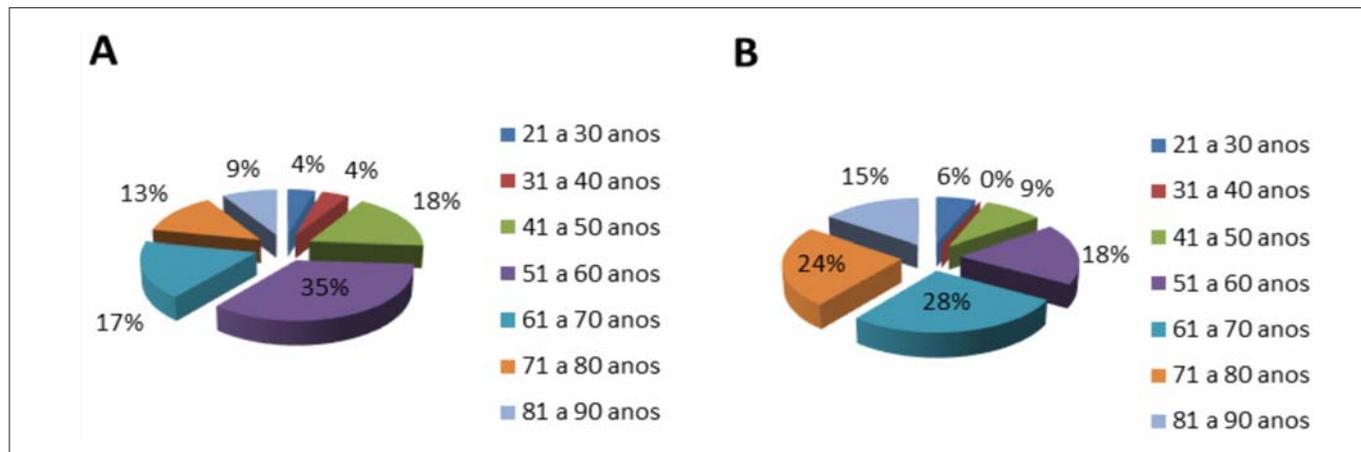


Figura 1. Distribuição por faixa etária e sexo dos indivíduos diabéticos. A - Masculino; B - Feminino. Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Avaliando-se a Figura 1 verifica-se que, no sexo masculino, a predominância de indivíduos com diabetes concentra-se na faixa etária dos 51 a 60 anos com um total de 35% dos homens, já no sexo feminino a maior parte dos diabéticos se encontra na faixa etária dos 61 aos 70 anos representando 28% das mulheres. Estudos com maior número de indivíduos diabéticos também demonstram que há um certo equilíbrio na distribuição da patologia conforme o gênero, embora as mulheres sejam diagnosticadas mais frequentemente devido a maior busca por cuidados com a saúde.⁽¹⁴⁾

A Tabela 3 mostra os resultados de glicemia em jejum, hemoglobina glicada A1c e microalbuminúria de acordo com

o sexo e a faixa etária dos laudos estudados. Os resultados obtidos mostram que a glicemia de jejum em ambos os sexos apresenta valores glicêmicos alterados. Os valores de HbA1c em mulheres entre 41 a 60 anos demonstram maiores percentagens em relação aos homens desta mesma idade. As mulheres a partir dos 61 anos apresentaram níveis de HbA1c mais reduzidos, condizentes com um bom controle glicêmico. Os valores de microalbuminúria, no entanto, variaram bastante tanto para homens quanto para mulheres.

Cabe salientar que a faixa etária entre os 41 a 60 anos de idade é normalmente o período de diagnóstico do diabetes tipo 2. Observando os resultados apresentados na Tabela 3 verifica-se que as mulheres dentro desta faixa etária

tiveram os resultados de exames mais alterados, enquanto que nos homens os valores mais alterados ocorreram após os 61 anos. Visto que na faixa etária de 61 anos ou mais normalmente o diagnóstico foi estabelecido, pode-se inferir que os resultados alterados no sexo masculino se associam a uma má adesão ao tratamento não farmacológico, como hábitos alimentares e estilo de vida. As mulheres normalmente apresentam melhores resultados nesta faixa etária devido a maior adesão ao tratamento não farmacológico.

Em um estudo realizado por Machado⁽¹⁵⁾ sobre a adesão ao tratamento medicamentoso por pacientes diabéticos, constatou-se que 70% dos que alcançaram as metas terapêuticas foram pacientes do sexo feminino, enquanto que somente 30% dos indivíduos do sexo masculino obtiveram resultados satisfatórios. Ainda conforme citado no texto de Machado,⁽¹⁵⁾ muitos pacientes se negam a seguir corretamente a adesão ao tratamento, muitas vezes se adequam ao uso dos hipoglicemiantes, mas se recusam a praticar exercícios e a fazer dietas alimentares.

Dos 56 pacientes analisados, 68% dos participantes apresentaram valores normais de microalbuminúria e 32%

exibiram valores igual ou maior que 30 mg/g de creatinina que é o estabelecido como indicador de presença de microalbuminúria (MIC).

As Figuras 2A e 2B mostram a correlação entre os valores de microalbuminúria e HbA1c em mulheres e homens respectivamente. Conforme se observa na Figura 2 através da análise de Pearson's existe uma correlação entre os valores de microalbuminúria e de hemoglobina glicada fração A1c ($p < 0,0001$). Quanto maior os valores de HbA1c maiores são os valores de microalbuminúria. Diante destes resultados pode-se inferir que a hemoglobina glicada poderia ser utilizada como um marcador precoce de possível início de dano renal em pacientes diabéticos tipo 2, uma vez que os pacientes que possuíam níveis de HbA1c dentro da normalidade apresentaram excelentes níveis de MIC.

Quando foi correlacionado os valores de glicemia de jejum com os valores de microalbuminúria através da análise de Pearson's não foi observada nenhuma correlação tanto em mulheres quanto em homens (Figura 3A e 3B respectivamente).

Tabela 3 - Média dos valores de glicemia em jejum, hemoglobina glicada e microalbuminúria para o sexo masculino e feminino conforme idade

Idade em anos	Glicemia em jejum (mg/dL)		Hemoglobina glicada (%)		Microalbuminúria (mg/g)							
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres						
21 a 30	147	0*	84	2	7	0	6	1,41	50	0	36	44
31 a 40	86	0	---	---	5	0	---	---	7	0	---	---
41 a 50	98	19	170	74	6	0,82	8	3,06	3,5	4	7	49
51 a 60	11	57	95	109	7	1,73	9	2,76	10	33	40	47
61 a 70	136	75	118	112	7,5	1,29	6	2,68	80	790	9	124
71 a 80	128	43	134	52	7	2,52	6	1,36	155	306	10	82
81 a 90	101	20	94	26	6	1,41	6	1,14	4,5	3	12	20

* Todos os valores estão expressos em média + desvio padrão.

Fonte: dados da pesquisa, 2019.

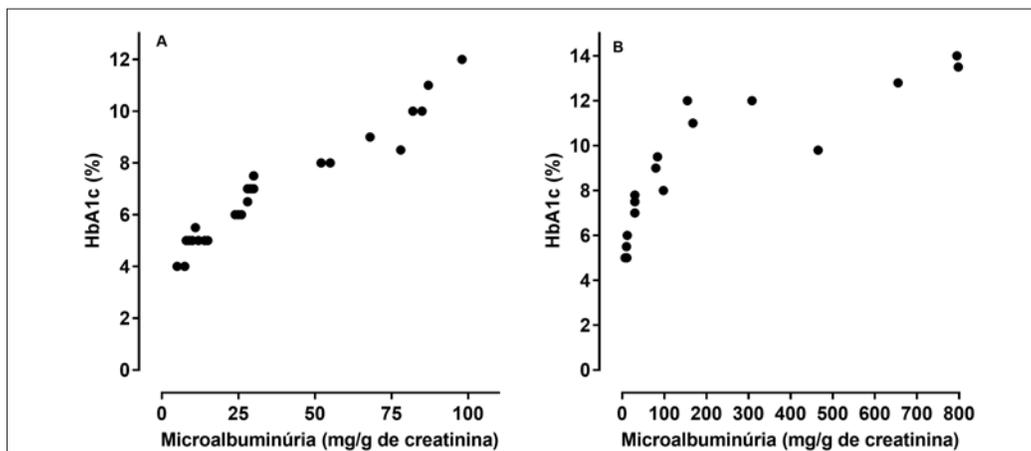


Figura 2. Correlação entre os níveis de hemoglobina glicada HbA1c e microalbuminúria em pacientes com diabetes tipo 2. Figura A. sexo feminino; Figura B. sexo masculino. Correlação de Pearson's $p < 0,0001$

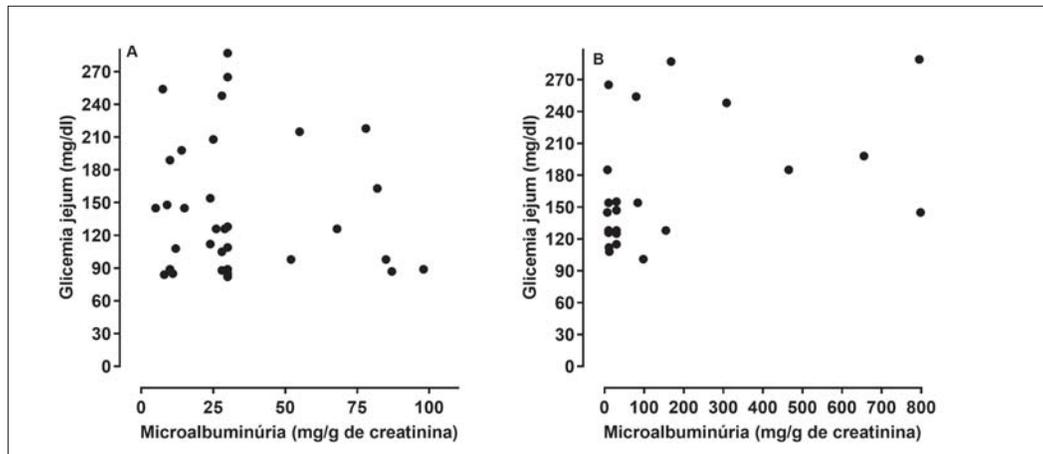


Figura 3. Correlação entre os níveis de glicemia de jejum e microalbuminúria em pacientes com diabetes tipo 2. Figura A. sexo feminino; Figura B. sexo masculino. Correlação de Pearson's em A $p = 0,6071$ e em B $p = 0,0665$.

Outros estudos já relataram a importância da detecção de excreção da albumina na urina na busca de retardar o surgimento de possíveis danos renais principalmente quando relacionados com pacientes diagnosticados com DM.⁽¹⁶⁾ No entanto, este é o primeiro trabalho que mostra uma correlação entre os níveis de HbA1c e microalbuminúria.

Conforme estabelecido nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes,⁽¹³⁾ indivíduos diagnosticados com diabetes devem manter um controle glicêmico dentro das metas terapêuticas estabelecidas para pacientes portadores da doença como demonstrado na Tabela 2, diferente um pouco do que é estabelecido para indivíduos saudáveis, visto que os mesmos já apresentam a doença como um importante fator de risco.

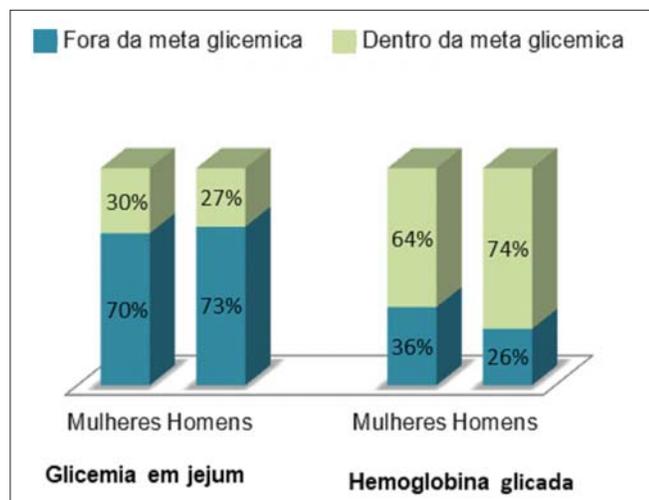


Figura 4. Controle glicêmico dos participantes da pesquisa divididos por sexo. Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Diante destas informações foram avaliados os dados glicêmicos dos pacientes envolvidos no estudo e verificado qual o percentual de indivíduos que atendiam as metas terapêuticas estabelecidas. Como exposto na Figura 4 no

teste de glicemia de jejum 73% dos homens e 70% das mulheres se encontravam em desacordo com os níveis de referência desejados apresentando resultados >100 mg/dL de glicose, já nos testes de hemoglobina glicada 74% dos homens e 64% das mulheres se enquadraram nos níveis desejáveis apontando valores < 7,0 % de HbA1c nos exames.

Outro estudo que avaliou os valores de glicemia com relação aos possíveis comprometimentos renais concluiu que mesmo pacientes que apresentaram um bom controle de glicemia e hemoglobina glicada, mas descontrolaram a microalbuminúria já estariam com alterações nas funções renais.⁽¹²⁾

Estudo recente realizado por SINGH et al⁽¹⁷⁾ avaliou a correlação entre os níveis de ácido úrico plasmático com o aparecimento de albuminúria e aterosclerose em pacientes diabéticos tipo 2 e concluíram que os níveis de ácido úrico podem ser úteis como marcador precoce de disfunção renal e doença cardiovascular em pacientes diabéticos tipo 2. Portanto, quanto maior o número de marcadores que podem estar correlacionados ao dano renal no paciente diabético mais precoce pode se iniciar as medidas preventivas e de tratamento. Assim pode-se inferir que a correlação de HbA1c com microalbuminúria apresentada no presente estudo pode ser uma alternativa como marcador precoce de dano renal, visto que são exames normalmente solicitados aos pacientes diabéticos.

CONCLUSÕES

O rastreamento constante e o tratamento precoce do diabetes atuam no sentido de assegurar a reversão ou retardar o histórico clínico da doença, evitando chegar a hiperglicemia crônica que induzirá a danos renais.

Neste estudo, concluiu-se que todos os pacientes que apresentaram valores confirmatórios para microalbuminúria

respectivamente tinham também valores de HbA1c alterados, mostrando uma correlação direta entre valores de HbA1c aumentados e presença de microalbuminúria. Mostrando que uma intervenção eficaz, sobretudo nas fases iniciais da doença, pode ser útil para determinar o início e a progressão das disfunções renais, possibilitando uma precoce tomada de decisões preventivas evitando a evolução e surgimento das complicações renais.

Para esta experiência os critérios que determinam a utilização de exames de HbA1c e microalbuminúria como marcadores na busca de danos renais foi entendida como critério fundamental, desde que acompanhada corretamente por um profissional médico e que ocorra as devidas adesões ao tratamento. Desta forma gera-se um resultado positivo ao evitar muitos agravos causados pelo descontrole glicêmico, sendo possível a reversão do quadro clínico a tempo.

Este estudo apresentou uma limitação, um número pequeno de amostras avaliadas, isto ocorreu devido à falta da solicitação de exames de glicemia, HbA1c e microalbuminúria ao mesmo tempo. Embora tenha se avaliado 1.800 exames somente 56 apresentaram os resultados dos três exames. Visto a importância da determinação de microalbuminúria e HbA1c como auxiliares no diagnóstico precoce de dano renal em paciente diabético, verifica-se a necessidade de maior solicitação médica destes exames aos indivíduos diabéticos.

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate the correlation between the levels of glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) and the values of microalbuminuria as an auxiliary parameter in the early diagnosis of kidney damage.

Methods: Fifty-six patients who had fasting blood glucose, HbA1c and microalbuminuria tests were analyzed during a period of one year in a laboratory in the municipality of Videira-SC. Data analysis was performed using Pearson's correlation test, establishing as statistically significant values $p \leq 0.05$. **Results:** Fasting glucose values were altered in both sexes and age groups. In glycosylated hemoglobin, female individuals aged up to 60 years old showed greater changes in glycemic control. For the results of microalbuminuria, 68% of the participants had normal values and 32% showed values above those of reference, indicating the presence of microalbuminuria and possible kidney damage. The values showed a correlation between microalbuminuria and HbA1c in women and men respectively ($p < 0.0001$). **Conclusion:** When the HbA1c values were consequently increased, the microalbuminuria values were also high. Therefore, the use of these markers in the search to identify kidney damage is essential.

Keywords

Glycosylated Hemoglobin A; albuminuria; blood glucose

REFERÊNCIAS

- Governo do Brasil (Ministério da Saúde). [site na internet]. [acesso em 25 de apry 2019]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2017/11/numero-de-brasileiros-com-diabetes-cresceu-61-8-em-10-anos>.
- Fiocruz. Fundação Oswaldo Cruz: uma instituição a serviço da vida [site na internet]. [acesso em 08 mar 2019]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/>.
- Harvey RA, Ferrier DR. Bioquímica ilustrada. 5.Ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.
- Costa AF, Flor LS, Campos MR, Oliveira AF, Costa MFS, Silva RS, et al. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. Cadernos de saúde pública [periódicos na internet]. 2017 mar [acesso em 08 de fev 2019]; 33(2). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00197915>.
- Nelson DL, Cox MM. Princípios de bioquímica de Lehninger. 6 a Ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
- Dimer FA, Berndt ACC, Piva SJ, Moresco RN. Avaliação dos níveis de hemoglobina glicada em pacientes com nefropatia diabética. Rev. Inst Adolfo Lutz [periódicos na internet]. 2010 [acesso em 01 de abril 2019]; 69(02). Disponível em: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/rial/v69n2/v69n2a04.pdf>.
- Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes. [site na internet]. 2015-2016 [acesso em 07 de jan 2019]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>.
- Posicionamento Oficial SBD; SBPC-ML; SBEM; FENAD. Atualização sobre hemoglobina glicada (a1c) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais [posicionamento oficial na internet]. 2017-2018 [acesso em 05 de may 2019]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/images/banners/posicionamento-3-2.pdf>.
- Queiroz MSR, Andrade TVF, Barros DS, Alves HS, Silva RON, Felício IM, Garcia AS, Alves Junior EB, Dantas DS. Avaliação da função renal em pacientes portadores de doenças crônicas não transmissíveis. Rev de Bio & Far e Man Agr [periódicos na internet]. 2017 jul-sep [acesso em 28 de fev 2019]; 13(03). Disponível em: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/3310>.
- Coelho PMR. Novos marcadores da nefropatia diabética: a necessidade de marcadores precoces. Dissertação [Mestre em Medicina] - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, da Universidade do Porto. U. Porto [periódico na internet]. 2015/2016 sep [acesso em 17 mar 2019]. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/90529>.
- Angebem MI, Oliveira AS, Greidanus CA, Mariano FS, Tomazi RM, Jahnel M, Lopes RJ, Picheth G. Correlação entre valores de glicemia média estimada e glicemia em jejum. Rev. Bras. Anal. Clin. [periódico na internet]. 2018 [acesso em 05 abril 2019]; 50(04). Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2019/04/RBAC-vol-50-4-2018-edi%20C3%A7%20C3%A3o-completa-corre%20C3%A7%20C3%B5es.pdf>.
- Pereira HS, Barros DS, Silva KSM, Garcia SLA. Hemoglobina glicada como marcador de prevenção da insuficiência renal crônica em idosos diabéticos. In. 4º Congresso Internacional de Envelhecimento Humano [evento na internet]. 2015 21set-26set; Campina Grande, PB [acesso em 21 dec 2018]. Disponível em: http://www.editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/TRABALHO_EV040_MD2_SA15_ID1841_27072015112148.pdf.
- Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes. [site na internet]. 2017-2018 [acesso em 17 de abril 2019]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>.
- Rossaneis MA, Haddad MCFL, Mathias TAF, Marcon SS. Diferenças entre mulheres e homens diabéticos no autocuidado com os pés e estilo de vida. Ver Latino-Am Enf [periódicos na internet]. 2016 [acesso em 10 may 2019]; 24(2761). Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/pt_0104-1169-rlae-24-02761.pdf.
- Machado APMC, Santos ACG, Carvalho KKA, Gondim MPL, Bastos NP, Rocha JVS, et al. Avaliação da adesão ao tratamento de pacientes com diabetes mellitus e seus fatores associados. Rev Eletr Acer Saú [periódicos na internet]. 2019 mar [acesso em 15 de may 2019]; 19(19). Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e565.2019>.

16. Zanella MT. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab* [periódicos na internet]. 2006 abril [acesso em 10 de mar 2019]; 50(2). Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n2/29314.pdf>.
17. Singh K, Kumar P, Joshi A, Shivhare DK, Mahto SK, Singh A, Aneja A, Lamba BMS. Study of association of sérum uric acid with albuminuria and carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus patients. *J. Family Med. Prim Care* [periódicos na internet]. 2019 mar [acesso em 23 de mar 2020]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31879654>. pdf.

Correspondência

Helena Bassotto

*Universidade do Oeste de Santa Catarina - UNOESC
Rua Paese 180, Universitário.
89560-000 – Videira-SC, Brasil*