

Biomarcadores utilizados no diagnóstico de *Diabetes mellitus* tipo 2: Uma revisão sistemática

Biomarkers used in the diagnosis of type 2 *Diabetes mellitus*: A systematic review

Biomarcadores utilizados en el diagnóstico de la *Diabetes mellitus* tipo 2: Una revisión sistemática

Received: 01/11/2025 | Revised: 08/11/2025 | Accepted: 09/11/2025 | Published: 11/11/2025

Natália Conceição dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2999-2678>
Afyá Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: nataliasantoss998@gmail.com

André Santos Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7481-5363>
Afyá Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: andrezito0725@gmail.com

João Pedro Cunha Lima

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5934-3681>
Afyá Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: pedrobr480@gmail.com

Carla Cristina dos Santos Cardoso

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8544-3591>
Afyá Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: carlascardoso00@gmail.com

Leonardo Guedes Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1960-7924>
Afyá Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: leonardo.guedes@afya.com.br

Denilson de Araújo e Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5401-3462>
Instituto Oswaldo Cruz, Brasil
E-mail: bmdenilsonaraudo@outlook.com

Resumo

A Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica crônica com crescente prevalência global, caracterizada por resistência à insulina e disfunção das células β pancreáticas. O diagnóstico precoce e o monitoramento adequado são essenciais para prevenir complicações micro e macrovasculares. Esta revisão sistemática teve como objetivo sintetizar as evidências científicas recentes sobre os biomarcadores utilizados no diagnóstico, prognóstico e acompanhamento do DM2. Foram incluídos artigos entre 2011 e 2025, em português e inglês, indexados em bases como o PubMed, Scielo e diretrizes da American Diabetes Association (ADA). Os resultados destacam a importância de biomarcadores clássicos, como glicemia em jejum, hemoglobina glicada (HbA1c) e perfil lipídico, que permanecem fundamentais na prática clínica devido à sua acessibilidade e correlação com o controle glicêmico e risco cardiovascular. Adicionalmente, biomarcadores inflamatórios (IL-6, TNF-α, PCR), hormonais (peptídeo C, leptina, adiponectina), genéticos (TCF7L2, SLC30A8) e imunológicos (auto-anticorpos anti-GAD) demonstraram valor complementar na estratificação de risco, na identificação de fenótipos específicos (como LADA) e na personalização terapêutica. Conclui-se que a integração de múltiplas classes de biomarcadores permite uma abordagem mais precisa e individualizada no manejo do DM2, reforçando a tendência em direção à medicina de precisão.

Palavras-chave: *Diabetes Mellitus* Tipo 2; Biomarcadores; Diagnóstico.

Abstract

Type 2 Diabetes Mellitus (DM2) is a chronic metabolic disease with increasing global prevalence, characterized by insulin resistance and pancreatic cell dysfunction. Early diagnosis and adequate monitoring are essential to prevent micro- and macrovascular complications. This systematic review aimed to synthesize recent scientific evidence on biomarkers used in the diagnosis, prognosis, and follow-up of DM2. Articles published between 2011 and 2025, in Portuguese and English, indexed in databases such as PubMed, SciELO, and American Diabetes Association (ADA) guidelines were included. The results highlight the importance of classic biomarkers, such as fasting blood glucose,

glycated hemoglobin (HbA1c), and lipid profile, which remain fundamental in clinical practice due to their accessibility and correlation with glycemic control and cardiovascular risk. Additionally, inflammatory (IL-6, TNF- α , CRP), hormonal (C-peptide, leptin, adiponectin), genetic (TCF7L2, SLC30A8), and immunological (anti-GAD autoantibodies) biomarkers have demonstrated complementary value in risk stratification, identification of specific phenotypes (such as LADA), and therapeutic personalization. It is concluded that the integration of multiple classes of biomarkers allows for a more precise and individualized approach in the management of type 2 diabetes mellitus (DM2), reinforcing the trend towards precision medicine.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus; Biomarkers; Diagnosis.

Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica con una prevalencia mundial creciente, caracterizada por resistencia a la insulina y disfunción de las células pancreáticas. El diagnóstico precoz y el seguimiento adecuado son esenciales para prevenir las complicaciones microvasculares y macrovasculares. Esta revisión sistemática tuvo como objetivo sintetizar la evidencia científica reciente sobre biomarcadores utilizados en el diagnóstico, el pronóstico y el seguimiento de la DM2. Se incluyeron artículos publicados entre 2011 y 2025, en portugués e inglés, indexados en bases de datos como PubMed, SciELO y las guías de la Asociación Americana de Diabetes (ADA). Los resultados resaltan la importancia de biomarcadores clásicos, como la glucemia en ayunas, la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el perfil lipídico, que siguen siendo fundamentales en la práctica clínica debido a su accesibilidad y correlación con el control glucémico y el riesgo cardiovascular. Además, los biomarcadores inflamatorios (IL-6, TNF- α , PCR), hormonales (péptido C, leptina, adiponectina), genéticos (TCF7L2, SLC30A8) e inmunológicos (autoanticuerpos anti-GAD) han demostrado un valor complementario en la estratificación del riesgo, la identificación de fenotipos específicos (como la diabetes autoinmune latente del adulto [LADA]) y la personalización del tratamiento. Se concluye que la integración de múltiples clases de biomarcadores permite un abordaje más preciso e individualizado en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), reforzando la tendencia hacia la medicina de precisión.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2; Biomarcadores; Diagnóstico.

1. Introdução

A *Diabetes mellitus* (DM) é definida como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos caracterizados pela hiperglicemias crônica, que vem do resultado de defeitos na secreção e/ou na ação da insulina. Essa condição leva a alterações no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas associadas a complicações microvasculares, como retinopatia, nefropatia e neuropatia, e macrovasculares, como doença arterial coronária e acidente vascular cerebral. A identificação precoce e o manejo adequado são essenciais para prevenir ou retardar tais complicações (Yameni, 2024).

A seguir o Quadro 1, apresenta a comparação dos tipos de diabetes mellitus:

Quadro 1 - Comparativo das Diabetes.

DM1	DM2	DMG
Doença autoimune caracterizada pela destruição das células β pancreáticas.	Forma mais comum.	Intolerância à glicose diagnosticada pela primeira vez durante a gestação
Tipo 1A: autoimune clássica; Tipo 1B: idiopática (sem autoanticorpos detectáveis).	Associado à insulina e à secreção insuficiente de insulina.	
LADA (Latent Autoimmune Diabetes of Adults). Forma de início tardio, com autoanticorpos e progressão lenta para insulino-dependência	Relacionado a fatores como a obesidade, sedentarismo, dieta inadequada, envelhecimento e predisposição genética.	

Fonte: Adaptado de ADA (2020); Santos et al. (2022) e Weinert et al. (2011).

Biomarcadores são indicadores biológicos mensuráveis que refletem processos fisiológicos, patológicos ou respostas a intervenções terapêuticas. Eles podem incluir moléculas como proteínas, genes, metabólicos ou características celulares e são amplamente utilizados na medicina para diagnósticos e monitoramento de doenças. A identificação de biomarcadores confiáveis

é essencial para a medicina personalizada e o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes (Menetski, 2019). Os biomarcadores desempenham um papel crucial em diversas áreas da saúde, desde a detecção precoce de doenças até a avaliação da resposta a medicamentos (Hoong, 2025).

Além de que os biomarcadores emergentes têm sido estudados para complementação diagnóstica e prognóstica, sendo eles os inflamatórios como (PCR, hs-PCR, TNF- α) que revelam a inflamação crônica subclínica associada ao risco cardiovascular, com os parâmetros de função β -pancreática (peptídeo C) que são úteis na avaliação da capacidade residual secretora de insulina (Justi, Tatsch & Siqueira, 2019).

Acredita-se que a combinação da hemoglobina glicada com novos biomarcadores, como indicadores inflamatórios, metabólicos e de função pancreática, aprimore o diagnóstico e monitoramento do DM. Portanto, os biomarcadores combinados são a melhor maneira de atuar no diagnóstico da DM.

Diante do aumento dos casos da DM, questiona-se quais são os principais biomarcadores laboratoriais que apresentam maior relevância diagnóstica, prognóstica e de monitoramento da doença, de acordo com as provas disponíveis na literatura científica. Portanto o objetivo é realizar uma revisão bibliográfica sistemática sobre a utilização de biomarcadores na avaliação, diagnóstico e monitoramento do DM como doença crônica.

O DM1 possui estágios iniciais que deve ser diagnosticada com urgência, para o início do tratamento com insulina sem demora e salvar o paciente das graves consequências da diabetes não monitorada ou não diagnosticada. Um diagnóstico rápido e fundamentado leva o paciente diabético a aumentar seu entendimento da elevação da glicose no sangue como uma complicaçāo da diabetes e, portanto, a submeter à cura terapêutica é muito importante, não apenas reduzir a frequência de visitas necessárias ao hospital para tratamento, mas também garantir sua segurança nos anos posteriores (Moser, 2020).

Com a finalidade de reduzir as complicações crônicas do DM, um estilo de vida ativo e o uso adequado de medicamentos podem ser iniciados com um diagnóstico rápido. Essa noção permite um nível de estratégias de intervenção preemptivas, que, como resultados, mantém os níveis de glicose no sangue próximos ao normal e previnem ou atrasam danos aos órgãos-alvo, incluindo os rins, os olhos e os nervos. Essa noção também permite uma redução no número de eventos cardiovasculares graves, que é a principal causa de morte entre pessoas com diabetes (American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes, 2022).

A escalada de custos no tratamento dessas complicações avançadas para a população gestante é mais uma razão para uma maior qualidade de vida. Isso ajuda a entender por que a previsão das complicações do DM não monitorado deve ser eficientemente gerida do que as demais complicações (Zheng, Ley & Hu, 2018.)

Outro efeito do DM é a hiperglicemia, que pode provocar infecções de pele, urina, abscesso e complicações mais sérias, como diabetes tipo 1 LADA que pode surgir a partir dos 30 anos de vida. Estabelecer o acompanhamento e tratamento da DM é imprescindível para a saúde da população no longo prazo. (Saeedi et al., 2019.)

O retardo ao se detectar diabetes mellitus aumenta o risco de complicações como retinopatia, nefropatia e neuropatia, que podem levar a cegueira, insuficiência renal e amputações. Além disso, a diabetes mellitus tipo 2 é a forma mais prevalente e a que mais aumenta o risco de infarto e acidentes vasculares, que são as principais causas de morte entre diabéticos. (American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes— 2020.)

A presença de autoanticorpos específicos, como anti-ilhéus (ICA), anti-insulina, anti-tirosina fosfatase (anti-IA-2) e anti-GAD, são importantes biomarcadores para diferenciação entre o diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes autoimune latente do adulto (LADA) e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Esses marcadores permitem não só o diagnóstico diferencial, mas a identificação precoce de pacientes com grau aumentado de progressão para deficiência insulínica, reforçando seu papel

preventivo. A detecção antecipada desses anticorpos possibilita a implementação de estratégias de manejo clínico mais adequadas, prevenindo complicações a longo prazo (Assunção, 2023).

Em pacientes com LADA, a positividade isolada para anticorpos anti-GAD, ou a associação de múltiplos autoanticorpos, está fortemente relacionada à evolução mais rápida para insulino dependência, aproximando o fenótipo desses indivíduos ao do DM1. Assim, o monitoramento desses biomarcadores serve como ferramenta prognóstica, ajudando o profissional de saúde na escolha da abordagem terapêutica mais assertiva e na previsão da progressão da doença (Assunção, 2023).

A análise de biomarcadores genéticos, como os haplótipos HLA-DQ2 e HLA-DQ8, bem como variantes no gene da insulina (IDDM2) e no gene PTPN22, também colabora para estimar a predisposição individual ao DM1. A inclusão desses marcadores genéticos com a avaliação de autoanticorpos oferece uma abordagem preventiva mais robusta, permitindo identificar indivíduos de alto risco antes do aparecimento dos sintomas clínicos. Tal abordagem é essencial para o planejamento de intervenções precoces, reduzindo a morbimortalidade associada à doença (Assunção, 2023).

A expressão de biomarcadores deve ser interpretada junto com o histórico clínico, fatores ambientais e outros indicadores laboratoriais, como níveis de peptídeo C e glicemia de jejum. Essa análise em conjunto potencializa a precisão do prognóstico e a eficácia das estratégias preventivas, permitindo o acompanhamento individual e o ajuste contínuo do tratamento. Assim os biomarcadores, quando integrados a um protocolo de monitoramento, viram ferramentas centrais tanto na prevenção quanto no prognóstico da evolução clínica do diabetes mellitus (Maddaloni, 2022).

Esta revisão sistemática teve como objetivo sintetizar as evidências científicas recentes sobre os biomarcadores utilizados no diagnóstico, prognóstico e acompanhamento do DM2.

2. Metodologia

Fez-se uma pesquisa de natureza quantitativa em relação à quantidade de artigos selecionados e qualitativa em relação às discussões realizadas sobre os artigos realizados (Pereira et al., 2018) num estudo bibliográfico do tipo de revisão sistemática (Snyder, 2019). Este estudo é uma revisão sistemática sobre os biomarcadores utilizados no diagnóstico da Diabetes Mellitus tipo 2. O foco é reunir e analisar publicações científicas que abordem sua fisiopatologia, biomarcadores, complicações e abordagens terapêuticas. Nele o foco foi a revisão da literatura científica recente sobre Diabetes Mellitus Tipo 2 onde houve ênfase nos aspectos genéticos, imunológicos, bioquímicos e metabólicos que são clinicamente importantes para a doença.

Para a Inclusão foram utilizadas revisões sistemáticas e diretrizes publicadas em periódicos indexados além de estudos envolvendo participantes humanos; publicações em português e inglês entre o período de 2017 a 2025. (tem 2 livros de 1994 e 2002) junto a isso houve exclusão de artigos duplicados, estudos incompletos, publicações não revisadas por partes e estudos que focam apenas em Diabetes Mellitus Tipo 1 ou diabetes gestacional sem relação com DM2, além de artigos em espanhol.

A busca foi conduzida por referenciais científicos como PubMed/PMC, assim como na coleção SciELO e nas diretrizes de associações reconhecidas como ADA (American Diabetes Association) e IDF (International Diabetes Federation), e algumas revistas internacionais tais como RSD (Research, Society and Development), Open Access Journals, Nature Reviews, Redalyc. Onde foram contabilizados Pubmed: 30, Scielo: 9, American Diabetes Association: 2, Open Journals: 2, Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes: 5, .gov:1, revistas internacionais:2 ,Portal Regional da BVS:2, Livros: 2, Ademais foram utilizados descritores (MeSH/DeCS) em descritores e formulários com operadores booleanos. Exemplos: ("Diabetes Mellitus, Tipo 2" E "biomarcadores" OU "diagnóstico" OU "análise" OU "complicações" E "fisiopatologia").

Foram feitas 2 etapas no estudo onde na primeira etapa teve a seleção de títulos e resumos de acordo com os critérios de inclusão, e na segunda a leitura integral dos artigos selecionados. Ao todo, foram selecionados 55 artigos que atenderam aos critérios estabelecidos para a revisão.

A seguir, apresenta-se o Quadro 2, contendo a listagem dos artigos selecionados, seus respectivos autores, as bases de dados e ano em que foram publicados.

Quadro 2 - Listagem dos artigos.

	Título do Artigo	Autores	Base de Dados	Ano
1	ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Exercise in children and adolescents with diabetes	Adolfsson, Peter et al.	PubMed	2022
2	Elevated Serum TNF- α Is Related to Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus and Is Associated with Glycemic Control and Insulin Resistance.	Alzamil, H.	PubMed	2020
3	Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes	American Diabetes Association Professional Practice Committe	PubMed	2022
4	Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes	American Diabetes Association	PubMed	2020
5	Peptídeo C e mortalidade cardiovascular: revisão sistemática e metanálise	Andrade, et al.	PubMed	2019
6	Diagnóstico diferencial do diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 e LADA.	ASSUNÇÃO, R. G. et al.	SciELO	2023
7	High level of individual lipid profile and lipid ratio as a predictive marker of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus. Vascular health and risk management	Artha, et al.	PubMed	2019
8	FTO in health and disease. Frontiers in cell and developmental biology.	Benak, et al	PubMed	2024
9	Evidence that Evolution of the Diabetes Susceptibility Gene SLC30A8 that Encodes the Zinc Transporter ZnT8 Drives Variations in Pancreatic Islet Zinc Content in Multiple Species. Journal of molecular evolution	Bosma, et al	PubMed	2019
10	Diretrizes para o diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus tipo 2	BRASIL	Ministério da Saúde.	2024
11	Diretrizes para prevenção e tratamento de dislipidemias	BRASIL.	Ministério da Saúde.	2017
12	Diabetes mellitus tipos 1 e 2 e aspectos imunológicos.	CARDIM, et al	Ibero Americana	2024
13	Insulin-like Growth Factor 2 mRNA-Binding Protein 2-a Potential Link Between Type 2 Diabetes Mellitus and Cancer	Cao, et al	PubMed	2021
14	High-density lipoprotein cholesterol in diabetes: is higher always better?	Costacou,et al	PMC	2011
15	Inflammation versus regulation: how interferon-gamma contributes to type 1 diabetes pathogenesis. Frontiers in cell and developmental biology	De George,et al	PubMed	2023

16	The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil and its states: findings from the Global Burden of Disease Study	Duncan,et al	SciELO	2025
17	Pancreatic β -cell dysfunction in type 2 diabetes: Implications of inflammation and oxidative stress. World journal of diabetes.	DLudla,et al	PubMed	2023
18	Insulin Resistance	Freeman, et al	PubMed	2023
19	Relationship of advanced glycation end-products in hypertension in diabetic patients: a systematic review	Fuhr,et al	SciELO	2022
20	A Genetic Window Into the Pathogenesis of Type 1 and Type 2 Diabetes. Diabetes care	Grant S. F. A. et al	PubMed	2019
21	Tratado de fisiologia médica	Guyton, A. C.; Hall, J.	Livro	2002
22	Biomarkers of Cellular Senescence in Type 2 Diabetes Mellitus. Aging Cel	Hoong, et al	PubMed	2025
23	Controle da glicose durante o exercício utilizando monitoramento contínuo de glicose (MCG) e sistemas de MCG com leitura intermitente (MCGi) na diabetes	Moser, et al	SciELO	2020
24	Elucidation of HHEX in pancreatic endoderm differentiation using a human iPSC differentiation model	Ito, et al	PubMed	2023
25	Ferritina: um biomarcador de doenças cardiovasculares em pacientes diabéticos	JUSTI, et al	PubMed	2019
26	The Interplay of Adipokines and Pancreatic Beta Cells in Metabolic Regulation and Diabetes. Biomedicines	Kim, et al	SciELO	2023
27	Islet biology, the CDKN2A/B locus and type 2 diabetes risk.	Kong, et al	PubMed	2016
28	Common genetic variation in the melatonin receptor 1B gene (MTNR1B) is associated with decreased early-phase insulin response	Langenberg, et al	Livro	2009
29	Correlación entre tiempo en rango y hemoglobina glicosilada en personas con diabetes mellitus: revisión sistemática	Lima, et al	PubMed	2023
30	Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Cytokine, 86, 100–109.	Liu, et al	SciELO	2016
31	C-peptide determination in the diagnosis of type of diabetes and its management: a clinical perspective. Diabetes, Obesity and Metabolism.	Maddaloni, et al	PubMed	2022
32	Tratamento para o diabetes mellitus gestacional: uma revisão de literatura. Femina	Martins AM, et al	PubMed	2021
33	Diagnóstico de diabetes mellitus	Melanie Rodacki, et al	SciELO	2024
34	The Foundation for the National Institutes of Health Biomarkers Consortium: Past Accomplishments and New Strategic Direction. Clinical pharmacology and therapeutics	Menetski, et al	PubMed	2019
35	Differential Association of Selected Adipocytokines, Adiponectin, Leptin, Resistin, Visfatin and Chemerin, with the Pathogenesis and Progression of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in the Asir Region of Saudi Arabia: A Case Control Study	Mir, et al	Livro	2022

36	Computational determination of human PPARG gene: SNPs and prediction of their effect on protein functions of diabetic patients. Clinical and translational medicine,	Mustafa, et al	PubMed	2020
37	Cuidado integrado do paciente periodontal diabético tipo 2 na Atenção Básica: revisão scoping. Physis	Oliveira, et al	SciELO	2020
38	Metodologia da pesquisa científica	Pereira, A. S. et al.	PubMed	2018
39	Receptor for AGE (RAGE): signaling mechanisms in the pathogenesis of diabetes and its complications	Ramasamy, et al	PubMed	2011
40	Aspectos atuais sobre diagnóstico laboratorial da Diabetes mellitus	SANTOS, et al	RSD journal	2022
41	Relación de adipocinas con marcadores de función hepática en diabetes gestacional y embarazo normoglucémico	Saucedo, et al	SciELO	2023
42	A Associação da Relação Proteína C-Reativa/Albumina em Pacientes com Ectasia da Artéria Coronária Isolada. Arquivos Brasileiros De Cardiologia,	Sercelik, et al	SciELO	2021
43	Biomarcadores na detecção precoce das complicações do diabetes mellitus. Revista Brasileira de Análises Clínicas	SILVA, et al	SciELO	2020
44	Literature review as a research methodology: An overview and guidelines	Snyder, et al	ScienceDirect	2019
45	The association between KCNQ1 gene polymorphism and type 2 diabetes risk: a meta-analysis	SUM Q, et al	PubMED	2012
46	Bases patológicas das doenças	Talbot, et al	Livro	1985
47	Glycogen synthase kinase-3 (GSK-3) a magic enzyme: it's role in diabetes mellitus and glucose homeostasis, interactions with fluroquinolones	Ullah, et al	SciELO	2023
48	Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia	Weinert, et al	SciELO	2011
49	Macrophage-mediated inflammation in diabetic wound repair. Seminars in cell & developmental biology	Wolf, et al	PubMED	2021
50	Serum levels of interleukin 10 (IL-10) in patients with type 2 diabetes	Yaghini, et al	PubMED	2011
51	Visão geral do diabetes mellitus em 2024	Yameny, et al	Journal of Bioscience	2024
52	Discovering diabetes complications-related microRNAs: meta-analyses and pathway modeling approach. BMC medical genomics	Yin, et al	PubMED	2025
53	Interleukin-6 and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis	Yao, et al	PubMED	2019
54	Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications	Zheng Y, et al	PubMED	2018
55	The impact of site-specific DNA methylation in KCNJ11 promoter on type 2 diabetes	Zhu, et al	PubMED	2024

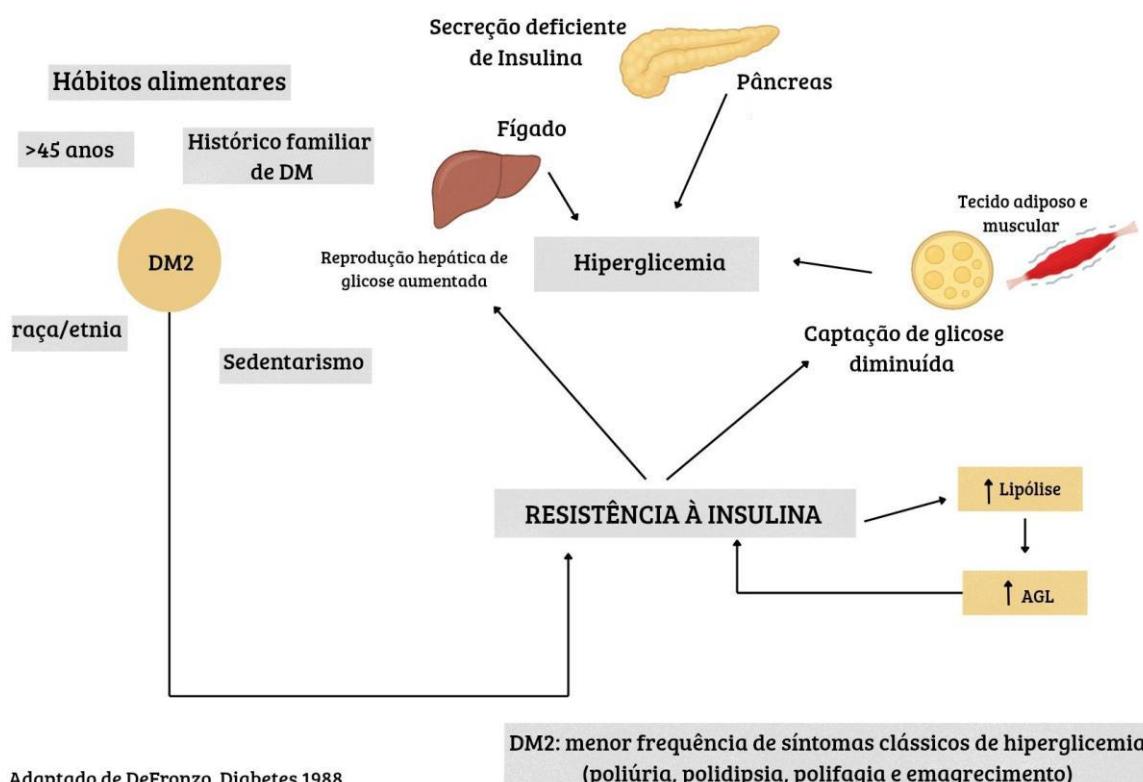
Fonte: Elaborado pelos Autores.

Os dados foram organizados em uma planilha que contém: autor/ano, associação e função, biomarcadores estudados e principais resultados, e conclusões. Os elementos encontrados serão submetidos ao eixo temático que servirá como base para a construção de uma análise qualitativa. Ressaltando que o estudo não necessita de um parecer do Comitê de Ética em Pesquisa, tendo em vista que é um estudo que se baseia em literatura disponível. Todas as referências consultadas foram mencionadas, de modo a garantir a não violação de propriedade intelectual.

3. Resultados e Discussão

A seguir, a Figura 1 apresenta a fisiopatologia básica da diabetes mellitus tipo 2.

Figura 1 - Fisiopatologia básica da Diabetes mellitus tipo 2.



Fonte: Adaptado de DeFronzo. Diabetes (1988).

A seguir, o Quadro 3 apresenta um quadro comparativo com biomarcadores genéticos e suas respectivas funções e referências

Quadro 3 - Quadro comparativo com biomarcadores genéticos.

Genes / Lócus	Função	Associação com Diabetes Tipo 2	Referências
TCF7L2	Regula a secreção de insulina	Principal gene de risco para DM2	Grant, 2019.
SLC30A8	Transporte de zinco nas células beta pancreáticas	Influencia a função de secreção de insulina	Bosma, 2019.
KCNJ11	Canal de potássio nas células beta	Aumenta o risco por alterar a secreção de insulina	Zhu, 2024.
PPARG	Regulação do metabolismo lipídico e sensibilidade à insulina	Aumenta a resistência à insulina	Mustafa, 2020.
FTO	Regula o metabolismo energético	Associado ao risco de obesidade, que predispõe a DM2	Benak, 2024.
CDKN2A/B	Controle do ciclo celular	Afeta o desenvolvimento das células beta	Kong, 2016.
IGF2BP2	Regulação pós-transcricional	Reduz a função das células beta pancreáticas	Cao, 2021.
HHEX	Desenvolvimento do pâncreas	Prejudica a função das células beta	Ito, 2023
KCNQ1	Canal de potássio	Atua na regulação da liberação de insulina	Sum Q, 2012
MTN R1B	Receptor de melatonina	Aumenta níveis de glicose	Langenberg, 2009

Fonte: Adaptado de Grant (2019); Bosma (2019); Zhu (2024); Mustafa (2020); Benak (2024); Kong (2016); Cao (2021); Ito (2023); Sum (2012) e Langenberg (2009).

A seguir, o Quadro 4 apresenta um quadro comparativo com biomarcadores bioquímicos e suas respectivas funções e referências.

Quadro 4 - Comparativo entre biomarcadores bioquímicos.

Biomarcador	Tipo/Função	Associação com DM/ Cognição	Referências
Hemoglobina (HbA1c) Glicada	Glicemia crônica	Altos níveis associados ao risco de declínio cognitivo	BRASIL. Ministério da Saúde. 2024
Insulina / HOMA-IR	Avaliação da resistência insulínica	Associada a menor desempenho cognitivo e risco de maior declínio cognitivo e demência	Freeman et al, 2019.

C-peptídeo	Indicador de secreção de insulina	Níveis baixos associados a pior cognição	Andrade et al, 2019.
Proteína C reativa (PCR)	Inflamatório	Altos níveis associados a MCI e pior	Sercelik et al, 2020.
IL-6,TNF-α,IL-1β	Citocinas inflamatórias	Associadas a neuroinflamação e prejuízo cognitivo em diversas condições neurológicas e metabólicas	Liu et al, 2016
Glicação avançada (AGEs)	Estresse oxidativo	Aumenta o risco de MCI; associadas à progressão p	Fuhr. J. C et al. 3,p.1-8, 2022.
RAGE (receptor de AGEs)	Receptor inflamatório	Níveis alterados em pacientes com declínio cognitivo	Ramasamy et al, 2011
GSK-3β	Fosforilação da proteína tau	Níveis altos associados à disfunção cognitiva e tau hiperfosforilada	Ullah et al, 2023
Amilina	Hormônio pancreático	Acúmulo no cérebro associado a neuroinflamação e alterações cognitivas	Dludla et al, 2023
BDNF	Fator neurotrófico cerebral	Níveis baixos em DM e MCI; relacionado à memória e plasticidade sináptica	Silva et al, 2020.
Adiponectina / Leptina	Adipocinas	Alterações associadas a disfunção cognitiva; leptina elevada = risco maior	Mir et al, 2022.
Adipsina	Adipocina inflamatória	Níveis elevados associados a MCI em diabéticos	Saucedo et al, 2023.
MicroRNAs (miR-132, miR-223, etc.)	Regulação gênica pós-transcricional	Expressão alterada em correlacionados com MCI e AD em pacientes com DM	Yin et al, 2025.

Fonte :Adaptado de BRASIL. Ministério da Saúde (2024); Freeman (2019); Andrade (2019); Sercelik (2020); Liu (2016); Fuhr (2022); Ramasamy (2011); Ullah (2023); Dludla (2023); Silva (2020); Mir (2022); Saucedo (2023) e Yin (2025).

A seguir, o Quadro 5 apresenta um quadro comparativo com biomarcadores imunológicos e suas respectivas funções e referências

Quadro 5 - Quadro comparativo com biomarcadores imunológicos.

Biomarcador / Elemento Imunológico	Função / Papel no Organismo	Associação com DM2	Referências
IL-6 (Interleucina-6)	Citocina pró-inflamatória, reguladora de resposta imune e metabólica.	Altos níveis estão associados à resistência insulínica e ao risco de desenvolvimento do DM2.	Yao et al, 2019.

IL-10 (Interleucina-10)	Citocina com ação anti-inflamatória.	Polimorfismos genéticos no gene da IL-10 estão associados ao risco aumentado de DM2 em determinados grupos populacionais.	Yaghini et al, 2019
TNF-α (Fator de Necrose Tumoral Alfa)	Citocina pró-inflamatória, envolvida na regulação da imunidade e inflamação.	Contribui para resistência à insulina e inflamação crônica de baixo grau observada no DM2.	Alzamil, H. et. al. 2020.
Adipocinas (em geral)	Moléculas secretadas pelo tecido adiposo com função metabólica e imunológica	A desregulação das adipocinas contribui para resistência à insulina, inflamação sistêmica e desenvolvimento de DM2	Kim et al, 2023
IFN-γ (Interferon-gama)	Citocina produzida por células T e NK, com ação ativadora de macrófagos.	Presente no tecido adiposo inflamatório, contribui para a modulação do sistema imune e resistência insulínica.	De George et al, 2023
Macrófagos	Fagocitose, apresentação de抗ígenos, produção de citocinas inflamatórias.	Infiltram o tecido adiposo e promovem inflamação local, favorecendo a resistência à insulina.	Wolf et al, 2021
Polimorfismos genéticos em IRS1, IRS2, TCF7L2, CAPN10	Genes envolvidos na sinalização da insulina e homeostase da glicose.	Associados ao risco genético para desenvolvimento de DM2, especialmente em populações suscetíveis	Cardim et al, 2024.

Fonte: Adaptado de Yao (2019); Yaghini (2019); Alzamil (2020); Kim (2023); De George (2023); Wolf (2021) e Cardim (2024).

A seguir, o Quadro 6 apresenta um quadro comparativo com biomarcadores metabólicos e suas respectivas funções e referências.

Quadro 6 - Quadro comparativo com biomarcadores metabólicos.

Biomarcador	Função / Indicador	Associação com Diabetes Mellitus Tipo 2	Referências
Hemoglobina (HbA1c), Glicada	Reflete a média da glicemia nos últimos 2- 3 meses.	Usada como padrão –ouro no monitoramento da DM2. Níveis ≥ 6,5% indicam mau controle glicêmico.	Lima et al, 2023.
Glicemia em Jejum	Mede a concentração de glicose após 8h de jejum.	Valor ≥ 126 mg/dL é critério diagnóstico de DM2. Indica hiperglicemia persistente.	AmericanDiabetesAssociation. <i>Standards of medical care in diabetes—2022.</i>
Triglicerídeos	Gordura circulante no sangue.	Frequentemente elevado na DM2. Indicam resistência insulínica e risco cardiovascular aumentado.	NCEP. <i>Third Report of the National Cholesterol Education Program,</i> 2002.
Colesterol Total	Soma de todas as frações do colesterol (HDL, LDL, VLDL).	Pode estar aumentado na DM2, refletindo dislipidemia diabética	BRASIL. Ministério da Saúde. 2017.
Colesterol HDL	Auxilia na remoção do colesterol das artérias	Níveis baixos são comuns na DM2, elevando o risco cardiovascular.	Costacou et al, 2011
Colesterol LDL	Principal lipoproteína associada à formação de placas ateroscleróticas.	Frequentemente elevado em pacientes diabéticos, contribuindo para complicações cardiovasculares	Artha et al, 2019

Fonte: Adaptado de Lima (2023); American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes (2022); NCEP. Third Report of the National Cholesterol Education Program (2002); BRASIL. Ministério da Saúde (2017); Costacou (2011) e Artha (2019).*

4. Conclusão

O avanço recente sobre os biomarcadores para diagnósticos e acompanhamento do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) reforça o manejo dessa doença que, por sua vez, continua sendo o mais completo possível, usando, de forma conjunta. A prática clínica ainda faz uso dos biomarcadores bioquímicos clássicos como a glicose em jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), e o perfil lipídico, mantendo sua posição indispensável na prática clínica, por seu baixo custo, acessibilidade, e a sua nítida correlação ao risco e ao controle de complicações micro e macrovasculares, ainda que isoladamente, não são, também, suficientes para explicar a DM2.

Adicionar a IL-6, o TNF- α e a PCR, de fato, esclarece a atuação da inflamação crônica e a resistência à insulina persistente, bem como o peptídeo C, a adiponectina e a leptina, que oferecem informações vitais sobre a reserva funcional pancreática e a comunicação do tecido adiposo. Já os biomarcadores como polimorfismos em TCF7L2 e SLC30A8 e autoanticorpos para a diferenciação de LADA são utilizados no diagnóstico precoce e identificação de medicina de precisão, associados à hiperglicemia na DM2.

A combinação de diagnósticos em biomarcadores clássicos, inflamatórios, hormonais, genéticos e imunológicos, não só permite um diagnóstico e prognóstico mais confiáveis, mas também um valioso controle da progressão da doença, claramente mais relevante no momento de decidir as terapias e sua personalização.

Referências

- Adolfsson, P., Taplin, C. E., Zaharieva, D. P., Pemberton, J., Davis, E. A., Riddell, M. C., McGavock, J., Moser, O., Szadkowska, A., Lopez, P., Santiprabhob, J., Frattolin, E., Griffiths, G., & DiMeglio, L. A. (2022). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric diabetes*, 23(8), 1341–1372. <https://doi.org/10.1111/pedi.13452>
- Alzamil, H. (2020). Elevated Serum TNF- α Is Related to Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus and Is Associated with Glycemic Control and Insulin Resistance. *Journal of Obesity*, 2020, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2020/5076858>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee (2022). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes care*, 45(Suppl 1), S17–S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>
- American Diabetes Association (2020). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*, 43(Suppl 1), S14–S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>
- Andrade, R. L. M., Callo, G., & Horta, B. L. (2019). Peptídeo C e mortalidade cardiovascular: revisão sistemática e metanálise [C-peptide and cardiovascular mortality: systematic review and meta-analysis]. *Revista panamericana de salud pública = Pan American journal of public health*, 43, e23. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.23>
- Assunção, R. G. et al. (2023). Diagnóstico diferencial do diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 e LADA. In: Gonçalves, H. M. L.; Santos, J. A.; Pereira, R. A. (org.). *Compilado de Ciências Biomédicas*. v. 2. São Luís: Editora Pascal, 2023. p. 165-176. <https://doi.org/10.29327/5296579>
- Artha, I. M. J. R., Bhargah, A., Dharmawan, N. K., Pande, U. W., Triyana, K. A., Mahariski, P. A., Yuwono, J., Bhargah, V., Prabawa, I. P. Y., Manuaba, I. B. A. P., & Rina, I. K. (2019). High level of individual lipid profile and lipid ratio as a predictive marker of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus. *Vascular health and risk management*, 15, 149–157. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S209830>
- Benak, D., Sevcikova, A., Holzerova, K., & Hlavackova, M. (2024). FTO in health and disease. *Frontiers in cell and developmental biology*, 12, 1500394. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1500394>
- Bosma, K. J., Syring, K. E., Oeser, J. K., Lee, J. D., Benninger, R. K. P., Pamenter, M. E., & O'Brien, R. M. (2019). Evidence that Evolution of the Diabetes Susceptibility Gene SLC30A8 that Encodes the Zinc Transporter ZnT8 Drives Variations in Pancreatic Islet Zinc Content in Multiple Species. *Journal of molecular evolution*, 87(4-6), 147–151. <https://doi.org/10.1007/s00239-019-09898-0>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para o diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Brasília, 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para prevenção e tratamento de dislipidemias. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- Cardim, Edna da Silva et al. (2024). Diabetes mellitus tipos 1 e 2 e aspectos imunológicos. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação – REASE*, São Paulo, 10(10), 927–945, out. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.5189/rease.v10i10.16003>.
- Cao, J., Yan, W., Ma, X., Huang, H., & Yan, H. (2021). Insulin-like Growth Factor 2 mRNA-Binding Protein 2-a Potential Link Between Type 2 Diabetes Mellitus and Cancer. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 106(10), 2807–2818. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab391>

Costacou, T., Evans, R. W., & Orchard, T. J. (2011). High-density lipoprotein cholesterol in diabetes: is higher always better?. *Journal of clinical lipidology*, 5(5), 387–394. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2011.06.011>

De George, D. J., Ge, T., Krishnamurthy, B., Kay, T. W. H., & Thomas, H. E. (2023). Inflammation versus regulation: how interferon-gamma contributes to type 1 diabetes pathogenesis. *Frontiers in cell and developmental biology*, 11, 1205590. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1205590>

Duncan, Bruce Bartholow et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil and its states: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [online]. 2017, v. 20, n. Suppl 01 [Accessed 1 November 2025], pp. 90-101. Available from: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050008>. ISSN 1980-5497.

Dludla, P. V., Mabhida, S. E., Ziqubu, K., Nkambule, B. B., Mazibuko-Mbeje, S. E., Hanser, S., Basson, A. K., Pheiffer, C., & Kengne, A. P. (2023). Pancreatic β -cell dysfunction in type 2 diabetes: Implications of inflammation and oxidative stress. *World journal of diabetes*, 14(3), 130–146. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i3.130>

Freeman, A. M., Acevedo, L. A., & Pennings, N. (2023). Insulin Resistance. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Fuhr, J. C., Ramos, M. E. K., Piovesan, F., Renner, L. de O., and Siqueira, L. de O.. (2022). Relationship of advanced glycation end-products in hypertension in diabetic patients: a systematic review. *Brazilian Journal of Nephrology*, 44(4), 557–572. <https://doi.org/10.1590/2175-8239>

Grant S. F. A. (2019). The TCF7L2 Locus: A Genetic Window Into the Pathogenesis of Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes care*, 42(9), 1624–1629. <https://doi.org/10.2337/dc19-0001>

Guyton, A. C.; & Hall, J. E. (2002). Tratado de fisiologia médica. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. ISBN: 9788527707138

Hoong, C., Farr, J.N., Monroe, D.G., White, T.A., Atkinson, E.J., Tweed, A., Palmer, A.K., LeBrasseur, N.K., Sfeir, J.G. and Khosla, S. (2025), Biomarkers of Cellular Senescence in Type 2 Diabetes Mellitus. *Aging Cell*, 24. <https://doi.org/10.1111/acel.70120>

Moser, O., Riddell, MC, Eckstein, ML et al. Controle da glicose durante o exercício utilizando monitoramento contínuo de glicose (MCG) e sistemas de MCG com leitura intermitente (MCGi) no diabetes tipo 1: declaração de posicionamento da Associação Europeia para o Estudo do Diabetes (EASD) e da Sociedade Internacional de Diabetes Pediátrico e do Adolescente (ISPAD), endossada pela JDRF e apoiada pela Associação Americana de Diabetes (ADA). *Diabetologia* 63 , 2501–2520 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05263-9>

Ito, R., Kimura, A., Hirose, Y., Hatano, Y., Mima, A., Mae, S. I., Keidai, Y., Nakamura, T., Fujikura, J., Nishi, Y., Ohta, A., Toyoda, T., Inagaki, N., & Osafune, K. (2023). Elucidation of HHEX in pancreatic endoderm differentiation using a human iPSC differentiation model. *Scientific reports*, 13(1), 8659. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35875-1>

Justi, A.; Tatsch, P.; & Siqueira, L. O. (2019). Ferritina: um biomarcador de doenças cardiovasculares em pacientes diabéticos. *ABCS Health Sciences*, 44(1), 2019. <https://doi.org/10.7322/abcsbs.v44i1.1145>

Kim, J., Oh, C. M., & Kim, H. (2023). The Interplay of Adipokines and Pancreatic Beta Cells in Metabolic Regulation and Diabetes. *Biomedicines*, 11(9), 2589. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092589>

Kong, Y., Sharma, R. B., Nwosu, B. U., & Alonso, L. C. (2016). Islet biology, the CDKN2A/B locus and type 2 diabetes risk. *Diabetologia*, 59(8), 1579–1593. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3967-7>

Langenberg, C., Pascoe, L., Mari, A., Tura, A., Laakso, M., Frayling, T. M., Barroso, I., Loos, R. J., Wareham, N. J., Walker, M., & RISC Consortium (2009). Common genetic variation in the melatonin receptor 1B gene (MTNR1B) is associated with decreased early-phase insulin response. *Diabetologia*, 52(8), 1537–1542. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1392-x>

Lima, R. A. D., Fernandes, D. R., Garcia, R. A. C., Carvalho, L. A. da R., Silveira, R. C. de C. P., & Teixeira, C. R. de S.. (2023). Correlación entre tiempo en rango y hemoglobina glicosilada en personas con diabetes mellitus: revisión sistemática . *Revista Latino-americana De Enfermagem*, 31, e4088. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.6655.4088>

Liu, C., Feng, X., Li, Q., Wang, Y., Li, Q., & Hua, M. (2016). Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*, 86, 100–109. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.06.028>

Maddaloni, E., Bolli, G. B., Frier, B. M., Little, R. R., Leslie, R. D., Pozzilli, P., & Buzzetti, R. (2022). C-peptide determination in the diagnosis of type of diabetes and its management: a clinical perspective. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. <https://doi.org/10.1111/dom.14785>

Martins AM, Brati LP. Tratamento para o diabetes mellitus gestacional: uma revisão de literatura. *Femina*. 2021;49(4):251-6.

Melanie Rodacki, Roberta A. Cobas, Lenita Zajdenverg, Wellington Santana da Silva Júnior, Luciano Giacaglia, Luis Eduardo Calliari, Renata Maria Noronha, Cynthia Valerio, Joaquim Custódio, Mauro Scharf, Cristiano Roberto Grimaldi Barcellos, Maithe Pimentel Tomarchio, Maria Elizabeth Rossi da Silva, Rosa Ferreira dos Santos, Bianca de Almeida-Pitito, Carlos Antonio Negrato, Monica Gabbay, Marcello Bertoluci | Diagnóstico de diabetes mellitus. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024). <https://doi.org/10.29327/5412848.2024-1>

Menetski, J. P., Hoffmann, S. C., Cush, S. S., Kamphaus, T. N., Austin, C. P., Herrling, P. L., & Wagner, J. A. (2019). The Foundation for the National Institutes of Health Biomarkers Consortium: Past Accomplishments and New Strategic Direction. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 105(4), 829–843. <https://doi.org/10.1002/cpt.1362>

Mir, M. M., Mir, R., Alghamdi, M. A. A., Wani, J. I., Sabah, Z. U., Jeelani, M., Marakala, V., Sohail, S. K., O'haj, M., Alharthi, M. H., & Alamri, M. M. S. (2022). Differential Association of Selected Adipocytokines, Adiponectin, Leptin, Resistin, Visfatin and Chemerin, with the Pathogenesis and Progression of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in the Asir Region of Saudi Arabia: A Case Control Study. *Journal of personalized medicine*, 12(5), 735. <https://doi.org/10.3390/jpm12050735>

Mustafa, H. A., Albkrye, A. M. S., AbdAlla, B. M., Khair, M. A. M., Abdelwahid, N., & Elnasri, H. A. (2020). Computational determination of human PPARG gene: SNPs and prediction of their effect on protein functions of diabetic patients. *Clinical and translational medicine*, 9(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s40169-020-0258-1>

National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106(25), 3143–3421.

Oliveira, L. M. L. de., Barbosa, L. M., Negreiros, J. H. C. N., Penteado, L. A. M., & Lima, V. V. R. da S. S.. (2020). Cuidado integrado do paciente periodontal diabético tipo 2 na Atenção Básica: revisão scoping. *Physis: Revista De Saúde Coletiva*, 30(3), e300327. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312020300327>

Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Ramasamy, R., Yan, S. F., & Schmidt, A. M. (2011). Receptor for AGE (RAGE): signaling mechanisms in the pathogenesis of diabetes and its complications. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1243, 88–102. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06320.x>

SANTOS, Keila Marina da Silva; SILVA, Tamyll Monte da; SANT' ANNA, Carla de Castro. Aspectos atuais sobre diagnóstico laboratorial da Diabetes mellitus: mini revisão de literatura. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 7, e40611730105, 2022. ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i7.30105>

Saucedo, Renata & Peña-Cano, María & García, Yolanda & Reynoso, Rebeca & Díaz-Velázquez, Mary & Valencia-Ortega, Jorge. (2023). Relación de adipocinas con marcadores de función hepática en diabetes gestacional y embarazo normoglucémico. *Acta Universitaria*. 33. 1-14. 10.15174/au.2023.3711.

Sercelik, A., Tanrıverdi, O., Askin, L., & Turkmen, S.. (2021). A Associação da Relação Proteína C-Reativa/Albumina em Pacientes com Ectasia da Artéria Coronária Isolada. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 116(1), 48–54. <https://doi.org/10.36660/abc.20190476>

SILVA, A. R. A. da et al. Biomarcadores na detecção precoce das complicações do diabetes mellitus. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 52, n. 2, p. 145–151, 2020.

Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*. 104, 333-9. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>.

SUM Q, Song K, Shen X, Cai Y. The association between KCNQ1 gene polymorphism and type 2 diabetes risk: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(11):e48578. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048578>.

Talbot, IC (1985), Bases patológicas das doenças. SL Robbins, RS Cotran e V. Kumar. 3ª edição. WB Saunders, Filadélfia, Londres, Toronto, Cidade do México, Rio de Janeiro, Sydney, Tóquio, 1984. Número de páginas: x+1467. Preço: £49,50. ISBN: 0 7216 7597 2. J. Pathol., 147: 305-305. <https://doi.org/10.1002/path.1711470413>

Ullah, A., Ali, N., Ahmad, S., Rahman, S. U., Alghamdi, S., Bannunah, A. M., Ali, R., Aman, A., Khan, J., Hussain, H., & Sahibzada, M. U. K.. (2023). Glycogen synthase kinase-3 (GSK-3) a magic enzyme: it's role in diabetes mellitus and glucose homeostasis, interactions with fluroquinolones. A mini-review. *Brazilian Journal of Biology*, 83, e250179. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.250179>

Weinert, L. S., Silveiro, S. P., Oppermann, M. L., Salazar, C. C., Simionato, B. M., Siebeneichler, A., & Reichelt, A. J.. (2011). Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia*, 55(7), 435–445. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302011000700002>

Wolf, S. J., Melvin, W. J., & Gallagher, K. (2021). Macrophage-mediated inflammation in diabetic wound repair. *Seminars in cell & developmental biology*, 119, 111–118. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2021.06.013>

Yaghini, N., Mahmoodi, M., Asadikaram, G. R., Hassanshahi, G. H., Khoramdelazad, H., & Kazemi Arababadi, M. (2011). Serum levels of interleukin 10 (IL-10) in patients with type 2 diabetes. *Iranian Red Crescent medical journal*, 13(10), 752.

Yameny, A. (2024). Visão geral do diabetes mellitus em 2024. *Journal of Bioscience and Applied Research*, 10 (3), 641-645. <https://doi.org/10.21608/jbaar.2024.382794>

Yin, R., Zhang, Y., Fang, X., Zhang, Y., Miao, R., Yao, Y., Guan, H., & Tian, J. (2025). Discovering diabetes complications-related microRNAs: meta-analyses and pathway modeling approach. *BMC medical genomics*, 18(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s12920-025-02144-1>

Yao, Y., Li, R., Du, J., Long, L., Li, X., & Luo, N. (2019). Interleukin-6 and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current eye research*, 44(5), 564–574. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1570274>

Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Feb;14(2):88-98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>.

Zhu, M., Huang, Q., Li, H., Zhao, Y., Guo, H., Wang, T., Liu, X., Huang, Y., Hu, J., Fang, C., & Huang, J. (2024). The impact of site-specific DNA methylation in KCNJ11 promoter on type 2 diabetes. *Heliyon*, 10(22), e39934. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39934>