

Associação entre razão neutrófilo-linfócito, plaqueta-linfócito e monócito-linfócito e complicações da diabetes mellitus tipo 2: uma revisão de escopo

Neutrophil-lymphocyte, platelets-lymphocyte and monocyte-lymphocyte ratios association with diabetes mellitus type 2 complications: a scoping review

Beatriz Garcia Chrispolim¹, Larissa Vitoriano Antonio², Raquel Tognon-Ribeiro^{3,}**

¹Graduanda em Farmácia, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), MG, Brasil.

²Graduada em Farmácia, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), MG, Brasil.

³Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alfenas – UNIFAL-MG, Minas Gerais, Brasil.

*ambas contribuíram igualmente para o trabalho

****Autor correspondente:** Raquel Tognon Ribeiro (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4184-706X>)

Email: raquel.ribeiro@unifal-mg.edu.br.

Data de Submissão: 07/07/2025; Data do Aceite: 26/03/2026.

Citar: CHRISPOLIM, B.G.; ANTONIO, L.V.; TOGNON-RIBEIRO, R. Associação entre razão neutrófilo-linfócito, plaqueta-linfócito e monócito-linfócito e complicações da diabetes mellitus tipo 2: uma revisão de escopo. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 8, n. 03, p. 35 - 52, 2026.

RESUMO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem um conjunto de condições crônicas que podem gerar incapacidades funcionais. A diabetes mellitus (DM2) é uma DCNT caracterizada pela desregulação da utilização da glicose e resistência à insulina, sendo um dos principais problemas de saúde no Brasil. A inflamação de baixo grau, com liberação prolongada de citocinas inflamatórias, tem sido relacionada ao desenvolvimento das DCNT. Na DM2, a hiperglicemia crônica leva a complicações nos olhos, rins, coração e vasos. As razões neutrófilo-linfócito (NLR), monócito-linfócito (MLR) e plaqueta-linfócito (PLR), marcadores inflamatórios, podem contribuir para o monitoramento dos pacientes. O objetivo desta revisão de escopo foi verificar, na literatura, a associação entre NLR, MLR e PLR e as complicações da DM2. As buscas foram realizadas na base PubMed, utilizando-se palavras-chaves pré-definidos. Foram incluídos artigos originais ou revisões sistemáticas com metanálise, publicados nos últimos 10 anos, que realizaram análise de associação entre os marcadores e as complicações da DM2. Foram excluídos artigos sem resumo, em idiomas diferentes de português e inglês e não disponíveis na íntegra. A seleção foi realizada por dois pesquisadores, às cegas. Foram incluídos 40 trabalhos, sendo que esses possuíam diferentes desenhos e eram de diferentes países. Em sua maioria, os estudos encontraram associação positiva das razões com nefropatia, retinopatia e neuropatia, exceto quatro estudos com resultados contraditórios. Esses marcadores apresentam a vantagem de serem obtidos a partir do hemograma, um exame de baixo custo. Portanto, os resultados indicam que a NLR, MLR e PLR podem ser úteis como marcadores, contribuindo para o manejo de pacientes com DM2.

Palavras-chave: razão neutrófilo-linfócito; razão plaqueta-linfócito; razão monócito-linfócito; inflamação; diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

Noncommunicable diseases (NCDs) are a set of chronic conditions, which can generate functional disabilities. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a NCD characterized by dysregulation of glucose use and insulin resistance, established nowadays as one of the main health problems in Brazil. Low-grade inflammation, with prolonged release of inflammatory cytokines, has been related to the development of NCDs. In T2DM, chronic hyperglycemia leads to dysfunction in the eyes, kidneys, heart, and blood vessels. Markers of inflammation, such as neutrophil-to-lymphocyte (NLR), monocyte-to-lymphocyte (MLR), and platelet-to-lymphocyte (PLR) ratios, may contribute to the monitoring of NCDs patients. The objective of the present study was to perform a scoping review of the literature regarding the association of the ratios NLR, MLR and PLR and T2DM complications. Searches were carried out in PubMed, using pre-defined keywords. Original articles or meta-analysis published in the last 10 years were included. Articles without abstracts, in languages other than Portuguese and English, and articles not available in full were excluded. Two researchers selected the articles blindly. A total of 40 studies were included. They had different designs, sample size, and were from different countries. Most have found a positive association of the ratios with nephropathy, retinopathy, and neuropathy, except for four studies with contradictory results. These markers have the advantage of being easily obtained from a complete blood count. Therefore, the results indicate that NLR, MLR, and PLR may be useful as prognostic markers, contributing to the management of T2DM patients.

Keywords: neutrophil-lymphocyte ratio; platelet-lymphocyte ratio; monocyte-lymphocyte ratio; inflammation; type 2 diabetes mellitus.

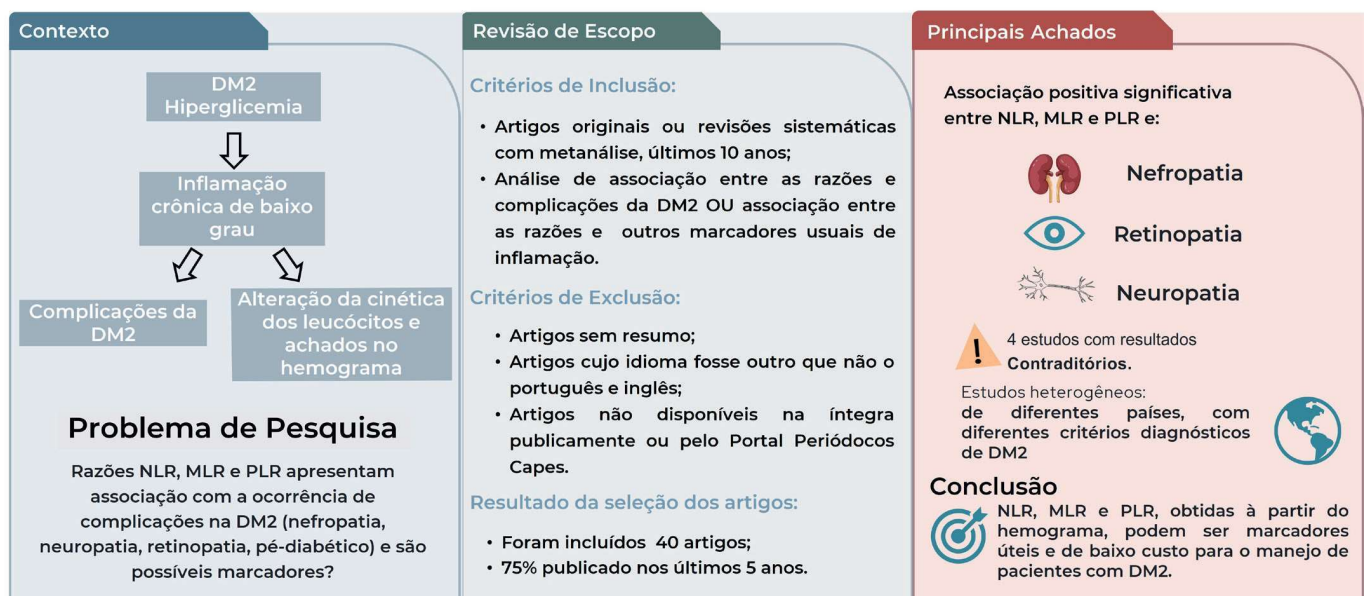


Figura 1 - Resumo gráfico

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são caracterizadas como um conjunto de condições crônicas, com diversas causas, não infecciosas, com início gradual e longa duração, com a possibilidade de gerar incapacidades funcionais. Dentre elas, estão as doenças cardiovasculares, respiratórias crônicas, cânceres e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Brasil, 2013).

A DM2 é uma doença crônica caracterizada por uma desregulação da utilização da glicose e resistência à insulina (Singh et al., 2025). A estimativa global de incidência da DM2 é de 6,28% (Khan et al., 2019; Sun et al., 2022). No Brasil, a incidência estimada de diabetes mellitus é de cerca de 10% (Muzy et al., 2021; Saeedi et al., 2019) sendo que a DM2 corresponde a 90% dos casos de diabetes mellitus. Assim, a DM2 se estabelece, no cenário atual, como um dos principais problemas de saúde no Brasil (Malta et al., 2017).

A hiperglicemia presente na DM2 ocasiona complicações microvasculares e macrovasculares em diversos órgãos-alvo, levando a, por exemplo, neuropatia, retinopatia, nefropatia, complicações cardiovasculares e pé diabético. Ademais, a DM2 tem sido associada a maior susceptibilidade aos diversos tipos de câncer e infecções respiratórias, urinária, de pele e de tecidos moles, acarretando elevados custos para o paciente e para o sistema de saúde, o que a torna um importante problema de saúde pública (Singh et al., 2025).

O hemograma é o exame que analisa os elementos figurados do sangue. É um exame de baixo custo e de fácil acesso. Ele fornece a contagem total de hemácias, leucócitos e plaquetas, além de fornecer a contagem dos diferentes tipos de leucócitos e diversos índices. Esse exame é um dos mais solicitados na rotina clínica, fazendo parte, tanto dos exames de triagem, quanto da lista de exames indispensáveis para o diagnóstico de diversas doenças (Brihi; Pathak, 2025). Os resultados do hemograma refletem as condições de

produção das células do sangue pela medula óssea, permitindo o acompanhamento do paciente quanto à evolução das doenças e à resposta ao tratamento, em diversas situações clínicas como doenças infecciosas, inflamatórias, neoplásicas, entre outros (Brihi; Pathak, 2025).

Os processos inflamatórios determinam uma cinética específica das células sanguíneas entre medula óssea, sangue periférico e tecidos. Como essas células estão envolvidas na resposta imune e reparo tecidual, a inflamação leva a mudanças na produção, liberação e migração dos leucócitos, incluindo granulócitos, monócitos e linfócitos, assim como das plaquetas (Van de Vyver, 2023; Pietras, 2017). Na DM2, ocorre uma ativação da resposta imune inata e liberação de citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF- α e IL-6, processo conhecido como inflamação de baixo grau, modulando a atividade do sistema imune (Singh et al., 2025). Neste contexto, os neutrófilos são recrutados para os sítios com inflamação, tendo seu tempo de vida prolongado, gerando de forma contínua espécies reativas de oxigênio e contribuindo assim para o surgimento de danos secundários aos tecidos (Van der Vyver, 2023). Os linfócitos são recrutados e infiltram, principalmente, o tecido adiposo nas doenças inflamatórias com a DM2 e a obesidade (Van de Vyver, 2023). A diminuição das contagens sanguíneas dos linfócitos nas doenças inflamatórias indica a saída destas células para os tecidos, juntamente com uma desregulação da resposta imune e aumento da apoptose dessas células (Adane et al., 2023; Garcia-Escobar et al., 2023). Assim, a relação entre as contagens sanguíneas dessas células pode indicar a desregulação da resposta imune nessas condições de inflamação crônica, integrando informações da resposta imune inata e adaptativa (Garcia-Escobar et al., 2023). Da mesma forma, as citocinas liberadas aumentam a migração dos monócitos da medula óssea para os tecidos, devido ao papel dos macrófagos no contexto inflamatório crônico, podendo ocasionar

o aumento das contagens dos mesmos (Pezhman; Tahrani, Chimen, 2021). Ainda, os estudos têm demonstrado o envolvimento das plaquetas na resposta inflamatória, com participação na resposta imune, interagindo com as células endoteliais e com leucócitos, diretamente e por meio de mediadores inflamatórios (Morrell et al., 2014; Sonmez; Sonmez, 2017).

Assim, os valores para as contagens de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas, além de índices que são calculados a partir da razão entre dois desses elementos, como por exemplo a razão neutrófilo-linfócito (NLR), razão monócito-linfócito (MLR) e razão plaqueta-linfócito (PLR), têm sido investigados como marcadores de inflamação em diversas doenças crônicas inflamatórias como, por exemplo, doenças cardiovasculares (García-Escobar et al., 2023). Considerando que o hemograma é um exame muito acessível, de baixo custo e de rápida execução, o uso de marcadores inflamatórios baseados em seus resultados pode colaborar para o estabelecimento do prognóstico e determinar a urgência da realização de exames mais específicos, de maior custo e que demandam mais tecnologia (García-Escobar et al., 2023).

A presente revisão teve como objetivo reunir e avaliar as evidências existentes na literatura sobre associação estatística entre as razões (NLR, PLR e MLR) e os desfechos clínicos, como nefropatia, retinopatia, neuropatia, pé diabético e úlcera na pele, em pacientes com diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2. Além disso, verificar a associação entre as razões e os marcadores de inflamação utilizados rotineiramente como Proteína C reativa, Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e ferritina.

MÉTODOS

A revisão de escopo foi realizada de acordo com o guia para revisão adaptado, denominado PRISMA ScR (“Preferred Reporting Items for Systematic Reviews

and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews”) (Tricco et al., 2018). As buscas foram realizadas na base de dados Medline/PubMed utilizando-se as seguintes palavras-chaves: “neutrophil-to-lymphocyte ratio” OR “neutrophil-lymphocyte ratio” OR “platelet-to-lymphocyte ratio” OR “platelet-lymphocyte ratio” OR “monocyte-to-lymphocyte ratio” OR “monocyte-lymphocyte ratio”) AND (“type 2 diabetes”), limitando-se as publicações aos últimos 10 anos (2013 a 2023). As buscas foram realizadas no dia 24 de novembro de 2023.

Os critérios de elegibilidade foram estabelecidos utilizando a metodologia PCC (Paciente, Conceito, Contexto), sendo: artigos originais ou revisões sistemáticas com metanálise que tenham realizado análise de associação entre os marcadores (razões) e (1) os desfechos clínicos (complicações microvasculares-nefropatia, retinopatia, neuropatia, pé diabético, úlcera na pele) de pacientes com diagnóstico de DM2, (2) associação com outros marcadores usuais de inflamação, como Proteína C reativa, VHS, Ferritina.

Os critérios de exclusão estabelecidos foram artigos sem resumo (abstract), artigos cujo idioma fosse outro que não o português e inglês e, artigos não disponíveis na íntegra de maneira gratuita ou pelo portal Periódicos Capes. A seleção inicial pelo título e resumo foi realizada com o auxílio da plataforma Rayyan (Ouzzani et al., 2016), por dois pesquisadores, às cegas. Os conflitos foram resolvidos após discussão entre os avaliadores. Posteriormente, foi realizada a leitura na íntegra dos trabalhos para confirmar se encaixavam nos critérios de elegibilidade, se preenchiam algum critério de exclusão e, para a realização da extração dos dados e preenchimento de uma planilha. A extração passou por dupla checagem e os dados extraídos foram tabulados no excel, sendo eles: autores, ano de publicação, país onde o estudo foi realizado, razões estudadas, tipo de estudo, tamanho amostral, critério diagnóstico para inclusão dos pacientes no estudo, desfechos analisados,

grupos formados no desenho do estudo e principais resultados.

RESULTADOS

Como pode ser observado na Figura 1, foram encontrados 247 artigos nas buscas. Após a remoção dos duplicados, seleção às cegas pelo título e resumo e, da resolução dos conflitos, permaneceram 58 artigos. Após a leitura na íntegra, foram incluídos na presente revisão 40 artigos. Os dados extraídos foram sintetizados na Tabela 1.

Tabela 1. Artigos incluídos nesta revisão de escopo.

Autores	País	Ano de publicação	Tipo de estudo	Tamanho Amostral	Razões estudadas	Desfechos analisados	Principais Resultados
Huang, W. et al.	China	2015	caso-controle	253	NLR	nefropatia/ DRC	NLR se apresentou maior em pacientes com nefropatia
Nakhjavani, M. et al.	Irã	2015	transversal	752	NLR	nefropatia/ DRC	NLR permaneceu no modelo final da análise de regressão multivariada (P<0.001).
Khandare, S. A. et al.	Índia	2017	transversal	115	NLR	nefropatia/ DRC	NLR se mostrou aumentada no grupo com nefropatia.
Zhang, J. et al.	China	2019	transversal	247	NLR	nefropatia// DRC	Foi encontrada correlação negativa significativa entre NLR e TFGe. Não houve associação significativa entre NLR e proteinúria. NLR permaneceu no modelo da análise de regressão logística univariada para maior risco de disfunção renal.
Wheelock, K. M. et al.	Índia e França	2018	retrospectivo	169	NLR	nefropatia/ DRC	NLR apresentou correlação negativa com TFGe. NLR se mostrou associado à perda de função renal, tendo permanecido nos modelos de predição.
Zhang, D. et al.	China	2019	transversal	287	NLR	nefropatia/ DRC	Os níveis de NLR no grupo macroalbuminúria foram maiores do que aqueles no grupo normoalbuminúria e microalbuminúria. Os níveis de NLR no grupo microalbuminúria foram maiores do que nos controles saudáveis no grupo normoalbuminúria.

Akase, T. et al.	Japão	2020	prospectivo	358	NLR	nefropatia/ DRC	O primeiro tercil de NLR teve menos pacientes (1,7%) com um desfecho primário* em comparação com o 2º e 3º tercis de NLR, que tiveram mais pacientes com desfechos primários.
Kocak, M. Z. et al.	Suíça	2020	transversal	212	MLR	nefropatia/ DRC	Houve correlação positiva significativa entre MLR e microalbuminúria. Na análise de regressão logística retrospectiva multivariada, MLR permaneceu como preditor independente de nefropatia.
Assulyn, T. et al.	Israel	2020	caso controle	168	NLR	nefropatia/ DRC	NLR se mostrou aumentada no grupo de pacientes diabéticos descontrolados e com microalbuminúria, em comparação aos grupos de pacientes diabéticos controlados e pacientes não controlados, ambos sem microalbuminúria.
Huang, Q. et al.	China	2020	observacional	602	MLR	nefropatia/ DRC	MLR mostrou-se significativamente correlacionada com o risco de nefropatia. MLR permaneceu na análise de regressão multivariada como fator de risco independente para nefropatia.
Jaaban, M. et al.	Síria	2021	transversal	158	NLR e PRL	nefropatia/ DRC	NLR e PRL apresentaram diferença significativa entre os grupos (normoalbuminúria, microalbuminúria e macroalbuminúria).
Chen, Y. et al.	China	2021	retrospectivo	160	NLR	Nefropatia, neuropatia e retinopatia	NLR estava aumentada nos grupos com neuropatia, nefropatia e retinopatia.
Chen, X. et al.	China	2022	retrospectivo	183	NLR, PLR	nefropatia/ DRC	NLR apresentou-se elevado e PLR diminuída no grupo com doença renal precoce**, comparado ao grupo com função renal normal.
Gurmu, M. Z. et al.	Etiópia	2022	transversal	199	NLR	nefropatia/ DRC	NLR se apresentou significativamente maior no grupo com nefropatia.

Li, L. et al.	China	2022	transversal	655	NLR, PLR	nefropatia/ DRC	Os valores de NLR e PLR foram significativamente maiores nos grupos com microalbuminúria e com macroalbuminúria, em comparação ao grupo com normoalbuminúria.
Subramani, M. et al.	Índia	2023	observacional transversal analítico	158	NLR e PLR	nefropatia/ DRC	NLR apresentou diferença significativa entre os grupos normoalbuminúria, microalbuminúria e macroalbuminúria. NLR apresentou correlação significativa ureia, creatinina, TFGe.
Chollangi, S. et al.	Índia	2023	observacional	45	NLR	nefropatia/ DRC	NLR foi significativamente maior em pacientes diabéticos com microalbuminúria em comparação aos sem microalbuminúria.
Moh, M. C. et al.	Irã	2023	transversal	942	NLR	nefropatia/ DRC	NLR se mostrou maior no grupo com DRC e albuminúria. NLR apresentou correlação positiva com a razão albumina:creatinina (ACR) e negativa com a TFG. NLR se mostrou significativamente associada, de modo independente, na análise de risco de DRC. NLR basal se apresentou maior nos pacientes que apresentaram progressão da DRC (aumento da TFG).
Yue, S et al.	China	2015	caso-controle	246	NLR, PLR e MLR	retinopatia	A PLR e NLR foram significativamente maiores em pacientes com retinopatia. A gravidade da retinopatia não foi associada ao aumento da NLR, PLR ou MLR e as razões não permaneceram no modelo final da regressão logística.
Atak, B. et al.	Turquia	2019	retrospectivo	93	PLR	retinopatia	PLR apresentou correlação positiva com os níveis de PCR.
Luo, W. J. et al.	China	2019	revisão com metanálise	5126	NLR, PLR	retinopatia	NLR e PLR foram significativamente maiores em pacientes com retinopatia.

Wang, J. R. et al.	China	2020	prospectivo	1030	NLR, PLR	retinopatia	NLR e PLR foram significativamente maiores no grupo retinopatia e permaneceram no modelo final de análise como predição maior de risco de retinopatia.
He, X. et al.	EUA	2022	transversal	2.772	NLR	retinopatia	NLR apresentou associação com risco elevado de retinopatia.
Shan, Y. et al.	China	2022	retrospectivo observacional transversal	512	NLR	retinopatia	NLR se mostrou aumentado no grupo com retinopatia. NLR mostrou significância na análise univariada e permaneceu na análise multivariada ajustada.
Wang, H. et al.	EUA	2022	transversal	367	MLR	retinopatia	MLR mostrou-se significativamente associada à presença de retinopatia, na análise univariada e multivariada.
Zeng, J. et al.	China	2022	retrospectivo	290	NLR, PLR e MLR	retinopatia	NLR, PLR e MLR foram significativamente maiores nos pacientes com retinopatia. NLR e PLR não se mostraram associadas à gravidade da retinopatia. PLR permaneceu no modelo final da análise de risco multivariada.
Chen, X. et al.	China	2023	retrospectivo	500	NLR	retinopatia	NLR mostrou-se significativamente aumentada no grupo com retinopatia.
Rajendrakumar, A. L. et al.	Escócia	2023	retrospectivo	23.531	NLR	retinopatia	NLR mostrou-se maior ao diagnóstico de DM2, em indivíduos que desenvolveram retinopatia e em pacientes que morreram sem retinopatia, em comparação ao grupo de indivíduos que permaneceram vivos e não desenvolveram retinopatia.
Liu, Y. et al.	China	2023	retrospectivo	648	NLR	retinopatia	NLR permaneceu no modelo para prever retinopatia. No entanto, os resultados mostraram que a maior NLR é protetiva para retinopatia.

Dascalu, A. M. et al.	Romênia	2023	retrospectivo	129	NLR, PLR, MRL,	retinopatia	NLR e MLR se apresentaram maiores no grupo de pacientes com retinopatia proliferativa. Os valores de PLR aumentaram de acordo com a gravidade da retinopatia. NLR permaneceu nos modelos de regressão logística para predição do desfecho.
Mineoka, Y. et al.	Japão	2019	transversal	253	PLR	pé diabético	PLR foi maior em pacientes com pé diabético de alto risco ou úlcera nos pés.
Zhang, K. et al.	China	2021	transversal	296	PLR	pé diabético	PLR foi maior no grupo com pé diabético, comparado ao grupo controle e grupo com DM2 sem pé diabético.
Gao, H. et al.	China	2023	transversal	1674	NLR, PLR, MLR	pé diabético	NLR, PLR e MLR apresentaram associação significativa no modelo inicial, mas apenas MLR manteve-se no modelo de análise de regressão ajustado.
Xu, T. et al.	China	2017	prospectivo	557	NLR	neuropatia	NLR se mostrou maior no grupo com neuropatia diabética e permaneceu no modelo final da análise de regressão logística multivariada.
Liu, S. et al.	China	2017	retrospectivo	511	NLR	neuropatia	NLR apresentou associação com a gravidade da neuropatia. A NLR permaneceu no modelo final da análise de regressão logística para a gravidade da neuropatia.
Chittawar, S. et al.	India	2017	transversal	298	NLR	nefropatia	NLR apresentou correlação significativa com albuminúria e TFG.
						retinopatia	NLR apresentou correlação significativa com retinopatia.
Liu, J. et al.	China	2018	Revisão sistemática com metanálise	11.721	NLR	nefropatia	NLR foi maior em pacientes com nefropatia.
						retinopatia	NLR foi maior em pacientes com retinopatia.

Onalan, E. et al.	Turquia	2019	retrospectivo	200	NLR, PLR	nefropatia	NLR apresentou associação positiva com nefropatia.
						retinopatia	NLR apresentou associação positiva com retinopatia.
						neuropatia	PLR apresentou associação com neuropatia.
Wan, H. et al.	China	2020	transversal	4.813	NLR	DRC	NLR mostrou correlação significativa com DRC.
						retinopatia	Não foi encontrada associação com a retinopatia.
Gokul, R. et al.	Índia	2023	transversal	60	NLR, PLR e MRL	Retinopatia e neuropatia	Não foram encontrados resultados de associação estatisticamente significativos.

Legenda: NLR: razão neutrófilo-linfócito. PLR: razão plaqueta-linfócito. MLR: razão monócito-linfócito. TFGe: Taxa de Filtração Glomerular estimada. DRC: doença renal crônica. *taxa de declínio da TFGe em 2 anos menor que 25%. **Razão Albumina/Creatinina urinária (UACR) maior ou igual à 30 mg/g e menor que 300 mg/g.

Com relação ao ano de publicação, a maioria (75%) foi publicada nos últimos 5 anos. Com relação às razões estudadas, dos 40 trabalhos, 34 analisaram a NLR, somente ou em conjunto com a PLR e/ou MLR, três analisaram apenas MLR e três analisaram apenas PLR.

Com relação aos marcadores inflamatórios já bem estabelecidos, Proteína C reativa (PCR), Velocidade de Hemossedimentação e Ferritina, há um estudo que fez correlação com PCR, o estudo de Atak et al. (2019). Já com relação aos marcadores de função renal, os artigos que estudaram nefropatia/DRC, consideraram, em sua maioria, a creatinina e a albumina. Alguns analisaram associação com a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e alguns analisaram também a ureia e o ácido úrico. De acordo com os autores, a TFGe foi calculada na maioria dos casos utilizando-se a equação CDK-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), sendo que alguns trabalhos não descreveram a fórmula que utilizaram para essa estimativa.

Para o diagnóstico de DM2, os trabalhos utilizaram

diferentes critérios. A maioria utilizou a hemoglobina glicada (HbA1C) e os outros critérios citados foram: OMS (1998 e 1999), Associação Americana de Diabetes (2010), Sociedade Chinesa de Diabetes (2013 e 2016), glicose plasmática de jejum, teste oral de tolerância à glicose, DM2 auto-reportada, uso de medicamentos hipoglicemiantes ou uso de insulina.

Em sua maioria, os estudos comparam os grupos DM2 sem a complicação estudada versus grupo DM2 com a complicação estudada. Também fizeram subgrupos dentro dos DM2 com complicações como, por exemplo, a subdivisão em normoalbuminúria, microalbuminúria e macroalbuminúria ou retinopatia proliferativa ou não proliferativa. Parte dos estudos realizaram suas análises subdividindo os pacientes de acordo com um valor de *cutoff* estabelecido para as razões e buscaram desenvolver modelos de predição para as complicações por meio de regressão logística.

DISCUSSÃO

O principal objetivo deste estudo foi sintetizar os

dados publicados na literatura a respeito da existência da associação entre os marcadores inflamatórios obtidos no hemograma e a ocorrência de complicações da DM2. Os marcadores inflamatórios NLR, MLR e PLR, obtidos a partir do hemograma, têm sido estudados como marcadores em doenças inflamatórias crônicas, dentre elas a DM2.

Os estudos incluídos nesta revisão trazem resultados de associação significativos entre NLR, MLR e PLR e as nefropatias e a DRC. Dos 18 artigos que estudaram a associação com complicações renais, 16 analisaram a NLR, dois analisaram MLR e quatro a PLR. Com relação à NLR, Huang et al. (2015) encontraram que pacientes com nefropatia apresentaram valores maiores de NLR em comparação aos controles saudáveis (Huang et al., 2015), e resultados semelhantes foram encontrados nos estudos de Khandare et al. (2017), Chen et al. (2021) e Gurmu et al. (2022). Outro estudo, realizado no Irã, com 752 pacientes, verificou que a NLR permaneceu como um preditor significativo na análise de regressão multivariada para DRC (Nakhjavani et al., 2015). Estudos como o de Wheelock et al. (2018) e Moh et al. (2023) mostraram uma correlação entre a NLR e a perda da função renal e, uma correlação negativa entre a NLR e a TFG. Estudo como Assulyn et al. (2020) e Chollangi et al. (2023) afirmam que a NLR foi maior em pacientes diabéticos com microalbuminúria em comparação aos controles e aos pacientes sem microalbuminúria. Akase et al. (2020), encontraram diferenças significativas nos desfechos primários relacionados à taxa de declínio da TFG, conforme os tercis de NLR. Em um estudo transversal et al., não foi observada associação significativa entre a NLR e a proteinúria Zhang et al. (2019).

Li et al. (2022) esclarecem que a inflamação sistêmica de baixo grau e a lesão renal parecem estar relacionadas ao papel das células e citocinas inflamatórias, mas o mecanismo exato ainda carece de explicações. Acredita-se que citocinas inflamatórias, como por exemplo, interleucinas e o

fator de necrose tumoral (TNF), levam a alterações patológicas na estrutura renal por meio de múltiplas vias inflamatórias (Li et al, 2022). Além disso, a literatura traz o envolvimento das NETs, armadilhas extracelulares compostas por DNA livre, histonas e nucleossomos, liberadas pelos neutrófilos, nas complicações renais da DM2 (Van de Vyver, 2023). Assim, uma NLR elevada reflete a desregulação da resposta imune na inflamação de baixo grau e se correlaciona com a complicação renal da DM2. Com relação à MLR, Huang et al. (2020) mostraram que o aumento deste marcador apresentou-se associado aos biomarcadores renais como creatinina sérica, TFG e excreção urinária de albumina, todos indicativos de deterioração da função renal. Kocak et al. (2020) encontraram correlação significativa da MLR com a microalbuminúria e identificaram a MLR como um potencial marcador preditivo para nefropatia diabética em pacientes com DM2, juntamente com outros preditores como glicemia de jejum elevada, hemoglobina glicada (HbA1c) elevada e presença de comorbidades. A desregulação do recrutamento e do perfil dos macrófagos que infiltram os tecidos na DM2, com predominância de monócitos do tipo M1, relacionados com a promoção da inflamação, têm sido relacionados com as complicações microvasculares da DM2, incluindo a doença renal (Van de Vyver, 2023, Kanter et al., 2020). A associação entre a PLR e as complicações renais, particularmente a DRC, foi explorada em estudos recentes. Atak et al. (2019) identificaram que pacientes com DM2 apresentaram PLR significativamente elevada em comparação aos indivíduos saudáveis, entendendo o aumento da PLR como um reflexo da carga inflamatória subjacente à doença. Jaaban et al. (2021) encontraram PLR elevada em pacientes com nefropatia diabética, especialmente naqueles com macroalbuminúria, comparados aos grupos com microalbuminúria e normoalbuminúria evidenciando esse índice como um marcador de risco inflamatório na identificação precoce e manejo de complicações renais na DM2. Esses

achados são consistentes com resultados de outros estudos que mostraram associação com o risco, a progressão e a gravidade das doenças renais (Kocak et al., 2020; Assuly et al., 2020). Como já mencionado anteriormente, as plaquetas participam da fisiopatologia do processo inflamatório, expressando em sua superfície receptores envolvidos na resposta imune, liberando mediadores inflamatórios, modulando adesão e ativação dos leucócitos e participam, inclusive, na liberação das NETs pelos neutrófilos. As plaquetas se mostram hiperativadas na DM2 e interagem com monócitos e neutrófilos, participando dos mecanismos que causam danos aos tecidos e às complicações da DM2 (Greaves; Paula et al., 2025). Dos artigos aqui incluídos, apenas um verificou correlação negativa, onde o valor de PLR foi significativamente menor no grupo de pacientes com a DRC (Chen, Xu; Wang; Li, 2022). Neste trabalho, os autores compararam um grupo DM2 sem doença renal com um grupo DM2 com doença renal precoce. Apesar dos grupos serem semelhantes em termos de idade e sexo, o número amostral de cada grupo apresentava uma discrepância (134 e 49 indivíduos, respectivamente). Os próprios autores trazem esse fato como uma limitação do estudo, juntamente com outras limitações relacionadas ao desenho do estudo.

Evidências da associação entre as razões e a retinopatia, uma complicação microvascular na retina, também foram encontradas nos estudos. Luo et al. (2019), Wang et al. (2020), Shan et al. (2022) e Chen et al. (2023) encontraram associação para NLR, MLR e PLR. Yue et al. (2015) para PLR e a NLR e, He et al. (2022) e Rajendrakumar et al. (2023) para NLR. Em Dascalu et al. (2023), os valores de PLR aumentaram de acordo com a gravidade da retinopatia, mas Yue et al. (2015) e Zeng et al. (2022) não encontraram relação das razões com a gravidade da retinopatia. De modo contraditório, os resultados de Liu et al. (2023) indicaram que valores mais altos para a NLR são protetivos para a retinopatia.

Além dos trabalhos já mencionados, alguns artigos incluídos nesta revisão estudaram a associação entre as razões e outras complicações, sendo elas o pé diabético e a neuropatia. Em relação ao pé diabético, foram incluídos três estudos nesta revisão. Dois deles analisaram a associação com a PLR e o outro investigou a associação com a PLR, NLR e MLR. Mineoka et al. (2019) e Zhang et al. (2021) encontraram maior PLR no grupo com pé diabético de alto risco ou úlceras nos pés, sugerindo que PLR poderia servir como um marcador útil clínico na previsão do desenvolvimento da doença. Os autores sugerem que essa associação se deve ao envolvimento das plaquetas na inflamação. No estudo de Gao e colaboradores (2023), a MLR e a NLR, mas não a PLR, foram significativamente associadas à prevalência de ocorrência de úlcera nos membros inferiores.

No que se refere à neuropatia, os marcadores também se apresentaram elevados, conforme Xu et al. (2017) e Liu et al. (2017), que afirmaram que NLR mostrou-se elevada no grupo com neuropatia diabética e apresentou associação com a gravidade da neuropatia. Para estudos que analisaram duas condições, de forma independente, no caso a nefropatia e a retinopatia, os marcadores inflamatórios apresentaram-se aumentados. Chittawar et al. (2017), realizaram um estudo transversal com 298 pacientes e, para os pacientes com nefropatia, a NLR apresentou correlação significativa com albuminúria e TFG e, para os pacientes com retinopatia, a NLR também mostrou associação significativa. Em Liu et al. (2018), uma revisão com metanálise com 11.721 pacientes, NLR foi maior nos pacientes com as duas complicações.

Onalan et al. (2019), realizaram um estudo retrospectivo com 220 pacientes com nefropatia, retinopatia e neuropatia. Verificaram que a NLR e a PLR apresentaram associação positiva com as três complicações. Já no estudo transversal Gokul et al. (2023), que avaliou a associação da NLR, PLR e MLR com a retinopatia e a neuropatia, em 150

pacientes na Índia, não foram observadas associações estatisticamente significativas. No estudo Wan et al. (2020), do tipo transversal com número amostral de 4.813, observaram associação entre a NLR e a doença renal. Já para a retinopatia, não foi encontrada associação. Alguns dos estudos incluídos nesta revisão sugerem que os valores da NLR são mais estáveis do que os níveis independentes de neutrófilos, linfócitos e leucócitos, já que há um equilíbrio entre os neutrófilos e leucócitos, sendo menos afetado por uma variedade de estados fisiológicos e patológicos (Wan et al., 2020). Ao analisar os estudos incluídos, foi observado que alguns autores estabeleceram pontos de corte (*cutoff*) para as razões, a fim de agrupar os pacientes de acordo com os valores das razões estudadas. À princípio, parece não haver na literatura um valor que seja considerado por todos como ponte de corte das razões nos pacientes com DM2. Para a nefropatia diabética, Moh e colegas (2023) determinaram um ponto de corte de NLR de 2,0 para prever a DRC associada à proteinúria. Assulyn et al. (2020), estabeleceram, utilizando a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), um ponto de corte de NLR de 2,54 para prever microalbuminúria, com sensibilidade de 39,7% e especificidade 78,8%. Jaaban et al. (2021), determinaram o valor de *cutoff* de 2,2, com sensibilidade de 72,0% e especificidade de 78,0% para prever microalbuminúria. Dascalu et al. (2023) obtiveram o valor de 3,18 como ponto de corte da NLR, na predição da retinopatia diabética proliferativa, embora apresentasse baixa sensibilidade (40%), especificidade de 86,9% e AUC de 0,662. Já Rajendrakumar et al. (2023) observaram uma NLR mediana de 2,04 e o ponto de corte para prever a incidência de retinopatia foi estabelecido em 3,04. Para o estudo das doenças neurológicas, Xu et al. (2017) encontraram um valor de 2,13 para a NLR, com sensibilidade de 81,3% e 48,1% e, Chollangi et al. (2023) encontraram o valor de 2,18, com sensibilidade de 86,67%, especificidade de 77,78% e área sob a curva (AUC) de 0,859. Alguns estudos utilizaram

valores de tercís para fazerem a subdivisão dos grupos. Por exemplo, Akase et al. (2020) definiram, para a NLR, o primeiro tercil de 0,65–1,57; o segundo de 1,58–2,32 e o terceiro de 2,33–15,3, sendo que os pacientes que se enquadram no segundo e no terceiro tercil apresentaram TFG basal e a TFG após 2 anos menores. Além disso, o primeiro tercil tinha menos pacientes com declínio rápido de TFG. Ademais, outros estudos estabeleceram *cutoff* para PLR. Jaaban et al. (2021) fizeram a análise da curva ROC de PLR para predição de microalbuminúria e determinaram um *cutoff* de 115,6 com sensibilidade de 78,1% e especificidade de 88%. Zeng et al. (2022) avaliaram o uso da PLR como fator de risco para retinopatia diabética e determinaram ponto de corte de 129,65 com sensibilidade e especificidade de 53,4% e 76,1%, respectivamente. Desta forma, para o NLR, os *cutoffs* estabelecidos nos artigos incluídos nesta revisão nos pacientes com complicações renais ficaram entre 2 e 2,5 (mediana: 2,25), em pacientes com retinopatia ficou entre 1,84 e 3,18 (mediana: 2,51) e, pacientes com neuropatia apresentou valor de corte de 2,13. Para a PLR, foram encontrados valores de corte para a complicação nefropatia entre 68,86 e 125,6 (mediana de 125,04) (Jaaban et al., 2021, Chen, Xu; Wang; Li, 2022; Li; Shen; Rao, 2022); retinopatia entre 28,11 e 168,8 (mediana de 129,65) (Wang, Jin Rui et al., 2020; Zeng et al., 2022; Dascalu et al., 2023) e pé diabético 130,6 (Mineoka et al., 2019). Essa variação nos pontos de corte pode refletir diferenças na população estudada, nas metodologias analíticas ou nas próprias características da doença renal ou retinopatia em diferentes estágios. Fest et al. (2018) realizaram um estudo de coorte prospectivo, de base populacional, na Holanda, com tamanho amostral de 14.926 indivíduos, com 45 anos ou mais, com objetivo de estabelecer valores de referência para a NLR e a PLR, na população em geral. Os valores médios e os intervalos de confiança para o NLR foram de 1,76 (0,83–3,92) e para PLR de 120 (61–239). Foi observado que os marcadores inflamatórios aumentam com

a idade. Além disso, a PLR foi maior em mulheres, enquanto o NLR foi maior em homens (Fest et al., 2018). A dificuldade de estabelecer esses pontos de cortes parece ser uma das principais explicações para o fato desses marcadores não estarem ainda padronizados nas diretrizes clínicas, constituindo-se uma das principais lacunas a ser preenchida no que diz respeito ao assunto dessa revisão de escopo. Importante ressaltar que a presente revisão incluiu estudos realizados em 13 diferentes países (China, Irã, Índia, França, Japão, Suíça, Israel, Síria, Etiópia, Turquia, Estados Unidos, Escócia e Romênia) e, portanto, com diferentes populações, com número amostral variando de 45 a 23.531 indivíduos, com diferentes critérios de diagnóstico de DM2 para inclusão de pacientes e com diferentes desenhos de estudo. Apesar dessas diferenças, poucos trabalhos foram discordantes.

Com relação às limitações desta revisão, pode-se citar a realização das buscas em apenas uma base bibliográfica, o que se justifica pelo elevado número de artigos encontrados no Medline/Pubmed. Outra limitação do estudo foi a não obtenção de estudos realizados no Brasil e de estudos que tenham avaliado associação entre as razões NLR, PLR e MLR e os marcadores inflamatórios a Proteína C Reativa (PCR), a Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e Ferritina, para fins de comparação com marcadores de inflamação bem estabelecidos.

CONCLUSÃO

Foi possível observar que há muitas evidências na literatura quanto à associação entre os marcadores estudados nesta revisão e as complicações do DM2, principalmente em relação à NLR e a nefropatia. O principal desafio, no entanto, parece ser o consenso a respeito dos valores de corte para que estes marcadores possam ser utilizados na prática clínica, contribuindo para o manejo de pacientes com DM2.

CONFLITO DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

BGC, LVA e RTR realizaram as buscas, a seleção dos artigos e redigiram o manuscrito. RTR realizou a concepção e o planejamento do estudo.

REFERÊNCIAS

ADANE, T. et al. The Association between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Diabetes Research**, v. 2023, p. 1–11, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/3117396>.

AKASE, T. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictor of renal dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, v. 14, n. 4, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.029>.

ASSULYN, T et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width as predictors of microalbuminuria in type 2 diabetes. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 34, n. 7, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23259>.

ATAK, B. et al. Diabetes control could through platelet-to-lymphocyte ratio in hemograms. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 65, n. 1, p. 38–42, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.1.38>.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. **Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRIHI, J.; PATHAK, S. **Normal and Abnormal Complete Blood Count With Differential**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. vol. [internet].

CHEN, X. et al. The ratio of fibrinogen to albumin is

related to the occurrence of retinopathy in Type 2 Diabetic patients. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, v. 16, 2023. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S407391>.

CHEN, X.; WANG, Q.; LI, C. A retrospective analysis of hematologic parameters in patients with early diabetic kidney disease. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 28, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1177/10760296221083681>.

CHEN, Y. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with coronary microvascular dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 178, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108983>.

CHITTAWAR, S. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is a novel reliable predictor of nephropathy, retinopathy, and coronary artery disease in Indians with type-2 diabetes. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 21, n. 6, 2017. DOI: https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_197_17.

CHOLLANGI, S. et al. Exploring the correlates of hematological parameters with early diabetic nephropathy in type 2 Diabetes Mellitus. **Cureus**, v.15, n.5, 2023. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.39778>.

DASCALU, A. et al. The value of white cell Inflammatory biomarkers as potential predictors for diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). **Biomedicines**, v. 11, n. 8, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082106>.

FEST, J. et al. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: A population-based prospective cohort study. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28646-w>.

GAO, H.; YI, Y. Association of monocyte to lymphocyte, neutrophil to lymphocyte, and platelet to lymphocyte ratios with non-healing lower extremity ulcers in

patients with Type 2 Diabetes. **International Journal of Lower Extremity Wounds**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1177/15347346231197884>.

GARCÍA-ESCOBAR, A. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio an inflammatory biomarker, and prognostic marker in heart failure, cardiovascular disease and chronic inflammatory diseases: New insights for a potential predictor of anti-cytokine therapy responsiveness. **Microvascular Research**, v. 150, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2023.104598>.

GOKUL, R. et al. Correlation of leucocyte and platelet indices in patients with type 2 diabetes mellitus with microvascular complications at a tertiary care hospital in south India - A prospective cross-sectional study. **Endocrine Regulations**, v. 57, n. 1, 2023. DOI: <https://doi.org/10.2478/enr-2023-0026>.

GONZALEZ, L.L.; GARRIE, K.; TURNER, M.D. Type 2 diabetes – An autoinflammatory disease driven by metabolic stress. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, v. 1864, n. 11, p. 3805–3823, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.08.034>.

GREAVES, J.; PULA, G. Hyperactivity and Pro-inflammatory Functions of Platelets in Diabetes. **Frontiers in Bioscience-Landmark**, v. 30, n. 1, p. 26190, 8 jan. 2025. DOI: <https://doi.org/10.31083/FBL26190>.

GURMU, M. et al. Neutrophil–lymphocyte ratio as an inflammatory biomarker of diabetic nephropathy among type 2 diabetes mellitus patients: A comparative cross-sectional study. **SAGE Open Medicine**, v. 10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1177/20503121221140231>.

HE, X. et al. The relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic retinopathy in adults from the United States: results from the National Health and nutrition examination survey. **BMC Ophthalmology**, v. 22, n. 1, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1177/20503121221140231>.

org/10.1186/s12886-022-02571-z.

HUANG, Q. et al. Monocyte-lymphocyte ratio is a valuable predictor for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. **Medicine (United States)**, v. 99, n. 19, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020190>.

HUANG, W. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is a reliable predictive marker for early-stage diabetic nephropathy. **Clinical Endocrinology**, [s. l.], v. 82, n. 2, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/cen.12576>.

JAABAN, M. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. **Heliyon**, v. 7, n. 7, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07564>.

KANTER, J.; HSU, C.; BORNFELDT, K. Monocytes and Macrophages as Protagonists in Vascular Complications of Diabetes. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 7, p. 10, 14 fev. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00010>.

KHAN, M. et al. Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global burden of disease and forecasted trends. **Journal of Epidemiology and Global Health**, v. 10, n. 1, p. 107, 2019. DOI: <https://doi.org/10.2991/jeqh.k.191028.001>.

KHANDARE, S. et al. Study of neutrophil-lymphocyte ratio as novel marker for diabetic nephropathy in type 2 diabetes. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 21, n. 3, 2017. DOI: https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_476_16.

KOÇAK, M. et al. Monocyte lymphocyte ratio as a predictor of Diabetic kidney injury in type 2 Diabetes mellitus; The MADKID Study. **Journal of Diabetes and Metabolic Disorders**, v. 19, n. 2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00595-0>.

LI, L.; SHEN, Q.; RAO, S. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio

with diabetic kidney disease in chinese patients with Type 2 Diabetes: A cross-sectional study. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 18, 2022. DOI: <https://doi.org/10.2147/tcrm.s393135>.

LIU, J. et al. The association of neutrophil to lymphocyte ratio, mean platelet volume, and platelet distribution width with diabetic retinopathy and nephropathy: A meta-analysis. **Bioscience Reports**, v. 38, n. 3, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1042/BSR20180172>.

LIU, S. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 130, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.05.008>.

LIU, Y. et al. Construction and clinical validation of a nomogram-based predictive model for diabetic retinopathy in type 2 diabetes. **Am J Transl Res**, v. 15, n. 15, p. 6083-6094, 2023.

LUO, W.J.; ZHANG, W.F. The relationship of blood cell-associated inflammatory indices and diabetic retinopathy: A meta-analysis and systematic review. **International Journal of Ophthalmology**, v. 12, n. 2, 2019. DOI: <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.02.20>.

MALTA, D. et al. Doenças crônicas não transmissíveis e a utilização de serviços de saúde: análise da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil. **Rev Saude Publica**, v. 51, n. 1, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051000090>.

MINEOKA, Y. et al. Platelet to lymphocyte ratio correlates with diabetic foot risk and foot ulcer in patients with type 2 diabetes. **Endocrine Journal**, v. 66, n. 10, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ18-0477>.

MOH, M. et al. Association between neutrophil/lymphocyte ratio and kidney impairment in type 2 diabetes mellitus: A role of extracellular water/total

body water ratio. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 199, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110634>.

MORRELL, C. et al. Emerging roles for platelets as immune and inflammatory cells. **Blood**, v. 123, n. 18, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2013-11-462432>.

MUZY, J. et al. Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, n. 5, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00076120>.

NAKHJAVANI, M. et al. Changes in leukocyte subpopulations with decline in glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes. **Acta medica Iranica**, v. 53, n. 7, p. 425–31, 2015.

ONALAN, E.; GOZEL, N.; DONDER, E. Can hematological parameters in type 2 diabetes predict microvascular complication development? **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 35, n. 6, 2019. DOI: <https://doi.org/10.12669/pjms.35.6.1150>.

OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 210, 5 Dec. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.

PEZHMAN, L.; TAHRANI, A.; CHIMEN, M. Dysregulation of Leukocyte Trafficking in Type 2 Diabetes: Mechanisms and Potential Therapeutic Avenues. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 9, p. 624184, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.624184>.

PIETRAS, E.M. Inflammation: A key regulator of hematopoietic stem cell fate in health and disease. **Blood**, v. 130, n. 15, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2017-06-780882>.

RAJENDRAKUMAR, A. et al. Competing risks analysis for neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor

of diabetic retinopathy incidence in the Scottish population. **BMC Medicine**, [s. l.], v. 21, n. 1, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02976-7>.

SAEEDI, P. et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 157, p. 107843, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>.

SHAN, Y. et al. High remnant cholesterol level is relevant to diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. **Lipids in Health and Disease**, v. 21, n. 1, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01621-7>.

SINGH, A. Type 2 Diabetes Mellitus: a comprehensive review of pathophysiology, comorbidities, and emerging therapies. **Comprehensive Physiology**, v. 15, n. 1, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1002/cph4.70003>.

SONMEZ, O.; SONMEZ, M. Role of platelets in immune system and inflammation. **Porto Biomedical Journal**, [s. l.], v. 2, n. 6, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pbj.2017.05.005>.

SUBRAMANI, M. Role of neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic marker for type 2 diabetic nephropathy among Indians. **Bioinformatics**, v. 19, n. 4, p. 375–379, 2023. DOI: <https://doi.org/10.6026/97320630019375>.

SUN, H. et al. Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 183, p. 109119, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>.

TRICCO, A. et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. **Annals of Internal Medicine**, v. 169, n. 7, 2018. DOI: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>.

VAN DE VYVER, Mari. Immunology of chronic low-grade inflammation: relationship with metabolic

function. **Journal of Endocrinology**, v. 257, n. 1, p. e220271, 23 jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1530/JOE-22-0271>.

WAN, H. et al. Associations between the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Diabetic Complications in Adults with Diabetes: A Cross-Sectional Study. **Journal of Diabetes Research**, v. 2020, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/6219545>.

WANG, H.; GUO, Z.; XU, Y. Association of monocyte-lymphocyte ratio and proliferative diabetic retinopathy in the U.S. population with type 2 diabetes. **Journal of Translational Medicine**, v. 20, n. 1, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03425-4>.

WANG, J. et al. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and diabetic retinopathy among diabetic patients without a related family history. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 12, n. 1, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00562-y>.

WHEELLOCK, K. et al. White blood cell fractions correlate with lesions of diabetic kidney disease and predict loss of kidney function in Type 2 diabetes. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 33, n. 6, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx231>.

XU, T. et al. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes mellitus. **Medicine (United States)**, v. 96, n. 45, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008289>.

YUE, S. et al. Use of the monocyte-to-lymphocyte ratio to predict diabetic retinopathy. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 8, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph120810009>.

ZENG, J. et al. The Platelet-to-Lymphocyte Ratio Predicts Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes

Mellitus. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, v. 15, 2022. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S378284>.

ZHANG, D.; YE, S.; PAN, T. The role of serum and urinary biomarkers in the diagnosis of early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. **Peer J**, v. 2019, n. 6, 2019. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.7079>.

ZHANG, J. et al. Effects of neutrophil-lymphocyte ratio on renal function and histologic lesions in patients with diabetic nephropathy. **Nephrology**, v. 24, n. 11, p. 1115–1121, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/nep.13517>.

ZHANG, K. et al. Correlation between the platelet-to-lymphocyte ratio and diabetic foot ulcer in patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 35, n. 4, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23719>.