

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 05/06/2026 | aceito: 08/06/2026 | publicação: 11/06/2026

## **Pesquisa de anticorpos znt8 como ferramenta complementar no diagnóstico diferencial entre diabetes autoimune latente do adulto (lada) e diabetes tipo 2**

*Research on znt8 antibodies as a complementary tool in the differential diagnosis between latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and type 2 diabetes mellitus*

La búsqueda de anticuerpos Znt8 como herramienta complementaria en el diagnóstico diferencial entre la diabetes autoimune latente en adultos (LADA) y la diabetes tipo 2

**Isabella Santos Kennd** – Centro Universitário IESB

**Dr.Paulo Henrique Rosa Martins** – Centro Universitário IESB

**RESUMO:** O diabetes autoimune latente do adulto (LADA) é uma forma de diabetes mellitus caracterizada pela presença de autoimunidade contra as células beta pancreáticas, com características intermediárias entre o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e o tipo 2 (DM2). Devido à sua manifestação tardia e à independência inicial em relação à insulino terapia, o LADA é frequentemente confundido com o DM2, o que dificulta o diagnóstico e o tratamento adequados. Nesse contexto, destaca-se a importância dos marcadores imunológicos, especialmente o anticorpo anti-ZnT8, como ferramenta complementar para o diagnóstico diferencial. Este estudo teve como objetivo analisar a relevância do anticorpo anti-ZnT8 para a identificação de pacientes com LADA. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada com base em artigos científicos publicados em bases de dados nacionais e internacionais. Os estudos analisados demonstraram que o anti-ZnT8 contribui para a detecção de autoimunidade pancreática em indivíduos inicialmente classificados como portadores de DM2, além de estar associado a menor reserva funcional das células beta e a progressão mais rápida para insulino dependência. Conclui-se que o anti-ZnT8 representa um biomarcador promissor para o aprimoramento do diagnóstico diferencial entre LADA e DM2, favorecendo intervenções terapêuticas precoces e um melhor prognóstico clínico.

**Palavras-chave:** LADA; ZnT8; autoanticorpos; diagnóstico diferencial; diabetes autoimune.

**ABSTRACT:** Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) is a form of diabetes mellitus characterized by autoimmunity against pancreatic beta cells, presenting clinical and metabolic features intermediate between Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) and Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Due to its late onset and initial independence from insulin therapy, LADA is often misdiagnosed as T2DM, leading to difficulties in diagnosis and appropriate treatment. In this context, immunological markers, particularly zinc transporter 8 autoantibodies (ZnT8A), have emerged as important complementary tools for differential diagnosis. This study aimed to assess the relevance of ZnT8A for identifying patients with LADA. An integrative literature review was conducted using scientific articles from national and international databases. The studies analyzed demonstrated that ZnT8A contributes to the detection of pancreatic autoimmunity in individuals initially classified as having T2DM and is associated with reduced functional beta-cell reserve and faster progression to insulin dependence. It is concluded that ZnT8A represents a promising biomarker for improving the differential diagnosis between LADA and T2DM, enabling earlier therapeutic interventions and contributing to better clinical outcomes.

**Keywords:** LADA; ZnT8; autoantibodies; differential diagnosis; autoimmune diabetes.

## **1 INTRODUÇÃO**

O diabetes autoimune latente do adulto (LADA, do inglês *Latent Autoimmune Diabetes in*

**Ano VII, v.1 2026 | submissão: 05/06/2026 | aceito: 08/06/2026 | publicação: 11/06/2026**

*Adults*) é uma forma de diabetes de origem autoimune que acomete adultos e caracteriza-se pela destruição progressiva das células beta pancreáticas. Devido às características clínicas iniciais, muitos pacientes são diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), o que dificulta o reconhecimento precoce da doença e pode comprometer a adoção de estratégias terapêuticas mais adequadas (POZZILLI; PIERALICE, 2018).

A semelhança clínica entre LADA e DM2 constitui um dos principais desafios diagnósticos enfrentados pelos profissionais de saúde. Nos estágios iniciais da doença, os pacientes frequentemente apresentam independência em relação à insulino-terapia e características metabólicas compatíveis com DM2. Entretanto, a presença de autoimunidade pancreática promove deterioração progressiva da função das células beta, resultando em redução da produção de insulina e na necessidade precoce de terapia insulínica, quando comparada à dos indivíduos com DM2 clássico (FADIGA et al., 2020; LI et al., 2020).

Diante dessa dificuldade diagnóstica, os marcadores imunológicos têm desempenhado um papel fundamental na identificação das formas autoimunes de diabetes. Entre os biomarcadores estudados, destaca-se o anticorpo anti-ZnT8, considerado um importante indicador da resposta autoimune direcionada às células beta pancreáticas.

O transportador de zinco 8 (ZnT8), codificado pelo gene *SLC30A8*, é uma proteína transmembrana localizada predominantemente nas células beta pancreáticas e desempenha papel essencial no transporte intracelular de zinco, participando dos processos de armazenamento, cristalização e secreção da insulina. Alterações imunológicas envolvendo essa proteína têm sido associadas aos mecanismos de autoimunidade pancreática observados em diferentes formas de diabetes autoimune (BARRAGÁN-ÁLVAREZ et al., 2021).

A presença de anticorpos anti-ZnT8 tem sido amplamente investigada como ferramenta auxiliar no diagnóstico diferencial entre LADA e DM2. Estudos demonstram que esse biomarcador pode identificar pacientes inicialmente classificados como portadores de DM2, mas que apresentam um processo autoimune subjacente compatível com LADA. Além disso, a positividade para anti-ZnT8 tem sido associada à menor reserva funcional das células beta e à progressão mais rápida para insulino-dependência, reforçando sua relevância clínica e laboratorial (FACCINETTI et al., 2016; ARAUJO et al., 2014).

Embora os avanços científicos tenham ampliado o conhecimento sobre os biomarcadores imunológicos associados ao LADA, ainda persistem desafios à sua utilização rotineira na prática clínica. Nesse contexto, torna-se importante compreender o potencial do anti-ZnT8 como ferramenta complementar no diagnóstico diferencial entre LADA e DM2, contribuindo

Ano VII, v.1 2026 | **submissão: 05/06/2026** | **aceito: 08/06/2026** | **publicação: 11/06/2026**

para maior precisão diagnóstica e melhor direcionamento terapêutico. A realização deste estudo justifica-se pela necessidade de aprofundar o conhecimento sobre a aplicabilidade do anti-ZnT8 na identificação do diabetes autoimune latente do adulto, considerando sua relevância para a redução de erros diagnósticos e para a implementação de estratégias terapêuticas mais adequadas aos pacientes acometidos pela doença. Diante desse cenário, surge a seguinte questão de pesquisa: qual é a contribuição do anticorpo anti-ZnT8 para o diagnóstico diferencial entre o Diabetes Autoimune Latente do Adulto (LADA) e o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)?

Dessa forma, o presente artigo teve como objetivo analisar o papel do anticorpo anti-ZnT8 no diagnóstico diferencial entre o Diabetes Autoimune Latente do Adulto (LADA) e o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), destacando sua importância na identificação da autoimunidade pancreática e na melhoria da precisão diagnóstica.

## 2 MARCO TEÓRICO

O diabetes autoimune latente do adulto (LADA) é uma forma de diabetes caracterizada pela destruição progressiva das células beta pancreáticas mediada por mecanismos autoimunes. Reconhecida como uma condição heterogênea, essa doença apresenta características clínicas e imunológicas que a diferenciam das demais formas de diabetes, o que torna seu diagnóstico um desafio na prática clínica. A presença de autoanticorpos circulantes contra antígenos das células beta constitui uma das principais evidências de sua natureza autoimune e um dos critérios utilizados para sua identificação (POZZILLI; PIERALICE, 2018).

A fisiopatologia do LADA está diretamente relacionada à presença de mecanismos autoimunes que promovem a destruição progressiva das células beta pancreáticas. Essas células são responsáveis pela síntese e secreção de insulina, hormônio fundamental para a regulação dos níveis de glicose no organismo. Quando ocorre uma resposta imunológica inadequada, o sistema imunológico passa a reconhecer componentes das células beta como estruturas estranhas, desencadeando um processo inflamatório capaz de comprometer sua função e sobrevivência (FADIGA et al., 2020).

A destruição celular é mediada principalmente por linfócitos T autorreativos e pela produção de autoanticorpos específicos contra proteínas presentes nas células beta pancreáticas. Embora os autoanticorpos não sejam considerados os principais responsáveis pela destruição celular, sua presença constitui importante evidência da autoimunidade pancreática e é amplamente utilizada para fins diagnósticos e **prognósticos** (FADIGA et al., 2020; MOOSAIE et al., 2021).

**Ano VII, v.1 2026 | submissão: 05/06/2026 | aceito: 08/06/2026 | publicação: 11/06/2026**

Entre os autoanticorpos mais estudados, destacam-se os anticorpos contra a descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD), a proteína tirosina fosfatase IA-2 (IA-2A) e o transportador de zinco 8 (anti-ZnT8). A identificação desses marcadores possibilita distinguir as formas autoimunes de diabetes de outras formas não autoimunes da doença, contribuindo para maior precisão diagnóstica (SILKO et al., 2016).

O transportador de zinco 8 (ZnT8) é uma proteína transmembrana expressa predominantemente nas células beta pancreáticas e codificada pelo gene SLC30A8. Sua principal função é transportar íons de zinco para o interior dos grânulos secretores de insulina, participando diretamente dos processos de armazenamento, cristalização e secreção desse hormônio (BAUMANN et al., 2020; TRABUCCHI et al., 2012). O zinco desempenha um papel essencial na formação dos complexos cristalinos de insulina presentes nos grânulos pancreáticos. Dessa forma, alterações na expressão ou no funcionamento do ZnT8 podem interferir diretamente na homeostase glicêmica e nos mecanismos de secreção hormonal. Além de sua importância fisiológica, essa proteína tornou-se alvo de interesse científico devido à sua participação em processos autoimunes associados ao diabetes (BARRAGÁN-ÁLVAREZ et al., 2021).

Pesquisas recentes demonstram que o ZnT8 é um dos principais autoantígenos envolvidos no diabetes autoimune. A exposição desse antígeno ao sistema imunológico pode desencadear a produção de autoanticorpos específicos, contribuindo para o desenvolvimento e a progressão da destruição das células beta pancreáticas (FACCINETTI et al., 2016).

Os anticorpos anti-ZnT8 são autoanticorpos direcionados ao transportador de zinco 8 presente nas células beta pancreáticas. Sua descoberta representou um importante avanço no entendimento dos mecanismos imunológicos relacionados ao diabetes autoimune, ampliando as possibilidades diagnósticas para a identificação da doença. A produção desses autoanticorpos decorre da perda da tolerância imunológica aos componentes celulares pancreáticos. A partir desse processo, o sistema imunológico passa a reconhecer o ZnT8 como antígeno, desencadeando uma resposta imunológica específica contra essa proteína. A presença de anticorpos anti-ZnT8 tem sido observada em diferentes formas de diabetes autoimune, incluindo DM1 e LADA (Araújo et al., 2014).

Estudos realizados em populações distintas demonstram que os anticorpos anti-ZnT8 apresentam elevada especificidade para processos autoimunes relacionados ao diabetes. Além disso, sua identificação pode complementar a investigação realizada por meio de outros marcadores imunológicos, aumentando a capacidade diagnóstica dos exames laboratoriais disponíveis (FACCINETTI et al., 2016). A relevância clínica desses autoanticorpos está

**Ano VII, v.1 2026 | submissão: 05/06/2026 | aceito: 08/06/2026 | publicação: 11/06/2026**

relacionada não apenas à sua capacidade de identificar a presença de autoimunidade, mas também à sua associação à progressão da doença. Evidências científicas sugerem que indivíduos positivos para anti-ZnT8 podem apresentar maior comprometimento da função pancreática e evolução mais rápida para insulinodependência (LI et al., 2020).

O diagnóstico diferencial entre o diabetes autoimune latente do adulto e o diabetes mellitus tipo 2 constitui um dos maiores desafios da prática clínica. A semelhança entre as manifestações iniciais dessas duas condições frequentemente dificulta a identificação precoce da natureza autoimune do LADA, favorecendo erros diagnósticos e condutas terapêuticas inadequadas. Nesse contexto, os anticorpos anti-ZnT8 surgem como uma importante ferramenta complementar para a investigação laboratorial. A presença desses autoanticorpos permite identificar mecanismos autoimunes subjacentes em pacientes inicialmente classificados como portadores de DM2, contribuindo para uma diferenciação mais precisa entre as duas doenças (RIDNER et al., 2015).

Estudos demonstram que indivíduos com positividade para anti-ZnT8 frequentemente apresentam características compatíveis com diabetes autoimune, incluindo menor reserva funcional pancreática, declínio mais acelerado da secreção de insulina e necessidade precoce de insulinoterapia. Esses achados reforçam a importância da investigação imunológica em pacientes com suspeita de LADA, especialmente naqueles cuja evolução clínica não corresponde ao perfil esperado para o DM2 clássico (LI et al., 2020; MOOSAIE et al., 2021). Além disso, a utilização do anti-ZnT8 em associação com outros marcadores imunológicos pode aumentar significativamente a sensibilidade diagnóstica para identificação do LADA. Dessa forma, a análise conjunta dos autoanticorpos permite maior precisão na classificação dos pacientes, favorecendo intervenções terapêuticas individualizadas e contribuindo para um melhor prognóstico clínico (TRABUCCHI et al., 2012). Diante das evidências disponíveis na literatura científica, observa-se que o anticorpo anti-ZnT8 apresenta potencial relevante como biomarcador complementar no diagnóstico diferencial entre LADA e DM2. Sua utilização pode auxiliar no reconhecimento precoce da autoimunidade pancreática, promovendo avanços importantes na prática clínica e laboratorial voltada ao diagnóstico do diabetes autoimune.

### **3 MATERIAL E MÉTODO**

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa bibliográfica, de natureza descritiva e abordagem qualitativa, com a finalidade de analisar e interpretar evidências científicas já

**Ano VII, v.1 2026 | submissão: 05/06/2026 | aceito: 08/06/2026 | publicação: 11/06/2026**

publicadas sobre os mecanismos imunológicos envolvidos no Diabetes Autoimune Latente do Adulto (LADA), com destaque para a proteína Transportador de Zinco 8 (ZnT8) e seus respectivos autoanticorpos (anti-ZnT8) como ferramenta complementar no diagnóstico diferencial em relação ao Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). A pesquisa busca compreender o papel do ZnT8 na autoimunidade pancreática, sua associação à destruição das células beta e sua relevância como marcador imunológico para a identificação precoce de pacientes com LADA. A coleta de dados foi realizada por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados Portal de Periódicos da CAPES e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a estratégia de busca, foram utilizados descritores relacionados ao tema, incluindo "LADA", "Diabetes Mellitus Tipo 2", "ZnT8", "Autoanticorpos anti-ZnT8", "Autoimunidade", "Diagnóstico Diferencial" e "Diabetes Autoimune", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. Foram selecionados artigos científicos publicados entre 2016 e 2026, disponíveis na íntegra e em português, inglês e espanhol. Como critérios de inclusão, foram considerados estudos que abordassem os aspectos imunológicos, clínicos e laboratoriais do LADA, especialmente aqueles relacionados à proteína ZnT8, aos autoanticorpos anti-ZnT8, anti-GAD e anti-IA-2, bem como à contribuição desses autoanticorpos para o diagnóstico diferencial entre LADA e DM2. Foram excluídos artigos duplicados, estudos incompletos, resumos simples e publicações sem relação direta com o tema proposto.

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa e descritiva, por meio da leitura crítica, da interpretação e da comparação das informações obtidas nos estudos selecionados. Foram analisados principalmente os marcadores imunológicos envolvidos na identificação do LADA, com ênfase nos autoanticorpos anti-ZnT8 e em sua aplicabilidade clínica como ferramenta complementar ao diagnóstico. Adicionalmente, foram avaliados os autoanticorpos anti-GAD e anti-IA-2, bem como a dosagem do peptídeo C para análise da função residual das células beta pancreáticas. Também foram comparadas as características clínicas, imunológicas e laboratoriais observadas entre pacientes com LADA e DM2, visando evidenciar a importância do ZnT8 e de seus autoanticorpos para o diagnóstico precoce e a adequada classificação da doença.

#### **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Após a análise crítica dos artigos disponíveis nas bases de dados e de acordo com os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, foram selecionados 8 artigos que abordam

Ano VII, v.1 2026 | **submissão: 05/06/2026** | **aceito: 08/06/2026** | **publicação: 11/06/2026**

satisfatoriamente o tema deste artigo. Os dados mais relevantes desses estudos foram apresentados na tabela abaixo (Tabela 1).

**Tabela 1** – Síntese dos artigos selecionados nas bases de dados

<b>Título</b>	<b>Autores</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Conclusão</b>
Adult-onset autoimmune diabetes: comparative analysis of classical and latent presentation	Fadiga et al., 2020	Caracterizar pacientes com diabetes autoimune acompanhados em um centro terciário, comparando o DM1 clássico e o LADA.	Pacientes com LADA desenvolveram complicações microvasculares com mais frequência ao longo do mesmo período da doença, nomeadamente nefropatia diabética, e apresentaram síndrome metabólica com maior frequência.
Biphasic Decline Pattern of Beta-cell Function in Adult-onset Latent Autoimmune Diabetes: an 8-year Prospective Study	Li et al., 2020	Investigar o padrão de declínio e os possíveis determinantes da progressão da função das células beta em pacientes com diabetes autoimune latente de início na idade adulta (LADA).	O padrão de declínio do peptídeo C foi bifásico, com uma queda rápida seguida de uma lenta, e cerca de um quarto dos casos de LADA desenvolveram falência da função das células beta nos primeiros 8 anos de evolução.
Autoantibodies against zinc transporter 8 further stratify the autoantibody-defined risk for type 1 diabetes in a general population of schoolchildren and exhibit distinctive isoform-binding patterns across different forms of autoimmune diabetes: results from the Karlsburg Type 1 Diabetes Risk Study.	Baumann et al., 2021	Avaliar a relevância diagnóstica dos autoanticorpos contra o transportador de zinco 8 (ZnT8) em escolares da população em geral, bem como em pessoas com diabetes autoimune.	Os autoanticorpos ZnT8 também são marcadores importantes no diabetes de início na idade adulta, com um padrão de reação completamente diferente no diabetes tipo 1 em comparação com o diabetes autoimune latente em adultos, podendo, portanto, ajudar a diferenciar entre as duas formas.
Detection and characterization of ZnT8 autoantibodies could help to screen for latent autoimmune diabetes in adult-onset patients with type 2 phenotype	Trabucchi et al., 2011	Avaliar a prevalência de ZnT8A em pacientes adultos com diabetes tipo 2 inicialmente classificados e caracterizar os epítomos reconhecidos por esses autoanticorpos	Pacientes diabéticos argentinos, inicialmente classificados como tipo 2, que na verdade devem ser diagnosticados como LADA, evidenciam a importância de incluir a avaliação desse marcador no painel convencional de exames.
Autoantibodies against ZnT8 are rare in	Heneberg et al., 2018	Avaliar a prevalência de ZnTA em pacientes	A quantificação de ZnTA não melhorou o

Título	Autores	Objetivo	Conclusão
Central-European LADA patients and absent in MODY patients, including those positive for other autoantibodies.		com diabetes mellitus com progressão semelhante à LADA em insulino terapia, que eram positivos para GADA e/ou IA2A (LADA) ou negativos para esses autoanticorpos e apresentavam níveis elevados de peptídeo C (ID-T2DM).	diagnóstico de LADA. No entanto, a positividade para ZnTA pode ser usada como um critério pré-diagnóstico negativo para MODY, mesmo na região da Europa Central e Oriental, onde outros autoanticorpos contra células das ilhotas pancreáticas são comuns em pacientes com MODY.
Prevalence of diabetes-associated autoantibodies among patients presenting with type 2 diabetes and related metabolic differences	Moosaie et al., 2020	Explorar a prevalência de autoanticorpos (ZnT8A), anticorpos contra a insulina e anticorpos contra a descarboxilase do ácido glutâmico, bem como a relação entre o tipo e o número de autoanticorpos positivos e os perfis glicêmico e lipídico em pacientes com LADA.	Pacientes com LADA positivos para pelo menos um dos autoanticorpos (GAD65, ZnT8 e IAA) apresentaram pior controle glicêmico. A dosagem desses autoanticorpos pode auxiliar na identificação desses pacientes e contribuir para um controle glicêmico mais precoce.
Bridging-type enzyme-linked immunoassay for zinc transporter 8 autoantibody measurements in adult patients with diabetes mellitus	Dunseath et al., 2015	Um ELISA do tipo ponte para medir autoanticorpos contra o transportador de zinco 8 (ZnT8A) foi avaliado em amostras de 19 pacientes com diferentes formas de diabetes mellitus.	O ensaio ELISA do tipo ponte é um método conveniente e reprodutível para a determinação de ZnT8A em 31 amostras de soro. A medição de ZnT8A aumentou a positividade dos autoanticorpos em adultos com diabetes tipo 1.
What has zinc transporter 8 autoimmunity taught us about type 1 diabetes?	Williams & Long, 2019	analisar o que os autoanticorpos contra o transportador de zinco 8 (ZnT8A) ensinaram sobre a fisiopatologia, a predição e o diagnóstico do diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ao longo da década seguinte à sua descoberta	A análise de epítopos de ZnT8A e de células T antes do diagnóstico irá melhorar nossa compreensão da patogênese da doença e fornecer melhores biomarcadores.

Com base nos trabalhos realizados por MOOSAIE et al., 2021; HENEBERG et al., 2019; LI et

**Ano VII, v.1 2026 | submissão: 05/06/2026 | aceito: 08/06/2026 | publicação: 11/06/2026**

al., 2020 e FADIGA et al., 2020, observa-se que o papel do ZnT8 no diagnóstico da LADA permanece controverso. Enquanto alguns estudos sugerem que a pesquisa de autoanticorpos anti-ZnT8 pode ampliar a identificação de pacientes com diabetes autoimune de início tardio, outros demonstram baixa sensibilidade diagnóstica, indicando que sua utilidade pode ser mais complementar do que essencial. Além disso, os trabalhos concordam que a LADA constitui uma condição heterogênea, situada entre o diabetes tipo 1 clássico e o diabetes tipo 2, caracterizada pela presença de autoanticorpos e pela progressão gradual da falência das células  $\beta$  pancreáticas.

O estudo de MOOSAIE et al. (2021) identificou positividade para ZnT8A em 3,4% dos pacientes inicialmente diagnosticados com diabetes tipo 2. Os indivíduos positivos para ZnT8A apresentaram menor índice de massa corporal, níveis mais baixos de peptídeo C e pior controle glicêmico, evidenciado por valores mais elevados de glicemia de jejum e de hemoglobina glicada. Os autores concluíram que a avaliação conjunta de ZnT8A, GAD65 e IAA pode auxiliar na discriminação de pacientes com LADA entre aqueles inicialmente classificados como portadores de diabetes tipo 2, favorecendo o diagnóstico precoce e o manejo mais adequado da doença.

Entretanto, os resultados obtidos por HENEBERG et al. (2019) diferem substancialmente. Nesse estudo, a maioria dos pacientes com LADA apresentou resultados negativos para ZnT8A, e a sensibilidade diagnóstica do marcador foi de apenas 18–20%. Os autores observaram que pacientes positivos para ZnT8A apresentavam IMC menor do que os indivíduos positivos apenas para outros autoanticorpos, sugerindo um fenótipo mais próximo do diabetes autoimune clássico. Contudo, concluíram que a quantificação de ZnT8A não melhorou o diagnóstico da LADA.

Os achados de LI et al. (2020) fornecem um contexto importante para avaliar a relevância dos marcadores imunológicos na LADA. Embora o estudo tenha avaliado principalmente GADA e não ZnT8A, os autores demonstraram que títulos elevados de autoanticorpos estão fortemente associados à progressão da falência das células  $\beta$ . Pacientes com títulos mais elevados de GADA apresentaram declínio mais acelerado da função pancreática e maior risco de perda da secreção endógena de insulina. Esses resultados reforçam a importância dos autoanticorpos como marcadores de atividade autoimune e sugerem que a identificação de autoanticorpos adicionais, como o ZnT8A, pode contribuir para caracterizar subgrupos de pacientes com perfil autoimune mais agressivo.

De forma semelhante, FADIGA et al. (2020) demonstraram que pacientes com diabetes

**Ano VII, v.1 2026 | submissão: 05/06/2026 | aceito: 08/06/2026 | publicação: 11/06/2026**

autoimune clássico apresentavam maior número de autoanticorpos positivos quando comparados aos indivíduos com LADA, o que reflete um processo autoimune mais intenso. Embora o estudo não tenha incluído a avaliação do ZnT8A, seus resultados corroboram a noção de que a quantidade e o perfil de autoanticorpos influenciam a expressão clínica da doença. Assim, o ZnT8A pode ser interpretado como mais um marcador potencial para caracterização imunológica da LADA, especialmente quando utilizado em conjunto com outros autoanticorpos já consolidados, como GADA e IA-2A.

Em conjunto, os estudos indicam que o ZnT8A não deve ser considerado um marcador isolado para o diagnóstico da LADA. Enquanto MOOSAIE et al. (2021) apontam benefícios na sua utilização complementar para identificar casos de diabetes autoimune ocultos entre pacientes classificados como diabetes tipo 2, HENEBERG et al. (2019) demonstram baixa sensibilidade diagnóstica, o que limita sua aplicação como ferramenta de rastreamento principal. Ainda assim, a presença de ZnT8A parece associar-se a características mais compatíveis com autoimunidade, como menor IMC e menor reserva funcional das células  $\beta$ , sugerindo que sua principal contribuição seja aumentar a especificidade da caracterização imunológica da LADA quando empregado em conjunto com outros autoanticorpos. Dessa forma, as evidências disponíveis nos artigos analisados sustentam o papel do ZnT8A como biomarcador complementar, mas não substitutivo, no diagnóstico diferencial entre LADA e diabetes tipo 2. Já os artigos publicados por TRABUCCHI et al. (2012); DUNSEATH et al. (2015); BAUMANN et al. (2020) e HENEBERG et al. (2019) convergem para demonstrar que os autoanticorpos contra o transportador de zinco 8 (ZnT8A) constituem um marcador complementar importante para a

identificação da autoimunidade pancreática em pacientes com LADA, especialmente naqueles que poderiam ser inicialmente classificados como portadores de diabetes tipo 2. O estudo de TRABUCCHI et al. (2012) mostrou que 10,7% dos pacientes adultos inicialmente diagnosticados com diabetes tipo 2 apresentavam ZnT8A positivo. Entre os indivíduos com autoimunidade detectável, o ZnT8A foi o segundo marcador mais prevalente (48,3%), atrás apenas do GADA (56,7%). Um achado particularmente relevante foi que 7,0% dos pacientes apresentavam positividade exclusiva para ZnT8A, sem outros autoanticorpos detectáveis, indicando que sua inclusão permite identificar casos de LADA que seriam perdidos por painéis tradicionais baseados apenas em GADA e IA-2A. Além disso, a variante ZnT8A-Trp325 foi a mais frequentemente identificada nessa população adulta.

Quanto à concordância, DUNSEATH et al. (2015) observaram positividade para ZnT8A em

**Ano VII, v.1 2026 | submissão: 05/06/2026 | aceito: 08/06/2026 | publicação: 11/06/2026**

31,4% dos pacientes com LADA. Embora o objetivo principal do estudo tenha sido validar um método ELISA para detecção desses autoanticorpos, os resultados confirmaram que uma parcela significativa dos indivíduos com LADA apresenta resposta autoimune contra o ZnT8. Os autores também demonstraram que a combinação de ZnT8A com outros marcadores de autoimunidade aumenta a detecção da doença autoimune pancreática, reforçando seu valor diagnóstico complementar.

O trabalho de BAUMANN et al. (2020) acrescenta uma perspectiva importante ao demonstrar que o padrão de reconhecimento das isoformas do ZnT8 difere entre o diabetes tipo 1 clássico e o LADA. Enquanto indivíduos com diabetes tipo 1 apresentaram reatividade contra múltiplas variantes do ZnT8, apenas 10% dos pacientes com LADA foram positivos para ZnT8A, e nenhum deles apresentou reatividade simultânea contra as três isoformas avaliadas. Além disso, a resposta autoimune na LADA mostrou-se predominantemente restrita à variante ZnT8W. Os autores sugerem que essa diferença imunológica pode refletir mecanismos patogênicos distintos entre as duas formas de diabetes autoimune e que a análise dos padrões de reatividade ao ZnT8 pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre diabetes tipo 1 de início tardio e LADA. Em relação ao diagnóstico da LADA, os dados apresentados por HENEBERG et al. (2019) sugerem que o ZnT8A pode atuar como um marcador complementar aos autoanticorpos clássicos, aumentando a detecção de casos de diabetes autoimune que poderiam permanecer não classificados quando apenas GADA, IA-2A e IAA são investigados. Entretanto, diferentemente do GADA — considerado o principal marcador da LADA —, a evidência disponível para ZnT8A ainda é limitada e heterogênea. Dessa forma, o ZnT8A deve ser interpretado como um marcador adicional, capaz de aprimorar a caracterização imunológica dos pacientes, mas ainda não há evidências suficientes para considerá-lo um marcador isolado ou definitivo para o diagnóstico de LADA.

Quando os estudos são analisados em conjunto, observa-se consenso de que o ZnT8A não substitui os marcadores clássicos, especialmente o GADA, mas aumenta a sensibilidade diagnóstica para detecção da autoimunidade em adultos. TRABUCCHI et al. (2012) defendem que um painel mínimo para triagem de LADA deve incluir, obrigatoriamente, GADA e ZnT8A-Arg-Trp325, justamente porque parte dos pacientes apresenta ZnT8A como único marcador detectável.

Portanto, os resultados dos artigos indicam que o gene/proteína ZnT8 tem relevância diagnóstica principalmente por meio da detecção de autoanticorpos anti-ZnT8A. Esses autoanticorpos ampliam a identificação de pacientes com LADA, permitem reconhecer

**Ano VII, v.1 2026 | submissão: 05/06/2026 | aceito: 08/06/2026 | publicação: 11/06/2026**

indivíduos que seriam classificados incorretamente como diabetes tipo 2 e ainda fornecem informações adicionais sobre o perfil imunológico da doença. A principal contribuição do ZnT8 para o diagnóstico da LADA é, portanto, seu papel como marcador complementar de autoimunidade pancreática, o que aumenta a capacidade de triagem e de caracterização de pacientes adultos com diabetes autoimune.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Espera-se que a revisão da literatura permita compreender a relevância dos anticorpos contra o transportador de zinco 8 (ZnT8) como ferramenta complementar no diagnóstico diferencial entre o Diabetes Autoimune Latente do Adulto (LADA) e o Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Considerando a sobreposição de características clínicas entre essas condições, prevê-se que os estudos selecionados evidenciem a importância da investigação de marcadores imunológicos para uma classificação diagnóstica mais precisa dos pacientes.

Adicionalmente, espera-se identificar evidências que demonstrem o potencial do anticorpo anti-ZnT8 como marcador complementar na detecção do componente autoimune presente no LADA, especialmente quando utilizado em associação a outros autoanticorpos relacionados ao diabetes autoimune, como anti-GAD e anti-IA-2. Essa abordagem poderá contribuir para aumentar a sensibilidade diagnóstica e para identificar precocemente indivíduos que, embora inicialmente classificados como portadores de DM2, apresentem características compatíveis com diabetes autoimune.

Dessa forma, os resultados previstos são promissores ao indicarem que a inclusão do anti-ZnT8 na avaliação laboratorial pode representar um importante recurso complementar para o diagnóstico diferencial entre LADA e DM2. Espera-se, ainda, que os achados reforcem a relevância desse biomarcador para o aprimoramento da acurácia diagnóstica, contribuindo para a adoção de estratégias terapêuticas mais adequadas e individualizadas, além de ampliar o conhecimento científico sobre sua aplicação na prática clínica.

## REFERÊNCIAS

- POZZILLI, Paolo; PIERALICE, Silvia. Latent Autoimmune Diabetes in Adults. *Endocrinology and Metabolism*, Seoul, v. 33, n. 2, p. 147–159, 2018.
- FADIGA, Lúcia; SARAIVA, Joana; CATARINO, Diana; FRADE, João; MELO, Miguel; PAIVA, Isabel. Adult-onset autoimmune diabetes: comparative analysis of classical and latent presentation. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, Londres, v. 12, n. 1, 2020.
- LI, Xia; CHEN, Yan; XIE, Yuting; XIANG, Yufei; YAN, Xiang; HUANG, Gan; ZHOU,

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 05/06/2026 | aceito: 08/06/2026 | publicação: 11/06/2026

Zhiguang. Decline Pattern of Beta-cell Function in Adult-onset Latent Autoimmune Diabetes: an 8-year Prospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Oxford, v. 105, n. 7, 2020.

RIDNER, Edgardo; YOHENA, Silvana; TORNELLI, Facundo Alejandro; MULLER, Clara; DÍAZ, Silvana; LOVECCHIO, Silvia; FACCINETTI, Natalia Inés; PENAS STEINHARDT, Alberto; VALDEZ, Silvana; GUERRA, Luciano; FRECHTEL, Gustavo. Autoinmunidad contra la célula beta en el adulto mayor con diabetes tipo 2: impacto clínico, metabólico y terapéutico. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*, Buenos Aires, v. 49, n. 3, 2015.

SILKO, Iuliia V.; NIKONOVA, Tatiana V.; IVANOVA, Olga N.; STEPANOVA, Svetlana M.; SHESTAKOVA, Marina V.; DEDOV, Ivan I. Latent autoimmune diabetes of adults (LADA): The informative value of autoantibodies. *Terapevticheskii Arkhiv*, Moscou, v. 88, n. 10, 2016.

BAUMANN, Katharina; KESSELRING, Katrin; LAMPASONA, Valeria et al. Autoantibodies against zinc transporter 8 further stratify the autoantibody-defined risk for type 1 diabetes in a general population of schoolchildren and exhibit distinctive isoform-binding patterns across different forms of autoimmune diabetes: results from the Karlsburg Type 1 Diabetes Risk Study. *Diabetologia*, 2020.

MOOSAIE, Fatemeh; MEFTAH, Neda; DERAVIDI, Niloofar; ABOUHAMZEH, Kosar; DEHGHANI

FIROUZABADI, Fatemeh; KHALOO, Pegah; MANSOURNIA, Mohammad Ali; FATEMI ABHARI, Seyede Marzie; NAKHJAVANI, Manouchehr; ESTEGHAMATI, Alireza. Prevalence of diabetes-associated autoantibodies among patients presenting with type 2 diabetes and related metabolic differences. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, Auckland, v. 14, p. 3017–3026, 2021.

TRABUCCHI, Aldana; FACCINETTI, Natalia Inés; GUERRA, Luciano L.; PUCHULU, Félix M.; FRECHTEL, Gustavo D.; POSKUS, Edgardo; VALDEZ, Silvana N. Detection and characterization of ZnT8 autoantibodies could help to screen latent autoimmune diabetes in adult-onset patients with type 2 phenotype—autoimmunity, Londres, v. 45, n. 2, p. 137–142, 2012.

HENEBERG, Petr; ŠIMČÍKOVÁ, Dagmar; ČECHÁKOVÁ, Monika; RYPÁČKOVÁ, Barbora; KUČERA,

Petr; ANDĚL, Martin. Autoantibodies against ZnT8 are rare in Central-European LADA patients and absent in MODY patients, including those positive for other autoantibodies. *Journal of Diabetes and its Complications*, v. 33, n. 11, 2019.

DUNSEATH, Gareth; ANANIEVA-JORDANOVA, Rossitza; COLES, Rebecca; POWELL, Michael; AMOROSO, Marie; FURMANIAK, Jadwiga; REES SMITH, Bernard; DAYAN, Colin; LUZIO, Stephen. Bridging-type enzyme-linked immunoassay for zinc transporter 8 autoantibody measurements in adult patients with diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Science and Technology*, v. 9, n. 4, p. 923–928, 2015.

SILKO, Iuliia V.; NIKONOVA, Tatiana V.; IVANOVA, Olga N.; STEPANOVA, Svetlana M.; SHESTAKOVA, Marina V.; DEDOV, Ivan I. Association of polymorphism rs7903146 gene TCF7L2 with low concentrations of autoantibodies in latent autoimmune diabetes of adults (LADA). *Diabetes Mellitus*, 2016.

FACCINETTI, Natalia Inés; GUERRA, Luciano; PENAS STEINHARDT, Alberto; IACONO, Ricardo Fernando; FRECHTEL, Gustavo. Characterization of zinc transporter 8 (ZnT8) antibodies in autoimmune diabetic patients from the Argentinian population using monomeric, homodimeric, and heterodimeric ZnT8 antigen variants—*Journal of Diabetes Research*, Cairo, v. 2016, 2016.

BARRAGÁN-ÁLVAREZ, Claudia Patricia; PADILLA-CAMBEROS, Ernesto; DÍAZ, Norma F.; COTA-CORONADO, Antonio; HERNÁNDEZ-JIMÉNEZ, César. Loss of Znt8 Function in Diabetes Mellitus: Risk or Benefit? *Nutrients*, Basileia, v. 13, n. 11, 2021.