

José Aderval Aragão
(Organizador)

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA SAÚDE HUMANA



9

 **Atena**
Editora
Ano 2022

José Aderval Aragão
(Organizador)

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA SAÚDE HUMANA



9

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 9

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: José Aderval Aragão

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 9 / Organizador José Aderval Aragão. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-941-4

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.414221402>

1. Saúde. I. Aragão, José Aderval (Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

A incessante busca de conhecimentos científicos no mundo moderno emerge da necessidade da interligação de diversas áreas da ciência, especialmente na área médica, sendo tal diligência, um pilar fundamental na formação dos profissionais em saúde.

A prática clínica baseada nas melhores evidências científicas, em cooperação com outros profissionais da área da saúde, através de uma adequada integralidade de conhecimentos, pressupõe melhor racionalização nas tomadas de decisões e intervenções quando necessário, além do entendimento da magnitude do processo saúde-doença, extrapolando assim, o campo unicamente biológico. Assim, o conhecimento científico mostra-se cada vez mais necessário, à medida que fundamenta e molda o processo de tomada de decisão, trazendo, por conseguinte, maiores benefícios à saúde da população, e com menos custos econômicos e sociais.

Diante disso, é com enorme satisfação que apresentamos esta obra, intitulada “Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana”, volumes 9 e 10, elaborados em sua maioria por pesquisadores brasileiros, com capítulos abrangendo diversas áreas do conhecimento, tais como: epidemiologia social, gastroenterologia, infectologia, geriatria Esperamos que esta obra possa contribuir no processo ensino-aprendizagem de estudantes, professores e demais profissionais da área de saúde.

A ciência não é acumulação de fatos, mas resolução de mistérios **(Matt Ridley)**

José Aderval Aragão

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

SAÚDE COLETIVA: UM ENSAIO CONCEITUAL

Adriana Vasconcelos Gomes
Ana Caroline Lira Bezerra
Anny Caroline Dos Santos Olimpio
Bianca Waylla Ribeiro Dionisio
Carliane Vanessa Souza Vasconcelos
Francisca Isaelly Dos Santos Dias
Francisca Mayara Brasileiro Gomes
Geovane Profiro Fontenele
Izabella Vieira Dos Anjos Sena
Roberta Cavalcante Muniz Lira
Francisco Rosemiro Guimarães Ximenes Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4142214021>

CAPÍTULO 2..... 10

SAÚDE NA FRONTEIRA NA PERSPECTIVA DA EQUIDADE E DOS DIREITOS CONSTITUCIONAIS

Lincoln Costa Valença

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4142214022>

CAPÍTULO 3..... 16

QUALIDADE NOS SERVIÇOS DE SAÚDE: UMA ANÁLISE SOBRE A QUALIDADE NO ATENDIMENTO DO HOSPITAL REGIONAL DE ITABAIANA-PB

Flaviano da Silva
Jacqueline Echeverría Barrancos
Ana Lúcia Carvalho de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4142214023>

CAPÍTULO 4..... 33

REFLEXÃO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO TRABALHO MULTIDISCIPLINAR E INTERDISCIPLINAR NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

Caroliny Mesquita Matos
Anícia Martins Albuquerque
Alan Marcelo de Souza Farias Filho
Camilly Aline mesquita rodrigues
Clebson Pantoja Pimentel
Quézia Monteiro Pereira
Jéssica Almeida Cruz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4142214024>

CAPÍTULO 5..... 42

A FISIOPATOLOGIA DA ENXAQUECA

Raphaela dos Santos Robson Cunha
Bianca Maciel Torres Simões

Camila Clébicar Barbosa
Dianna Joaquina Pereira da Paz Mendes Vieira
Hiléia Almondes Silva
Izadora Rodrigues Sobreira de Almeida
Julia Inez Correia Nobre Mota
Lara Gonzaga de Azevedo
Luiza Carneiro Mota
Monaliza Aparecida Junqueira Sanches
Raul Skrodzki Ansbach

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4142214025>

CAPÍTULO 6..... 54

A UTILIZAÇÃO DA ACUPUNTURA NO MANEJO DA DOR OROFACIAL E DA ATM

Ellen Amanda Silva de Santana
Allan Francisco Costa Jaques
Gabrielle Holanda Silva
Warley Felix Ferreira
Leonardo Ramalho Marras
Pedro Ferreira Matos
Sandro Matheus Albuquerque da Silva
Jadson da Silva Santana
Giovanna Tarquinio Sales Muniz
Luann Helleno dos Santos Marinho Cruz
Amanda Larissa Oliveira da Silva
Irani de Farias Cunha Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4142214026>

CAPÍTULO 7..... 63

TRANSPLANTE DENTAL AUTÓGENO BILATERAL: RELATO DE CASO CLÍNICO

Marcella Aguiar Teixeira
Jean Vitor Eliziário Camargos
Mateus Veppo dos Santos
José Ricardo Mariano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4142214027>

CAPÍTULO 8..... 77

CORRELAÇÕES BUCAIS DA LEUCEMIA

Isabella Cambuí Meira
Luana Pavan Vianello
Alexandre Cândido da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4142214028>

CAPÍTULO 9..... 87

PREVALENCE AND ETIOLOGY OF DENTAL TRAUMA IN SCHOOLCHILDREN AGED 6 TO 12 YEARS

Ana de Lourdes Sá de Lira
Darklilson Pereira Santos

Sylvana Thereza de Castro Pires Rebelo
Luís Paulo da Silva Dias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4142214029>

CAPÍTULO 10..... 96

A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E SUAS COMPLICAÇÕES

Laura Caldas dos Santos
Andressa Falcão de Carvalho dos Santos
Clara de Souza Brunetta
Cláudia Luiz Da Silva Teixeira Bastos
Isabella Menezes Batista
João Pedro Vieira do Prado
Luiz Flávio Crato Aguiar
Maria Tereza Oliveira Pereira Santos
Nathalia Magalhães Silva
Tatiely Rodrigues Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140210>

CAPÍTULO 11 106

ASMA: DA FISIOPATOLOGIA AO DIAGNÓSTICO

Camila Dourado Prado
Caroline Rodrigues da Cunha Abbott Galvão
Daniele Rodrigues Farias
Bianca Schafer Gandra
Beatriz Paes Rodrigues
Letícia Deliberalli
Beatriz Sousa Dias
Lorranny Silva Nascimento
Lavínia Lessa de Brito Lamenha
Mylena Lilian de Souza Costa
Thais Milene Fritzen
Yasmin Soares de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140211>

CAPÍTULO 12..... 115

RELATO DE CASO: PNEUMOTÓRAX CATAMENIAL

Daniela Silveira Marques Branco
Ellen Pedroso Oliveira de Paula
Laís Ribeiro Braga
Julia Bettarello dos Santos
Diego Moretin Câmara
Júlia de Oliveira Sacchi
Rodrigo Toninho dos Reis
Beatriz Pizzi de Santi
Luana Carolina Rodrigues Guimarães
Paulo Antônio de Morais Faleiros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140212>

CAPÍTULO 13..... 126

HIPERTENSÃO: CONDUTA NA CRISE HIPERTENSIVA

Stella Caron Pessa
Alessandra Lika Bacelar Horita
André Luiz Caramori Tondo
Bruna Cristina Hey
Karina Monique Santos
Maria Clara Vieira Clemente
Michelly Pires da Cruz Rivelini
Nathan dos Santos Rodrigues
Paloma Aparecida Matos
Sarah Lima Fernandes Ribas
Sílvia Mattos Cardoso Rocha
Thayla Maine Fiuza Guimarães Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140213>

CAPÍTULO 14..... 135

DOENÇAS AUTOIMUNES E DIABETES MELLITUS: DESCRIÇÃO DE UM CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Mayco Ariel Fernandez
Susana Elfrida Siewert
Miriam Ester Vasquez Gomez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140214>

CAPÍTULO 15..... 145

CARACTERIZAÇÃO SOCIAL, ECONÔMICA E DE SATISFAÇÃO DA POPULAÇÃO COM ANEMIA FALCIFORME DO HEMONÚCLEO DE MANHUAÇU-MG

Lillian Silva Gomes
Valmin Ramos da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140215>

CAPÍTULO 16..... 156

COINFECCIÓN LEPTOSPIROSIS Y DENGUE. REPORTE DE UN CASO

Edgar Jesus Tafolla Sanchez
Carlos Emiliano Contreras Chong
Nicolas Valencia Serrano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140216>

CAPÍTULO 17..... 165

PESSOAS IDOSAS E DOENÇAS NEGLIGENCIADAS: A CIRCULARIDADE DAS PATOLOGIAS CONTAGIOSAS

Carla Viero Kowalski
Ibrahim Clós Mahmud
Patrícia Krieger Grossi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140217>

CAPÍTULO 18..... 180

O IMPACTO DAS QUEDAS NA QUALIDADE DE VIDA DOS IDOSOS: NAS ENTRELINHAS DA REVISÃO INTEGRATIVA

Milena Gomes Pereira
Ana Karine Lin Winck Yamamoto de Medeiros
Andressa Falcão de Carvalho dos Santos
Brenna Araujo Friderichs
Cleice Maira da Silva Dalberto Verta
Flavia Thamires dos Santos Monteiro
Keity Helen Alves Teixeira Lima
Marianne Lacerda Barreto
Maria Tereza Guay de Goiás
Thábila Yumi Suganuma

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140218>

CAPÍTULO 19..... 187

DESAFIOS DO ENVELHECIMENTO: EFEITOS DA W/II REABILITAÇÃO SOBRE O EQUILÍBRIO E CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS

Uitairany do Prado Lemes
Gustavo Carvalho Marcelino
Paula Correa Neto Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140219>

CAPÍTULO 20..... 200

COMPLICAÇÕES PSICOLÓGICAS DA PANDEMIA POR COVID-19: UMA ABORDAGEM DA INFLUÊNCIA DA PANDEMIA NA SAÚDE MENTAL DA POPULAÇÃO E PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Maria Eugênia Dumont Adams Prudente Corrêa
Ana Carolina da Fonseca Vargas
Antônio Alexander Leite Simão
Bruno Botelho Neves
Carolina Rossi Santos
Desirée Oliveira Karasek Hazime
Edílio Póvoa Lemes Neto
Gabriela Moura de Carvalho
Gabriela Póvoas Pinto Ambar
Larissa de Pontes Lima
Matheus de Oliveira Loiola
Pedro Antonio Rossi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140220>

CAPÍTULO 21..... 211

MUDANÇAS COMPORTAMENTAIS DE CÃES E GATOS: UM REFLEXO DA PANDEMIA POR COVID-19

Ewerton Lourenço Barbosa Favacho
Ana Virginia Xavier da Silveira Godoy
Emanuely Victória Rodrigues de Andrade

Maria Eduarda Veraldo Ramos
Maria Luiza da Silva Lacerda
Nathalia Helena Patrício Carvalho
Thayná Marcondes Morato Mateus

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140221>

CAPÍTULO 22..... 222

**INFLEXIBILIDADE PSICOLÓGICA, FADIGA DE COMPAIXÃO PANDÉMICA,
MINDFULNESS EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE PORTUGUESES**

Cátia Clara Ávila Magalhães
Bruno José Oliveira Carraça
Margarida Gaspar de Matos
Marina Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41422140222>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 233

ÍNDICE REMISSIVO..... 234

DOENÇAS AUTOIMUNES E DIABETES MELLITUS: DESCRIÇÃO DE UM CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 04/06/2021

Mayco Ariel Fernandez

Hospital San Luis
San Luis, Argentina

Susana Elfrida Siewert

Laboratório de Diabetes, Departamento de
Bioquímica e Ciências Biológicas, Faculdade
de Química, Bioquímica e Farmácia,
Universidade Nacional de San Luis
San Luis, Argentina

Miriam Ester Vasquez Gomez

Laboratório de Diabetes, Departamento de
Bioquímica e Ciências Biológicas, Faculdade
de Química, Bioquímica e Farmácia,
Universidade Nacional de San Luis
San Luis, Argentina

RESUMO: A doença celíaca é uma das doenças autoimunes mais comuns que ocorre no diabetes mellitus tipo 1. A prevalência da doença celíaca no diabetes mellitus tipo 1 varia de 1,7 a 16%. A apresentação clínica da doença celíaca no diabetes mellitus tipo 1 é classificada como assintomática em aproximadamente metade dos casos, mas uma análise mais precisa frequentemente revela uma ampla gama de sintomas sugestivos de doença celíaca. Tanto o diabetes mellitus tipo 1 quanto a doença celíaca apresentam a mesma história genética e uma resposta imune anormal do intestino delgado com inflamação e um grau variável de enteropatia. Os

sintomas neurológicos precedem o diagnóstico da doença celíaca. Cerca de 10% das pessoas com doença celíaca desenvolvem sintomas neurológicos. Os anticorpos e células T que reagem contra o glúten podem apresentar reação cruzada contra o tecido extra-intestinal saudável. Em sua gênese, mecanismos de transmissão genética foram propostos. Estudos com o objetivo de identificar a base genética subjacente demonstraram a expressão de antígenos de histocompatibilidade HLA-DQ2 / DQ8. Além de loci HLA compartilhados ou adjacentes em ambas as doenças, a modificação pós-tradução de potenciais autoantígenos por enzimas como a transglutaminase tecidual pode desempenhar um papel na autoimunidade do diabetes mellitus tipo 1. O curso clínico depende da adesão a uma dieta sem glúten, que pode ser verificado por marcadores sorológicos. A doença celíaca está associada a outras entidades autoimunes (diabetes mellitus tipo 1, doença conectiva, doença da tireoide). Isso deve ser mencionado no diagnóstico diferencial do quadro clínico desses pacientes. É apresentado um caso clínico que se acredita ilustrar a associação de doença celíaca e distúrbio autoimune primário da tireoide, cujos sintomas eram inicialmente decorrentes da não adesão à dieta sem glúten. A evolução dos pacientes melhorou consideravelmente com o tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Doença celíaca, diabetes mellitus tipo 1, distúrbio autoimune da tireoide.

AUTOIMMUNE DISEASES AND DIABETES MELLITUS: DESCRIPTION OF ONE CASE AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Celiac disease is one of the most common autoimmune disorders that occurs in type 1 diabetes mellitus. The prevalence of celiac disease in type 1 diabetes mellitus ranges from 1.7 to 16%. The clinical presentation of celiac disease in type 1 diabetes mellitus is classified as asymptomatic in approximately half of the cases, but a more precise analysis often reveals a wide range of symptoms suggestive of celiac disease. Both type 1 diabetes mellitus and celiac disease show the same genetic history and an abnormal immune response of the small intestine with inflammation and a variable degree of enteropathy. Neurological symptoms precede the diagnosis of celiac disease. About 10% of people with celiac disease develop neurological symptoms. Antibodies and T cells that react against gluten can cross-react against healthy extraintestinal tissue. In its genesis, mechanisms of genetic transmission have been proposed. Studies aimed at identifying the underlying genetic basis have demonstrated the expression of HLA-DQ2 / DQ8 histocompatibility antigens. Apart from the shared or adjacent HLA loci in both diseases, the post-translational modification of potential autoantigens by enzymes such as tissue transglutaminase could play a role in the autoimmunity of type 1 diabetes mellitus. The clinical course depends on adherence to a gluten-free diet, which can be verified by serological markers. Celiac disease is associated with other autoimmune entities (type 1 diabetes mellitus, connective disease, thyroid disease). This should be mentioned in the differential diagnosis of the clinical pictures of these patients. A clinical case is presented that is believed to illustrate the association of celiac disease and primary autoimmune thyroid disorder, the symptoms of which were initially the consequence of non-compliance with a gluten-free diet. The evolution of the patients improved considerably with the treatment.

KEYWORDS: Celiac disease, type 1 diabetes mellitus, autoimmune thyroid disorder.

1 | INTRODUÇÃO

Pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) apresentam grande risco de desenvolver doenças autoimunes. É bem conhecido que o diabetes tipo 1 pode estar associado à doença celíaca (DC) e doença autoimunes da tireoide (DAT). Estudos sobre DC e DMT1 indicaram que a frequência dessa associação pode variar de 1,7% a 16% (Lughetti et al., 2003; Komer et al., 2002). O risco de pacientes com diabetes tipo 1 desenvolverem DC é de aproximadamente 5%, enquanto o risco de DC na população em geral é de ~ 1% (Goodwin, 2019).

A frequência da DAT em pacientes com DMT1 varia de 3,9% a 40% em diferentes populações (Sumnik et al., 2003). Por outro lado, a frequência de DAT em pacientes com DC varia de 4,1% a 14% (Hakanen et al., 2001). O crescimento, o metabolismo ósseo e a fertilidade podem ser afetados por essas associações autoimunes (Hakanen et al., 2001).

Os distúrbios inflamatórios DMT1 e DC segregam em populações, sugerindo uma origem genética comum. Ambos estão associados a genes HLA de classe II no cromossomo 6p21. O que confere um risco genético para ambas as doenças de 40-60%. Parentes de

primeiro grau têm aproximadamente 6 a 8% de risco de desenvolver DMT1 e 4 a 10% de risco de desenvolver DC, taxas que são significativamente maiores do que a população geral de 1% para DC e ~0,3% para DMT1. O risco geral de diabetes tipo 1 para irmãos é de 6% a 8% (Hagopian et al., 2017; Delli et al., 2016).

O DMT1 e a DC tendem a coexistir devido a uma predisposição genética subjacente semelhante. A DC e a DMT1 pertencem ao grupo de doenças autoimunes, cuja patogênese envolve o sistema imunológico do corpo destruindo suas próprias células e tecidos. Um aumento dinâmico da morbidade por doenças autoimunes tem sido observado, especialmente na população pediátrica. As doenças autoimunes podem afetar quase todos os sistemas e órgãos do corpo (Szalecki, 2009).

A DC é uma das doenças autoimunes mais comuns; é causada por uma falha na tolerância oral ao trigo, glúten e grãos relacionados, resultando em inflamação multissistêmica do trato intestinal. A DC envolve danos à membrana mucosa do intestino delgado manifestada por atrofia das vilosidades intestinais, hiperplasia da cripta e infiltração de linfócitos intraepiteliais.

A DMT1 é caracterizada por uma deficiência ou ausência de insulina como resultado da destruição das células beta do pâncreas mediadas por células T, que produzem insulina (Atkinson e Maclaren, 1994; Woś e Grzybowska-Chlebowczyk, 2009). Crianças com DMT1 apresentam risco aumentado de desenvolver outras doenças autoimunes, como tireoidite de Hashimoto, doença de Addison, vitiligo e doença celíaca (Barker, 2006). A relação entre o DMT1 e essas condições é um fundo genético comum. Todas essas doenças estão associadas a autoanticorpos específicos de órgãos que podem ser detectados antes do desenvolvimento de doenças clínicas; conseqüentemente, os pacientes afetados por DMT1 geralmente passam por uma triagem programada (geralmente uma vez por ano) para essas condições.

Os diabetes DC e DMT1 ocorrem em pessoas geneticamente predispostas. A predisposição genética para DC está principalmente associada aos genes HLA de classe II do complexo de histocompatibilidade no cromossomo 6p21 (CELIAC 1). A maioria dos pacientes com DC tem o antígeno HLA DQ2 codificado pelos alelos DQA1 * 0501 e DQB1 * 0201, e o resto tem HLA DQ8 codificado pelos alelos DQA1 * 0301 e DQB1 * 0302. Os que sofrem de DC não possuem nenhum dos alelos HLA associados à predisposição para a doença. No entanto, os genes associados ao HLA que predisõem à DC são encontrados em até 30-40% das pessoas saudáveis. Assim, sua presença parece essencial, mas indecisa para o surgimento da DC. Outros genes, não associados ao HLA, mas também implicados na patogênese da DC, incluem os seguintes: CELIAC 2 (5q31-33), CELIAC 3 (2q33) e CELIAC 4 (19p13.1) (Di Sabatino e Corazza, 2009). Geralmente se desenvolve em indivíduos positivos para HLA-DQ2 / 8.

Os genes HLA classe II também são responsáveis por 40 a 50% do risco genético de desenvolver diabetes tipo 1. O maior risco de desenvolver DMT1 é o genótipo DR3-DQA1

* 0501-DQB1 * 0201 / DR4-DQA1 * 0301- DQB1 * 0302, enquanto - DR15-DQA1 * 0102-DQB1 * 0602 está associado à proteção dominante (Silva et al., 2008).

A primeira associação entre DMT1 e DC foi sugerida em 1969 (Walker-Smith e Grigor, 1969). O antígeno HLA DQ2 ocorre em 80% dos pacientes com DMT1 e DC, e em 49% dos pacientes com DMT1 sem DC. Isso significa que os pacientes que possuem o antígeno HLA DQ2 ou HLA DQ8 são os mais predispostos à coexistência de DC e DMT1 (Sumnik et al., 2000).

A maior prevalência de DC em pacientes com DMT1 se deve a uma sobreposição na suscetibilidade genética a ambas as doenças conferida pelo HLADR3 / DQ2 (Rewers e Eisenbarth, 2012). Este haplótipo está presente em mais de 90% dos pacientes com DC e 55% daqueles com DMT1, em comparação com apenas 20-25% da população geral de descendência europeia. HLA-DQ8 também confere um risco para DMT1 (Rewers e Eisenbarth, 2012).

A DC afeta pelo menos 10% dos pacientes com DMT1 em algum momento de suas vidas (Rewers et al., 2004), com uma prevalência que varia entre 0,6% -16,4%, de acordo com diferentes estudos (Marchese et al., 2013; Camarca et al., 2012; Lohi et al., 2007). A prevalência de DC entre crianças com DMT1 é significativamente maior do que em crianças não diabéticas (nos países ocidentais, a DC afeta cerca de 1-2% da população não diabética).

Menos de 10% dos pacientes com DMT1 que desenvolvem DC apresentam sintomas gastrointestinais, enquanto a maioria das crianças é assintomática ou apenas levemente sintomática. Portanto, as crianças com diabetes tipo 1 são testadas para DC. Os autoanticorpos celíacos são geralmente testados no momento do início do diabetes e anualmente durante o acompanhamento, mas há um debate sobre o momento e a frequência do rastreamento (Freemark e Levitsky, 2003; Sud et al., 2010). Quando os anticorpos celíacos são detectados (idealmente confirmados pelo menos duas vezes), uma esofagogastroduodenoscopia com biópsias intestinais é obrigatória para confirmar o diagnóstico (Husby et al., 2012).

2 | APRESENTAÇÃO

Um homem de 17 anos deu entrada no hospital com uma história de 8 meses de dificuldade para andar e uma possível ataxia cerebelar. Ao longo dos anos anteriores à sua apresentação, sua história clínica era a seguinte: Aos 7 anos de idade foi diagnosticado com DMT1. Ele começou com injeções de insulina.

Aos 14 anos foi diagnosticado com diagnóstico clínico de DC. O paciente iniciou dieta sem glúten, o que resultou em menos inchaço abdominal.

Um ano depois, foi realizada endoscopia e biópsia. O exame de biópsia intestinal revelou DC. Atrofia vilosa com hiperplasia das criptas e aumento da contagem de linfócitos

intraepiteliais foi encontrada no exame de biópsia. O diagnóstico da doença celíaca foi baseado nos critérios da Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) (Walker-Smith et al., 1990). A cardiomiopatia hipertrófica foi diagnosticada pela ecocardiografia com Doppler colorido. Testes de função tireoidiana [tiroxina livre sérica (T4)] e anormalidades autoimunes [antitireoglobulina tireoidiana (TgAb) e antitireoperoxidase (TPOAb)] níveis normais.

Aos 17 anos, seu exame físico revelou perda de peso, hipogonadismo e distúrbios motores (distúrbio da marcha). O paciente foi internado para novas investigações, seu exame físico revelou um distúrbio progressivo da marcha. No exame laboratorial, o hemograma completo era normal, exceto os níveis de A1c (8,5%). A velocidade de hemossedimentação era normal. Ele não tinha evidências de anemia por deficiência de ferro. Os exames bioquímicos do eletrólito foram normais, exceto magnésio 1,72 mg / dL (intervalo 1,5-2,3 mg / dL) e fosfato 9,5 mg / dL (intervalo 2,5-5,6 mg / dL). Ele apresentou deficiência de folato sérico e níveis de vitamina B12. Seus testes de função tireoidiana revelaram um nível matinal de hormônio estimulador da tireoide (TSH) de 5,14 mU / mL (faixa normal: 0,6-4,0 mU / mL) e nível de tiroxina (T4) de 9,2 µg / dL (faixa normal: 5,5-11 µg / dL). Os marcadores sorológicos para doença celíaca foram negativos [imunoglobulina transglutaminase tecidual (Ig) A e G, anti-gliadina Ig A e G, anti endomísio Ig A]. Os marcadores sorológicos para anormalidades autoimunes da glândula tireoide [antitireoglobulina tireoidiana (TgAb) e antitireoperoxidase (TPOAb)] estavam dentro da faixa normal. A espectroscopia de ressonância magnética nuclear do cérebro demonstrou lesões occipitais bilaterais. O paciente iniciou tratamento com imunoglobulina anti-GAD (anticorpos descarboxilase do ácido glutâmico), corticosteroide de curta duração e ácido fólico.

O controle posterior mostrou: hemograma normal, valores normais de eletrólitos, níveis normais de TSH e T4, imunoglobulina transglutaminase (Ig) A negativa, níveis elevados de antitireoperoxidase (TPOAb): 253,4 UI (intervalo normal <60 UI / ml) e tireoide antitireoglobulina (TgAb): 91,3 UI (intervalo normal <60 UI / ml). Durante uma visita à clínica, ele admitiu não seguir uma dieta sem glúten. Seu exame físico revelou um distúrbio progressivo da marcha com ataxia bilateral dos quatro membros e leve atraso puberal.

No momento deste relatório, ele tinha hemograma normal e valores normais de eletrólitos. Nosso paciente ainda está recebendo ácido fólico, enalapril, azatoprina, insulina glargina, terapia com insulina aspártica para correção. O paciente continua com dieta sem glúten e tratamento de curto prazo com imunoglobulina (três dias).

A história familiar era positiva para DC (mãe), DMT1 (bisavó paterna) e DC e DMT1 (irmã). Sua irmã de 14 anos foi diagnosticada com DMT1 aos 6 anos e DC aos 8 anos. Além disso, ela tem ataxia cerebelar associada à intolerância ao glúten e epilepsia autoimune e baixa estatura.

3 | DISCUSSÃO

O DMT1 é uma das doenças crônicas mais comuns da infância. Embora DMT1 resulte principalmente da destruição mediada por linfócitos T de células beta produtoras de insulina em ilhotas pancreáticas, o aparecimento de autoanticorpos de ilhotas (I Abs) no sangue periférico é atualmente o marcador mais confiável para detectar o processo autoimune que leva ao DMT1 clínico (Atkinson et al., 2014). Autoanticorpos direcionados contra insulina (IAA), descarboxilase do ácido glutâmico (GAD), antígeno de insulinoma 2 (IA-2A) e transportador de zinco-8 (ZnT8A) são medidos rotineiramente. Os labs geralmente aparecem anos antes da doença clínica evidente e quase todas as crianças com presença de ≥ 2 I Abs desenvolvem DMT1 clínica quando acompanhados ao longo do tempo (Ziegler et al., 2013). A classificação clínica de DMT1 foi recentemente redefinida para começar com a presença de ≥ 2 I Abs (Insel et al., 2015). Crianças em risco de DMT1 precisam ser identificadas antes do início dos sintomas para 1) prevenir a cetoacidose diabética com risco de vida, 2) definir indivíduos com alto risco para estudos de intervenção e 3) identificar gatilhos ambientais para o início da autoimunidade das ilhotas. Até 40% dos pacientes com DMT1 desenvolvem um distúrbio autoimune adicional, e uma em cada quatro crianças em risco de DMT1 no Estudo de Autoimunidade para Diabetes em Jovens (DAISY) desenvolve autoimunidade de ilhotas, celíaca, tireóide ou reumatóide (Barker et al., 2005; Triolo et al., 2011; de Graaff et al., 2007). Infelizmente, não existe uma ferramenta fácil e barata para rastrear essas condições. Em um grande esforço, todos os participantes do estudo DAISY e TEDDY (O Determinante Ambiental do Diabetes nos Jovens) são rastreados para autoanticorpos para a transglutaminase tecidual (TGA) para a autoimunidade da doença celíaca. Positividade TGA persistente e doença celíaca são desfechos secundários em ambos os estudos (Norris et al., 2005; Liu et al., 2014), e o estudo TEDDY iniciou recentemente a triagem para doença autoimune da tireoide, incluindo anticorpos dirigidos contra peroxidase tireoidiana (TPOA) e tireoglobulina (ThGA) no subconjunto de amostras. Pessoas com TPOA e / ou ThGA positivos correm o risco de desenvolver DAT. Todas essas doenças autoimunes, incluindo DMT1, geralmente começam na infância.

Doenças autoimunes como DAT e DC são relativamente comuns em crianças diabéticas e os estudos de triagem sorológica avaliando a prevalência de DC em pacientes com DMT1 ganharam impulso nos últimos anos. Rozsai et al. (2002) relataram positividade anti-endomísio Ig A (EMA) de 6,6% em 196 pacientes com DMT1. Entre estes, 1,5% eram casos de DC sintomáticos. A maior taxa de associação (16,4%) foi relatada por Barera et al. (2002). Esses autores usaram os testes de anticorpos anti gliadina e EMA como métodos de triagem (Collin et al., 2002). Cherubini et al. (2002) relataram positividade de EMA em 180 casos com DMT1 e seus 116 irmãos saudáveis do sexo masculino como 6,6% e 5,2%, respectivamente, enfatizando a necessidade de triagem sorológica para DC em irmãos de pacientes com DMT1.

As investigações têm se concentrado no efeito da administração de uma dieta sem glúten com base no diagnóstico de DC no controle metabólico do diabetes (Thain et al., 1974). Espera-se que uma dieta iniciada na determinação de DC em uma criança com DMT1 e desnutrida leve a ganho de peso e redução no número de episódios de hipoglicemia. Uma diminuição nos ataques de hipoglicemia em casos pediátricos com DMT1 associada à DC após o início de uma dieta sem glúten foi observada por vários investigadores (Collin et al., 2002). No entanto, também existem estudos que relatam nenhuma mudança na incidência de hipoglicemia e cetoacidose por dieta sem glúten em crianças com DMT1 (Sumnik et al., 2002).

Foi relatado que os anticorpos relacionados ao CD aumentam em frequência nos parentes de primeiro grau de pacientes com DMT1 (Soukonnen et al., 2001). Os estudos mostraram claramente que há uma incidência significativamente maior de HLA B8, DR3 e DQW2 na DC. O fundo genético comum pode desempenhar um papel no mecanismo de resposta imune (Lughetti et al., 2003). Estudos recentes mostraram que os polimorfismos HLADQ (HLA-DQA1 DQB1) modificam significativamente o risco de DAT em crianças com DMT1 (Sumnik et al., 2003).

Foi relatado que os anticorpos relacionados ao CD aumentam em frequência nos parentes de primeiro grau de. Embora os mecanismos subjacentes com relação ao desenvolvimento de várias doenças autoimunes na mesma pessoa sejam amplamente desconhecidos, o progresso recente inclui a identificação de vários loci com associações a mais de uma doença autoimune (Wellcome Trust Case Control Consortium, 2007) sugere que fatores genéticos comuns ou processos imunológicos estão presentes entre as diferentes doenças autoimunes. DMT1, ou com uma história familiar de DMT1, deve estar ciente da tendência de desenvolver doenças autoimunes adicionais, especialmente doença autoimune da tireoide.

4 | CONCLUSÃO

DMT1 e DC são doenças autoimunes com considerável sobreposição clínica e patogênica. Embora o HLA seja um fator de risco comum claro, fatores genéticos e ambientais adicionais provavelmente desempenham papéis importantes no início da doença. Dada a prevalência aumentada de ter ambas as doenças e a falta frequente de sintomas intestinais clássicos, o rastreamento de DC é atualmente recomendado. Testes sorológicos sensíveis e específicos estão disponíveis e, quando positivos, devem ser confirmados por biópsias endoscópicas superiores que mostram alterações vilosas e aumento de linfócitos intraepiteliais. A dieta livre de glúten pode ser desafiadora para alguns pacientes que já têm restrições alimentares; no entanto, parece que esta dieta pode fornecer benefício geral (ou pelo menos nenhum dano) em pacientes com DMT1, embora os dados nesta área sejam variáveis. Evidências emergentes enfatizam a sobreposição patogênica entre

essas duas condições. Embora a suscetibilidade ao HLA seja conhecida como um fator de risco comum, o GWAS identificou uma série de variantes de risco genético não HLA. Fatores ambientais, incluindo introdução de sólidos, amamentação, infecções virais e, principalmente, o microbioma intestinal parecem contribuir para o risco de desenvolver ambas as doenças individualmente. Estudos adicionais são necessários para elucidar como esses fatores predisõem alguns indivíduos a adquirir ambas as condições.

REFERÊNCIAS

1. ATKINSON Mark, Eisenbarth George, Michels Aaron. **Type 1 diabetes**. *Lancet*, v.383, ,9911, p.69–82. 2014.
2. ATKINSON MA, Maclaren NK. **The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus**. *N Engl J Med*, v.331, p.1428-1436, 1994.
3. BARERA Graziano, Bonfanti Riccardo, Viscardi Matteo et al. **Occurrence of CD after onset of type 1 diabetes: a 6 year prospective longitudinal study**. *Pediatrics*. v.109, p.833–838, 2002.
4. BARKER J, Yu Jeeseuk, Yu Liping, Wang Jian, Miao Dongmei, Bao Fei, Hoffenberg Edward, Nelson Jerald, Gottlieb Peter, Rewers Marian, Eisenbarth George. **Autoantibody “subspecificity” in type 1 diabetes: risk for organ-specific autoimmunity clusters in distinct groups**. *Diabetes Care*, v.28, p.850–5, 2005.
5. BARKER Jennifer. Clinical review: **Type 1 diabetes-associated autoimmunity: natural history, genetic associations, and screening**. *J Clin Endocrinol Metab*, v.91, p.1210-1217, 2006.
6. CAMARCA Maria Erminia, Mozzillo Enza, Nugnes Rosa, Zito Eugenio, Falco Mariateresa, Fattorusso Valentina, Mobilia Sara, Buono Pietro, Valerio Giuliana, Troncone Riccardo, Franzese Adriana. **Celiac disease in type 1 diabetes mellitus**. *Ital J Pediatr*, v.38, p.10, 2012.
7. CHERUBINI V, Fabiani PE, Sculari PA. **High prevalence of Celiac Disease in siblings of Type 1 Diabetic Children**. *JPEM*, v.15, p.1075, 2002.
8. COLLIN Pekka, Kaukinen Katri, Valimaki Matti, Salmi Jorma. **Endocrinological Disorders and Celiac Disease**. *Endocrine Reviews*, v.23, p.464–483, 2002.
9. DE GRAAFF LC, Smit JW, Radder JK. **Prevalence and clinical significance of organspecific autoantibodies in type 1 diabetes mellitus**. *Neth J Med*, v.65, p.235–47, 2007.
10. DELLI AJ, Lernmark A. **Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes Mellitus: Etiology, Pathogenesis, Prediction and Prevention**. . En: Jameson JL, De Groot LJ, editores. *Endocrinología: adultos y pediátricos*. 7ª ed. Filadelfia: Saunders. Capítulo 39. p. 672, 2016.
11. DI SABATINO Antonio, Corazza Gino Roberto. **Coeliac disease**. *Lancet*, v.373, p.1480–93, 2009.
12. FREEMARK Michael, Levitsky Lynne. **Screening for celiac disease in children with type 1 diabetes: two views of the controversy**. *Diabetes Care*, v.26, p.1932-1939, 2003.

13. GOODWIN Gregory. **Type 1 Diabetes Mellitus and Celiac Disease: Distinct Autoimmune Disorders That Share Common Pathogenic Mechanisms.** *Horm Res Paediatr*, v.92, n.5, p.285-292, 2019 doi: 10.1159/000503142. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31593953
14. HAGOPIAN William, Lee Hye-Seung, Liu Edwin, Rewers Marian, She Jin-Xiong, Ziegler Anette. **Coexistencia de diabetes tipo 1 y autoinmunidad a la enfermedad celíaca.** *Pediatría*, v.140, n.5, e20171305, 2017.
15. HAKANEN M, Luotola K, Salmi J, Laippala P, Kaukinen K, Collin P. **Clinical and subclinical autoimmune thyroid disease in adult celiac disease.** *Dig Dis Sci.*, v.46, p.2631–2635, 2001.
16. HUSBY S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Lelgeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP. **European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease.** *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v.54 p.136-160, 2012.
17. INSEL RicharA, Dunne Jessica, Atkinson Mark, Chiang Jane, Dabelea Dana, Gottlieb Peter, Greenbaum Carla, Herold Kevan, Krischer Jeffrey, Lernmark Åke, Ratner Robert, Rewers Marian, Schatz Desmond, Skyler Jay, Sosenko Jay, Ziegler Anette-G. **Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association.** *Diabetes Care*, v.38, p.1964–74, 2015.
18. KOMER A, Arato A, Madaasy L, Rideg O. **Increased risk of other autoimmune disorders in children with type I diabetes mellitus.** *JPEM*, v.15, p.1064. 2002.
19. LIU Edwin, Lee Hye-Seung, Aronsson Carin, Hagopian William, Koletzko Sibylle, Rewers Marian, Eisenbarth George, Bingley Polly, Bonifacio Ezio, Simell Ville, Agardh Daniel; **TEDDY Study Group. Risk of pediatric celiac disease according to HLA haplotype and country.** *N Engl J Med*, v.371, p.42–9, 2014.
20. LOHI S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, Lohi O, Bravi E, Gasparin M, Reunanen A, Mäki M. **Increasing prevalence of coeliac disease over time.** *Aliment Pharmacol Ther*, v.26, p.1217-1225, 2007.
21. LUGHETTI Lorenzo, Bulgarelli Sabrina, Forese Silvia. **Endocrine aspects of coeliac disease.** *JPEM*, p.16:805–818, 2003.
22. MARCHESI A, Lovati E, Biagi F, Corazza GR. **Coeliac disease and type 1 diabetes mellitus: epidemiology, clinical implications and effects of gluten-free diet.** *Endocrine*, v.43, p.1-2, 2013.
23. NORRIS Jill, Barriga Katherine, Hoffenberg Edward, Taki Iman, Miao D ongmei, Haas Joe, Emery Lisa, Sokol Ronald, Erlich Henry, Eisenbarth George, Rewers M. **Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease.** *JAMA*, v.293, p.2343–51, 2005.
24. REWERS Marian, Eisenbarth George. **Autoimmunity: Celiac disease in T1DM-the need to look long term.** *Nat Rev Endocrinol*, v.8, p.7-8, 2012.
25. REWERS Marian, Liu Edwin, Simmons J ill, Redondo Maria, Hoffenberg Edward. **Celiac disease associated with type 1 diabetes mellitus.** *Endocrinol Metab Clin North Am*, v.33, p. 197-214, 2004.

26. ROZSAI B, Kozari A, Hermann R, Soltesz G. **Associated autoimmunity in Type I Diabetes.** JPEM, v.15, p.1067, 2002.
27. SILVA Maria Elizabeth, Mory Denise, Davini Elaine. **Genetic and humoral autoimmunity markers of type 1 diabetes: from theory to practice.** Arq Bras Endocrinol Metabol, v.52, p.166–80, 2008.
28. SOUKONNEN T, Itonen J, Akerblom HK, Savilahti E. **Prevalence of celiac disease in siblings of patients with type I diabetes is related to the prevalence of DQB1*O2 allele.** Diabetologia, v.44, p.1051–1053, 2001.
29. SUD Shama, Marcon Margaret, Assor Esther, Palmert Mark, Daneman Denis, Mahmud FaridH. **eliac disease and pediatric type 1 diabetes: diagnostic and treatment dilemmas.** Int J Pediatr Endocrinol, 2010: 161285, 2010.
30. SUMNIK Z, Drevinek P, Snajderova M, Kolouskova S, Sedláková P, Pechova M, Vavrinec J, Cinek O. **HLA–DQ Polymorphism Modify the Risk of Thyroid Autoimmunity in children with Type 1 Diabetes Mellitus.** JPEM, v.16, p.851–858, 2003.
31. SUMNIK Z, Kolousková S, Cinek O, Kotalová R, Vavrinec J, Snajderová M. **HLA-DQ*05-DQB1*0201 positivity predisposes to coeliac disease in Czech diabetic children.** Acta Paediatr, v.89, p.426–30, 2000.
32. SUMNIK Z, Schober E, Waldhor T. **Coeliac disease in children and adolescents with type I diabetes mellitus– a multicenter case control study.** JPEM, v.15, p.1089, 2002.
33. SZALECKI M. **Diabetes mellitus and other autoimmunological diseases.** Przegł Ped, v.39, p.260–5, 2009.
34. THAIN ME, Hamilton JR, Erlich RM. **Co–existence of diabetes mellitus and celiac disease.** J Pediatr, v.85, p.527–529, 1974.
35. TRIOLO Taylor, Armstrong Taylor, McFann Kim, Yu Liping, Rewers Marian, Klingensmith Georgeanna, Eisenbarth George, Barker Jennifer. **Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset.** Diabetes Care, v.34, p.1211–3, 2011.
36. WALKER-Smith JA, Grigor W. **Coeliac disease in a diabetic child.** Lancet, v.1, p.1021, 1969.
37. WALKER-SMITH JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. **Revised criteria for diagnosis of coeliac disease.Report to working group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition.** Arch Dis Child, v.65, p.909-911, 1990.
38. WELLCOME Trust Case Control Consortium. **Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls.** Nature, v.447, p.661–78, 2007.
39. WOŚ H, Grzybowska-Chlebowczyk U. **Coexistence of coeliac disease and diabetes type 1 in children.** Ped Współcz, v.11, p.99–101, 2009.
40. ZIEGLER Anette Rewers Marian, Simell Olli, Simell Tuula, Lempainen Johanna, Steck Andrea, Winkler Christiane, Ilonen Jorma, Veijola Riitta, Knip Mikael, Bonifacio Ezio, Eisenbarth George. **Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children.** JAMA, v.309, n.23, p.2473-9, 2013.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acidente por quedas 180

Acupuntura 48, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62

Anemia falciforme 145, 146, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155

Asma 99, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114

Assistência ambulatorial 145

Auto transplante dental 63

B

Broncodilatadores 106, 107, 112, 132

C

Comportamento animal 212

Condutas terapêuticas 127

COVID-19 163, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 220, 221, 222, 223, 225, 230

D

Dengue 156, 157, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 167, 171, 172, 173, 174, 178

Diabetes mellitus tipo 1 135, 136

Diagnóstico 77, 78, 102, 106, 109, 130, 226

Distúrbio autoimune da tireoide 135

Doença celíaca 135, 136, 137, 139, 140

Doenças contagiosas 165

Doenças negligenciadas 165, 166, 167, 168, 169, 173, 177, 178, 179

Dor facial 54, 55, 58

E

Emergências 88, 127

Envelhecimento 130, 166, 172, 175, 176, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 198

Enxaqueca 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53

Epidemiologia 5, 7, 10, 14, 106, 108, 145, 157, 177, 178, 182

Equilíbrio postural 187, 191, 192, 195, 197

Equipe multidisciplinar 34, 36, 170

Esfíncter esofágico inferior 96, 97, 99, 100

Esofagite péptica 96, 97

Esôfago de Barrett 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 104

Espirometria 106, 107, 108, 110

F

Fisiopatologia 42, 43, 45, 46, 51, 99, 106, 108, 109, 117

H

Hipertensão 47, 50, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 171

História 2, 8, 9, 35, 50, 98, 99, 100, 101, 109, 110, 118, 122, 123, 130, 135, 138, 139, 141, 155

I

Idoso 166, 167, 169, 170, 172, 173, 174, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 184, 185, 187, 189, 191, 193, 194, 197, 198

Isolamento 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 219, 220, 221, 224

L

Leptospirose 173

Leucemia 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86

M

Manifestações orais 85, 96, 97

Mudanças 4, 20, 21, 34, 38, 39, 56, 101, 103, 109, 127, 131, 173, 181, 190, 207, 211, 212, 213, 216, 217, 218, 219, 220

O

Odontologia 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 62, 65, 74, 75, 77, 78, 96

P

Participação da comunidade 2

Pessoas idosas 165, 168, 170, 176, 177, 182, 183, 184, 185, 197

Políticas públicas 2, 7, 12, 167, 178, 185, 207

R

Refluxo gastroesofágico 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 111

Relação humano-animal 212, 215, 220

S

Saúde 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 24, 30, 33, 34, 35, 36, 37,

38, 39, 40, 41, 58, 60, 61, 66, 72, 75, 77, 78, 82, 84, 85, 86, 96, 97, 98, 102, 104, 106, 107, 108, 111, 112, 113, 124, 125, 127, 128, 129, 134, 145, 146, 148, 152, 154, 155, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 189, 193, 195, 197, 198, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 213, 215, 216, 220, 222, 223, 224, 225, 226, 228, 229, 230

Saúde do idoso 167, 178, 180, 181, 185

Saúde mental 106, 111, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 213, 220, 223, 224, 228

Sistema único de saúde 6, 11, 33, 34, 37, 39, 40, 107, 183

T

Terapia de exposição à realidade virtual 187

Transplante dentário autólogo 63, 65, 72, 75

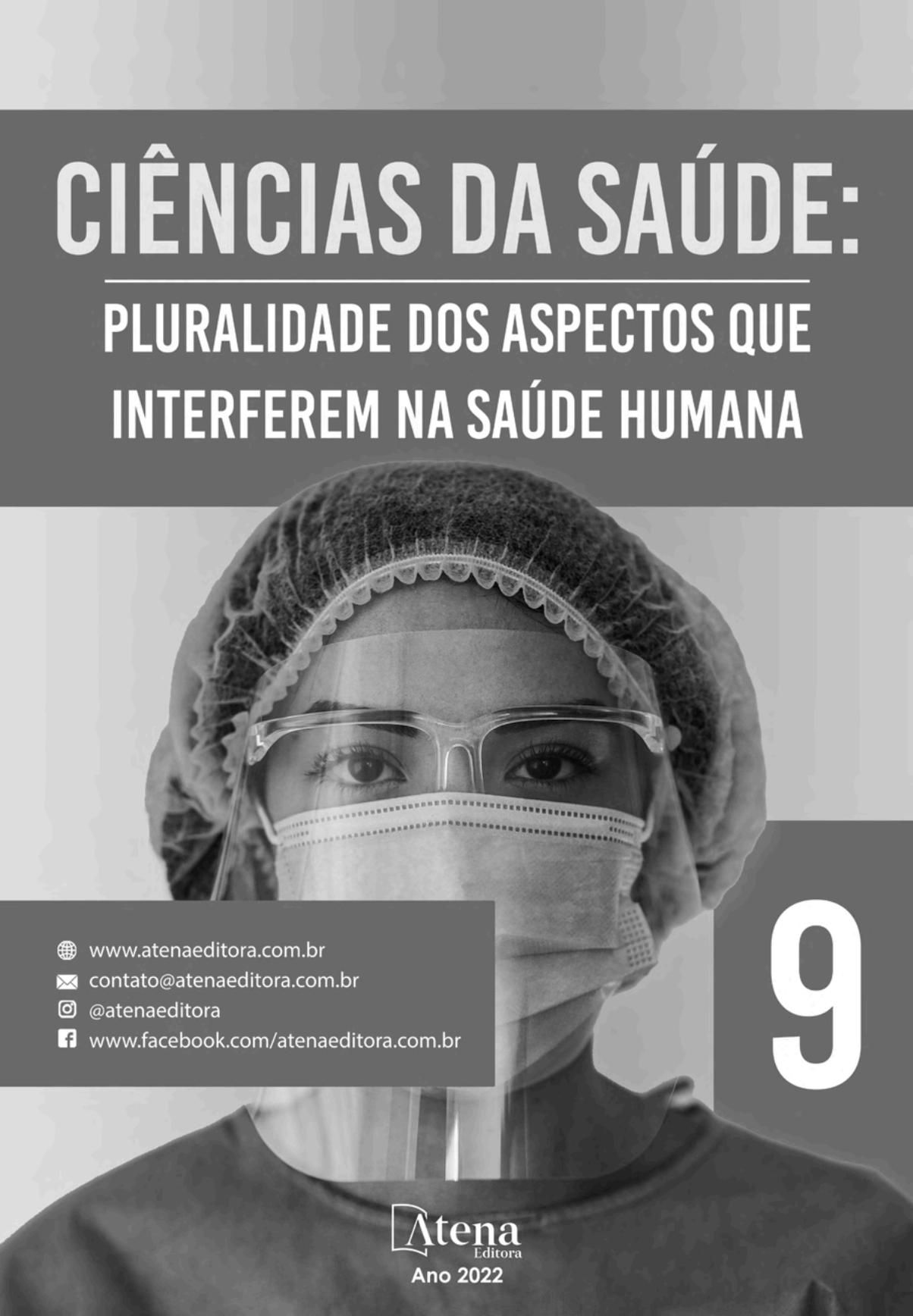
Transtorno de enxaqueca 43

Transtornos mentais 201, 203, 209

Tratamento 33, 42, 43, 44, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 74, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 87, 98, 101, 102, 103, 104, 106, 107, 108, 112, 116, 118, 123, 124, 126, 127, 128, 131, 132, 133, 134, 135, 139, 145, 146, 148, 150, 154, 155, 166, 167, 169, 170, 173, 176, 179, 180, 182, 183, 190, 193, 194, 195, 197, 202, 203, 209

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA SAÚDE HUMANA

- 
-  www.atenaeditora.com.br
 -  contato@atenaeditora.com.br
 -  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
 -  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

9

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA SAÚDE HUMANA

-  www.arenaeditora.com.br
-  contato@arenaeditora.com.br
-  [@arenaeditora](https://www.instagram.com/arenaeditora)
-  www.facebook.com/arenaeditora.com.br

9

 Atena
Editora

Ano 2022