

# Prevalência de doenças autoimunes em pacientes pediátricos com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1: uma revisão narrativa de literatura

Gabriel Costa Piani Garcia<sup>1</sup>; Gabriela De Paula Nakakura<sup>1</sup>; Claudia Andrade Coutinho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudante de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, Pernambuco, Brasil.

<sup>2</sup>Médica do ambulatório de endocrinologia pediátrica do IMIP, Recife, Pernambuco, Brasil.

## Resumo

**Introdução:** A relação entre o Diabetes Mellitus Tipo 1 e doenças autoimunes é cada vez mais reconhecida, onde condições como doença celíaca e tireoidite autoimune estão entre as comorbidades mais frequentes, justamente pela Diabetes Mellitus Tipo 1 ser uma doença autoimune propriamente dita, elevando o risco do desenvolvimento de outras doenças do mesmo grupo. Essas doenças aumentam a complexidade do manejo do Diabetes Mellitus Tipo 1, podendo agravar o controle glicêmico e comprometer a saúde a longo prazo. Assim, torna-se fundamental uma abordagem multidisciplinar que inclua triagens periódicas para detectar e tratar essas comorbidades de maneira precoce. **Métodos:** Esta revisão narrativa foi baseada nas diretrizes do Preferred Reporting Items For Systematic reviews and meta-analyses para garantir uma seleção criteriosa dos estudos. A pesquisa foi realizada nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde, Publisher Medline e Scientific Electronic Library Online, em outubro de 2024, com limite de cinco anos (2019-2024). Os critérios de inclusão e exclusão focaram em pacientes pediátricos com Diabetes Mellitus Tipo 1 e doenças autoimunes associadas, excluindo estudos irrelevantes, com população adulta ou dados regionais específicos sem aplicabilidade geral. Foram identificados 484 estudos, dos quais, após triagens e aplicação dos critérios de exclusão, restaram nove artigos para a análise final. **Resultados:** Os estudos analisados foram organizados em cinco categorias principais: (1) prevalência de doenças autoimunes associadas ao Diabetes Mellitus Tipo 1, com destaque para a doença celíaca e tireoidite de Hashimoto; (2) sensibilidade e especificidade dos testes diagnósticos para doença celíaca, ressaltando o uso de marcadores como anti-transglutaminase e anti-endomísio; (3) interconexão entre Diabetes Mellitus Tipo 1 e doenças da tireoide, que afetam o controle glicêmico; (4) desafios diagnósticos e necessidade de biomarcadores inovadores, como o Plasma intestinal fatty acid binding protein, para melhorar a precisão diagnóstica; e (5) impacto psicossocial das comorbidades, indicando a necessidade de suporte emocional para pacientes e familiares. A análise evidenciou a necessidade de triagens regulares e de um protocolo de monitoramento que inclua avaliação da função tireoidiana e detecção precoce de comorbidades. **Conclusão:** A revisão aponta uma alta prevalência de comorbidades autoimunes em crianças com Diabetes Mellitus Tipo 1, o que demanda uma

abordagem de saúde integrada e centrada tanto no diagnóstico precoce quanto no suporte psicossocial. O controle adequado do Diabetes Mellitus Tipo 1 e das condições associadas pode minimizar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a pesquisa destaca a importância do desenvolvimento de biomarcadores mais específicos e menos invasivos relacionados à Doença celíaca para otimizar a gestão de pacientes pediátricos com Diabetes Mellitus Tipo 1.

**Descritores:** Diabetes Mellitus tipo 1; Doenças autoimunes; Doença celíaca; Tireoidite autoimune; Pacientes Pediátricos; Prevalência; Saúde da criança.

## Introdução

O Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune que afeta crianças e adolescentes em todo o mundo, caracterizada pela destruição das células beta pancreáticas e consequente deficiência de insulina, o que requer tratamento contínuo e cuidadoso ao longo da vida<sup>1</sup>. A gestão do DM1 é complexa e exige uma abordagem multidisciplinar para minimizar complicações metabólicas e promover uma qualidade de vida adequada, especialmente considerando a alta incidência de outras condições autoimunes entre esses pacientes<sup>2</sup>.

Estudos demonstram que doenças autoimunes adicionais, como a doença celíaca e a tireoidite autoimune, são frequentemente associadas ao DM1. A doença celíaca, uma condição autoimune desencadeada pela ingestão de glúten, possui prevalência variável entre 1% e 10% em crianças com DM1 ao redor do mundo, sendo que essas taxas tendem a ser mais elevadas em determinadas regiões e populações pediátricas<sup>3</sup>. A triagem periódica para detecção precoce da doença celíaca em pacientes pediátricos com DM1 é recomendada por diretrizes internacionais e pela Sociedade Brasileira de Diabetes, visando prevenir complicações a longo prazo, como deficiências nutricionais e problemas de crescimento<sup>4</sup>.

Além da doença celíaca, a tireoidite autoimune também é comum em pacientes pediátricos com DM1, com prevalência variando de 15% a 30% e uma maior propensão ao desenvolvimento de hipotireoidismo devido à presença de anticorpos antitireoidianos. Esse tipo de disfunção tireoidiana pode complicar o controle glicêmico e impactar o crescimento e desenvolvimento desses pacientes<sup>5</sup>. Outras condições autoimunes, como gastrite autoimune, anemia perniciosa e adrenalite autoimune, também podem surgir em pacientes com DM1, embora em menor frequência. Em crianças, essas condições são menos comuns que em adultos, mas ainda representam um risco de complicações adicionais e justificam um monitoramento rigoroso e contínuo<sup>6</sup>.

Apesar do conhecimento crescente sobre essas associações, ainda existem lacunas na literatura quanto à padronização de protocolos de triagem e manejo para essas comorbidades em pacientes pediátricos com DM1. A variabilidade dos dados de prevalência e a falta de biomarcadores específicos para detecção precoce destacam a necessidade de estratégias de

monitoramento que possam garantir uma abordagem integral e eficaz no manejo dessas condições autoimunes associadas ao DM1.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo revisar a prevalência das principais doenças autoimunes em crianças com DM1 e discutir as implicações clínicas e psicossociais dessas comorbidades, contribuindo para a compreensão da importância de uma abordagem integrada e preventiva para o manejo desses pacientes.

## Metodologia

Foi realizada uma revisão de literatura com base nas diretrizes do Preferred Reporting Items For Systematic reviews and meta-analyses (PRISMA), cujo conceitos e tópicos são importantes não só para revisões sistemáticas, mas também para outros estudos de revisão. o PRISMA Statement, composto por um fluxograma e um checklist, ordena as etapas de identificação, rastreamento, seleção e análise de publicações, evitando direcionamento dos resultados<sup>7</sup>. As bases de dados utilizados incluíram a Biblioteca virtual de saúde (BVS), Publisher Medline (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). As buscas foram realizadas em outubro de 2024, restringido estudos com período entre 2019 e 2024 (5 anos), nos idiomas inglês e português. Foram empregados descritores e/ou palavras chaves, de acordo com a base de dados, suas derivações e traduções em inglês. As chaves de busca utilizadas em cada base de dados e o número total de publicações encontradas estão descritas no Quadro 1.

**Quadro 1.** Chaves de busca por bases de dados e número de publicações encontradas.

Base de Dados	Chaves de Busca	Nº
Lilacs, IBECs, INDEXPSI e BDEFN, via BVS	((diabetes mellitus tipo 1 AND doenças autoimunes AND prevalência) OR (diabetes mellitus tipo 1 AND tireoidite autoimune) OR (diabetes mellitus tipo 1 AND doença celíaca)) AND (pediátrico OR crianças) AND fulltext:("1" OR "1") AND la:("en" OR "pt") AND (year_cluster:[2019 TO 2024]) AND (instance:"regional")	145
SciELO	((diabetes mellitus tipo 1) AND (prevalência) AND (doenças autoimunes) OR (doença celíaca) OR (tireoidite autoimune) AND (crianças) OR (pediátrico) / (type 1 diabetes mellitus) AND (prevalence) AND (autoimmune diseases) OR (celiac disease) OR (autoimmune thyroiditis)) AND (children) OR (pediatric)	102
PubMed	((("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields]) AND ("autoimmune diseases"[MeSH Terms] OR ("autoimmune"[All Fields]	

	<p>AND "diseases"[All Fields]) OR "autoimmune diseases"[All Fields]) AND ("epidemiology"[MeSH Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms] OR "prevalance"[All Fields] OR "prevalences"[All Fields] OR "prevalence s"[All Fields] OR "prevalent"[All Fields] OR "prevalently"[All Fields] OR "prevalents"[All Fields])) OR (("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields]) AND ("thyroiditis, autoimmune"[MeSH Terms] OR "thyroiditis"[All Fields] AND "autoimmune"[All Fields]) OR "autoimmune thyroiditis"[All Fields] OR ("autoimmune"[All Fields] AND "thyroiditis"[All Fields]) OR "hashimoto disease"[MeSH Terms] OR ("hashimoto"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "hashimoto disease"[All Fields])) OR (("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields]) AND ("coeliac disease"[All Fields] OR "celiac disease"[MeSH Terms] OR ("celiac"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "celiac disease"[All Fields])) AND ("paediatrics"[All Fields] OR "pediatrics"[MeSH Terms] OR "pediatrics"[All Fields] OR "paediatric"[All Fields] OR "pediatric"[All Fields] OR ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "child s"[All Fields] OR "children s"[All Fields] OR "childrens"[All Fields] OR "childs"[All Fields])) AND ((y_5[Filter]) AND (clinicalstudy[Filter] OR guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (english[Filter] OR portuguese[Filter]) AND (allchild[Filter]))</p>	<p>237</p>
--	--	------------

**Quadro 1.** Chaves de busca por bases de dados e número de publicações encontradas.

Para a seleção dos artigos utilizados nesta revisão narrativa, foram adotados critérios de exclusão que, considerando o objetivo deste estudo, são detalhados da seguinte forma: a) quanto à população de estudo, foram excluídos artigos que abordassem uma população predominantemente adulta, sem segmentação clara para pacientes pediátricos; b) referentes ao tipo de comorbidade autoimune, foram excluídos estudos sobre doenças autoimunes não relacionadas ao DM1, como doenças exclusivamente reumatológicas; c) quanto ao tema central do estudo, foram eliminados artigos que focavam em aspectos irrelevantes à prevalência de doenças autoimunes em pacientes com DM1, como manejo metabólico do DM1 isolado; d) no que tange à aplicabilidade dos resultados, foram excluídos estudos com dados regionais altamente específicos que não permitissem generalização para uma população pediátrica mais ampla.

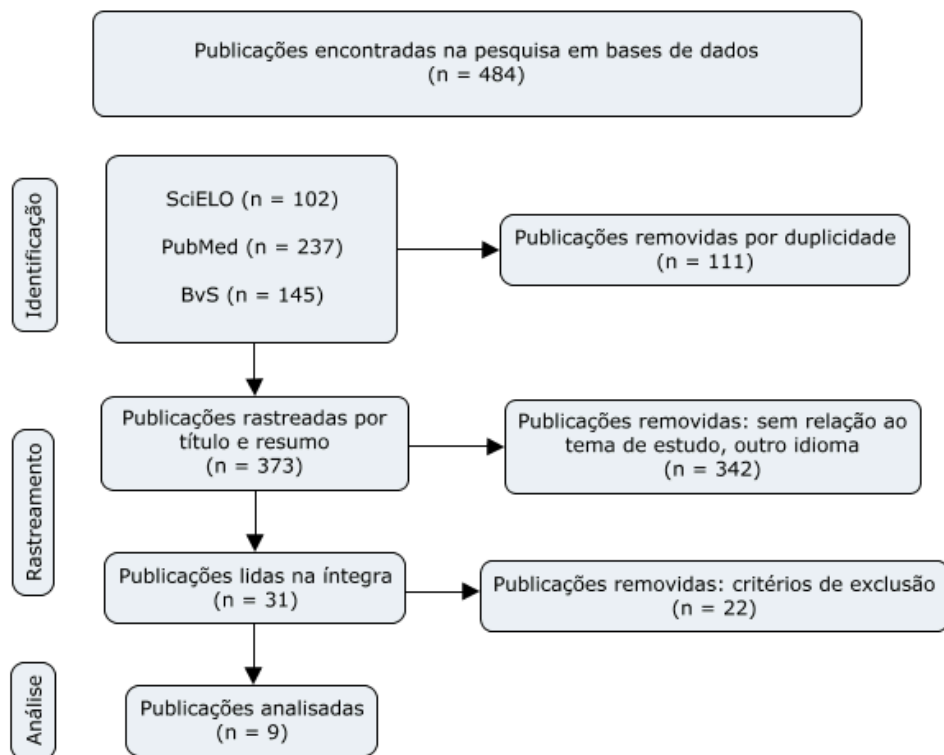
Para análise dos artigos selecionados, utilizou-se a metodologia de revisão temática<sup>8</sup>, adaptando os passos recomendados para revisão narrativa: leitura inicial e exploratória do conjunto de publicações; leitura aprofundada para a identificação de padrões e singularidades;

organização dos achados em temas centrais que refletem os núcleos de sentido sobre prevalência, diagnóstico e manejo das comorbidades autoimunes; e síntese interpretativa dos achados, agrupando-os em categorias que contribuam para a compreensão ampliada da associação entre DM1 e suas comorbidades autoimunes em crianças.

## Resultados e discussão

A busca realizada nas bases SCIELO, PUBMED e BVS resultou em um total de 484 publicações. Utilizamos o software Rayyan para organizar e gerenciar as referências. Após a remoção de 111 duplicatas, a amostra foi reduzida para 373 estudos únicos. Na triagem inicial por título e resumo, foram excluídas 342 publicações que não tinham relação direta com o tema da revisão, eliminando principalmente artigos que abordavam doenças autoimunes em contextos fora do DM1, pacientes não pediátricos ou artigos em idiomas não selecionados. Em uma segunda etapa, foram lidos 31 estudos integralmente, sendo removidas mais 22 publicações que, após se aplicar os critérios de exclusão já mencionados. Com isso, selecionamos 9 artigos para análise final.

**Figura 1.** Fluxograma da revisão de literatura



A Figura 1 ilustra o fluxograma da seleção dos estudos conforme as etapas recomendadas pelo protocolo PRISMA<sup>7</sup>. Os principais elementos das publicações selecionadas

foram organizados no Quadro 2, que apresenta autores, ano de publicação, título, objetivos, metodologias e principais achados. Esses artigos variam entre 8 estudos observacionais e uma revisão de literatura. A metodologia quantitativa predomina, com métodos de coleta de dados primários utilizados para investigar a prevalência e o impacto das comorbidades autoimunes em crianças com DM1.

Conforme ilustrado no Quadro 2, a maioria dos estudos foi publicada entre 2019 e 2023, refletindo o interesse recente em explorar as comorbidades autoimunes em pacientes pediátricos com DM1. Esse aumento de publicações é evidenciado no Gráfico 1, que ilustra o crescimento das investigações ao longo dos últimos cinco anos. A distribuição geográfica das publicações destacam países como Polônia, Suécia, França e Estados Unidos, que contribuíram significativamente para o corpo de conhecimento sobre o tema.

**Quadro 2.** Resumo das publicações selecionadas para análise.

<b>Autores e datas</b>	<b>Título</b>	<b>Resumo</b>
Taczanowska et al., 2021 <sup>9</sup>	Celiac disease in children with Type 1 diabetes varies around the world: an international, cross sectional study of 57 375 patients from the SWEET registry.	Esse estudo observacional analisou a prevalência de doença celíaca (DC) em crianças com DM1, utilizando dados da base internacional SWEET. Foi identificada uma prevalência média de 4,5%, com variações regionais, como 6,9% na Austrália e Nova Zelândia. O estudo ressalta a importância do rastreamento regular de DC em pacientes com DM1.
Girard et al., 2022 <sup>10</sup>	Accuracy of Serological Screening for the Diagnosis of Celiac Disease in Type 1 Diabetes Children	O estudo de coorte investigou a eficácia de anticorpos específicos, como anti-transglutaminase tecidual (anti-TTG) e anti-endomísio (EMA), no diagnóstico de DC em pacientes pediátricos com DM1. Os resultados indicam uma taxa de falsos positivos significativa, sugerindo cautela em diagnósticos invasivos imediatos.
Ochocinska et al., 2020 <sup>11</sup>	Could I-FABP Be an Early Marker of Celiac Disease in Children with Type 1 Diabetes? Retrospective Study from the Tertiary Reference Centre	Esse estudo prospectivo investigou a proteína intestinal de ligação de ácidos graxos (I-FABP) como marcador precoce de DC em crianças com DM1. Os resultados mostraram potencial promissor, mas baixa especificidade para DC, indicando a necessidade de mais estudos para validação como biomarcador específico.
Bybrant et al., 2019 <sup>12</sup>	Celiac disease can be predicted by high levels of tissue transglutaminase	O estudo retrospectivo investigou a prevalência e os fatores de risco para DC em crianças com DM1 na Suécia. Foi observada uma prevalência de 10%, com associação a

	antibodies in children and adolescents with type 1 diabetes	haplótipos genéticos específicos, como HLA-DQ2 e DQ8, sugerindo a relevância do perfil genético no diagnóstico e manejo da DC.
Ogarek et al., 2021 <sup>13</sup>	Thyroid diseases – ally or enemy of type 1 diabetes in children and adolescents?	Um estudo de coorte que investigou a prevalência de doenças autoimunes da tireoide, especialmente tireoidite de Hashimoto, em pacientes pediátricos com DM1. Observou-se uma prevalência de até 28%, ressaltando a importância do rastreamento precoce para prevenir complicações no controle glicêmico.
Wędrychowicz et al., 2020 <sup>14</sup>	Increased prevalence of celiac disease and its clinical picture among patients with diabetes mellitus type 1 – observations from a single pediatric center in Central Europe	Esse estudo longitudinal acompanhou os níveis de anticorpos celíacos em pacientes pediátricos com DM1 ao longo do tempo. Muitos pacientes apresentaram normalização espontânea dos anticorpos, sugerindo que o monitoramento contínuo é essencial para evitar diagnósticos invasivos e desnecessários de DC.
Lal et al., 2022 <sup>15</sup>	Usefulness of a double immunofluorescence technique for detection of intestinal tTG-IgA deposits in diabetic and non-diabetic children with celiac disease	Esta revisão sistemática examinou as complicações associadas ao DM1 em pacientes com DC, incluindo impactos na absorção de nutrientes e no controle glicêmico. O estudo destaca que a presença de DC aumenta o risco de complicações metabólicas em pacientes pediátricos com DM1.
Al Sarkhy et al., 2022 <sup>16</sup>	Frequency and Predictive Factors for Spontaneous Normalization of Anti-Tissue Transglutaminase-IgA Serology among Saudi Children with Type 1 Diabetes Mellitus: A Cohort Study	Um estudo transversal que analisou o impacto de doenças da tireoide, como a tireoidite de Hashimoto, em crianças com DM1. Os achados mostraram que disfunções tireoidianas dificultam o controle glicêmico e aumentam o risco de cetoacidose, enfatizando a necessidade de monitoramento regular da função tireoidiana nesses pacientes.
Taskin e Ata, 2023 <sup>17</sup>	The Screening of Celiac Serology in Pediatric Patients Diagnosed with Type 1 Diabetes Mellitus	Um estudo observacional que analisou a prevalência de DC em pacientes pediátricos com DM1 na Turquia. Os resultados indicaram uma alta taxa de falsos positivos nos exames sorológicos iniciais, reforçando a importância de uma abordagem cautelosa e do monitoramento contínuo antes de

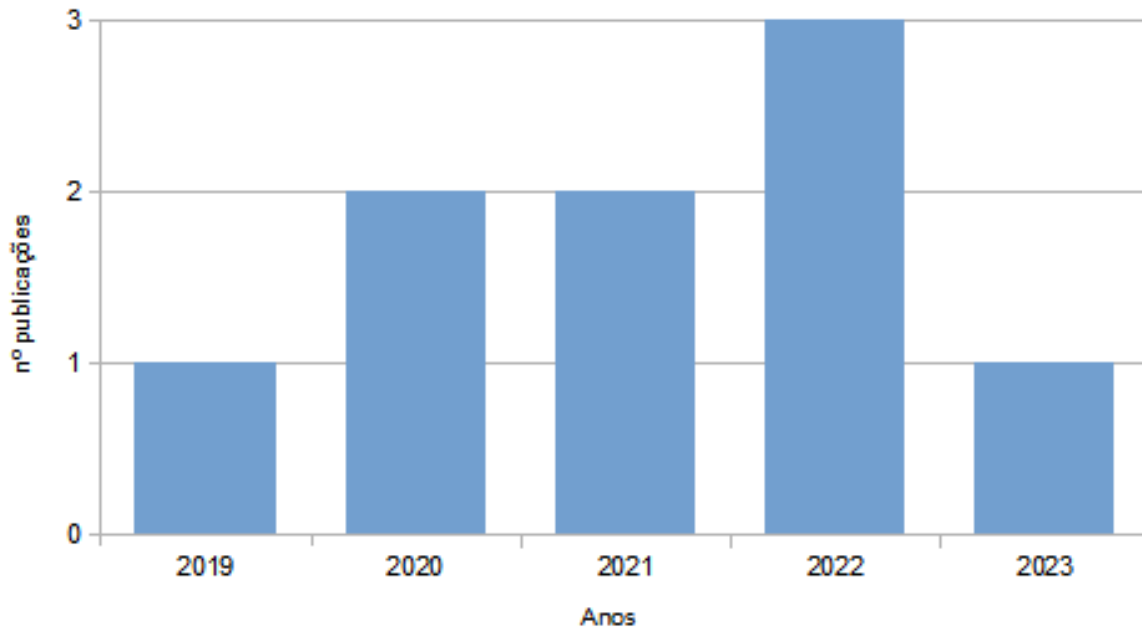
		diagnósticos conclusivos.
--	--	---------------------------

**Quadro 2.** Resumo das publicações selecionadas para análise.

A análise temática das publicações permitiu a identificação de cinco categorias principais, conforme organizado no Quadro 3, onde mais de um estudo pôde ser incluído em mais de uma categoria. A primeira categoria, “Prevalência de Doenças Autoimunes Associadas ao DM1 em Crianças”, inclui quatro estudos que abordam a relação entre DM1 e doenças autoimunes, especialmente destacando a importância de rastreios periódicos para essas condições. A segunda categoria, “Especificidade e Sensibilidade dos Testes para Diagnóstico de Doença Celíaca”, engloba quatro publicações que discutem o uso de anticorpos como o anti-transglutaminase tecidual (anti-TTG) e o anti-endomísio (EMA) no diagnóstico de doença celíaca (DC), ressaltando os desafios com falsos positivos e a necessidade de protocolos de triagem cuidadosos.

A terceira categoria, “Interconexão entre Diabetes Tipo 1 e Doenças da Tireoide”, foca em estudos que examinam a alta prevalência de tireoidite de Hashimoto em crianças com DM1 e seus impactos no controle glicêmico, reunindo quatro artigos que destacam a necessidade de monitoramento contínuo da função tireoidiana. A quarta categoria, “Desafios Diagnósticos e Necessidade de Biomarcadores Inovadores”, inclui quatro estudos que abordam as limitações dos métodos diagnósticos atuais e investigam o uso de biomarcadores, como a proteína intestinal de ligação de ácidos graxos (I-FABP), para melhorar a detecção precoce de DC. A quinta e última categoria, intitulada “Impacto Psicossocial das Doenças Autoimunes Associadas ao DM1”, reúne quatro estudos que exploram o impacto emocional e social das comorbidades autoimunes em crianças com DM1 e a importância de um suporte psicossocial integrado.





**Gráfico 1.** Número de trabalhos analisados por ano de publicação.

### **Prevalência de Doenças Autoimunes Associadas ao DM1 em Crianças**

A literatura atual destaca uma elevada prevalência de doenças autoimunes entre crianças com Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1), com atenção especial para condições como doença celíaca (DC) e doenças da tireoide, especialmente a tireoidite de Hashimoto. Segundo Taczanowska et al., a prevalência de DC em pacientes com DM1 atinge 4,5% na base internacional SWEET, com variações notáveis entre diferentes regiões, sendo a Austrália e Nova Zelândia locais com prevalência de 6,9%<sup>9</sup>. Esse achado é corroborado por Bybrant et al., que observaram uma prevalência de até 10% na Suécia, enfatizando que esses índices mais altos estão frequentemente ligados a predisposições genéticas, particularmente os haplótipos HLA-DQ2 e DQ8, comuns em pacientes com DM1<sup>12</sup>.

Os achados sobre a prevalência de doenças autoimunes em diferentes regiões mostram a importância de uma triagem criteriosa dessas doenças em pacientes pediátricos com DM1. Lal et al. reforçam essa necessidade, argumentando que a detecção precoce pode reduzir complicações, pois pacientes com DM1 e DC não tratada estão em maior risco de desenvolver complicações adicionais, como deficiência de ferro e problemas gastrointestinais que podem afetar o controle glicêmico<sup>15</sup>.

Além disso, Ogarek et al. identificam uma prevalência significativa de tireoidite de Hashimoto em pacientes com DM1, com taxas que chegam a 28%, salientando a relevância desse dado no contexto pediátrico. Essa coocorrência não é apenas uma coincidência, mas

sim uma manifestação de uma vulnerabilidade autoimune comum, resultante da sobreposição de fatores genéticos e imunológicos<sup>13</sup>.

Esses dados sugerem que a coexistência de DM1 com outras doenças autoimunes exige um manejo médico mais abrangente, que inclui tanto o tratamento da condição primária quanto o monitoramento e a intervenção precoce nas condições associadas. A comparação dos estudos revisados aponta uma tendência consistente: a necessidade de triagens regulares e protocolos de rastreamento para DC e doenças autoimunes da tireoide. A identificação precoce dessas condições pode facilitar o desenvolvimento de estratégias de tratamento mais eficazes e reduzir os impactos a longo prazo na qualidade de vida dos pacientes com DM1.

### **Especificidade e Sensibilidade dos Testes para Diagnóstico de Doença Celíaca**

A especificidade e a sensibilidade dos testes sorológicos são fundamentais no diagnóstico precoce de doença celíaca (DC) em crianças com DM1. Girard et al. destacam a importância dos anticorpos anti-transglutaminase tecidual (anti-TTG) e anti-endomísio (EMA), considerados marcadores essenciais para a triagem inicial, mas indicam que falsos positivos podem ocorrer frequentemente<sup>10</sup>. Esse fenômeno é reiterado por Taskin e Ata, que analisaram uma amostra de 418 pacientes pediátricos com DM1 e encontraram uma taxa de 12,6% de resultados falso-positivos, muitos dos quais normalizaram espontaneamente ao longo do acompanhamento, o que sugere a necessidade de uma abordagem cautelosa antes de realizar procedimentos invasivos, como a biópsia intestinal<sup>17</sup>.

Outra precaução que deve-se tomar é em relação às diretrizes da Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN)<sup>18</sup>, que recentemente recomendou um limite para o diagnóstico sem biópsia quando os níveis de anti-TTG e EMA são detectados em níveis dez vezes acima do limite superior da normalidade. Conforme apontado por Bybrant et al., essa prática pode evitar biópsias desnecessárias e reduzir o estresse nessa população<sup>12</sup>.

											Taczanowska et al., 2021 <sup>9</sup>
País de origem	França		X								Girard et al., 2022 <sup>10</sup>
	Global	X									Ochocinska et al., 2020 <sup>11</sup>
	Polônia			X		X	X				Bybrant et al., 2019 <sup>12</sup>
	EUA							X			Ogarek et al., 2021 <sup>13</sup>
	Suécia				X						Wędrychowicz et al., 2020 <sup>14</sup>
	Arábia Saudita								X		Lal et al., 2022 <sup>15</sup>
	Turquia									X	Al Sarkhy et al., 2022 <sup>16</sup>
Tipos de trabalho	Artigo científico	X	X	X	X	X	X		X	X	Taskin e Ata, 2023 <sup>17</sup>
	Revisão sistemática							X			
Metodologia	Estudo coorte		X			X					
	Estudo Prospectivo			X							
	Revisão de literatura							X			
	Estudo retrospectivo				X						
	Estudo transversal	X							X	X	
	Estudo longitudinal						X				
Categorias de análise	Prevalência de Doenças Autoimunes Associadas ao DM1 em Crianças	X			X	X		X			
	Especificidade e Sensibilidade dos Testes para Diagnóstico de Doença Celíaca		X		X		X			X	
	Interconexão entre Diabetes Tipo 1 e Doenças da Tireoide		X			X		X	X		
	Desafios Diagnósticos e Necessidade de Biomarcadores Inovadores	X	X	X	X						
	Impacto Psicossocial das Doenças Autoimunes Associadas ao DM1	X	X						X	X	

**Quadro 3.** Classificação dos artigos quanto ao país de origem, tipos de trabalho, métodos e categorias de análise.

Além disso, Wędrychowicz et al. reforçam que o monitoramento contínuo desses marcadores é importante para evitar diagnósticos inadequados e sobrecarga nos sistemas de saúde, sugerindo que um seguimento prolongado pode ser mais eficaz na confirmação da DC<sup>14</sup>. O consenso entre os autores indica que o acompanhamento por endocrinologistas e

gastroenterologistas é necessário para evitar conclusões precipitadas, enfatizando a relevância de uma abordagem integrada que favoreça o bem-estar e minimize procedimentos invasivos.

Esse cenário demonstra a complexidade do diagnóstico de DC em crianças com DM1, onde o equilíbrio entre sensibilidade e especificidade dos testes deve ser cuidadosamente considerado. A aplicação de protocolos de triagem mais conservadores, como propõem Taskin e Ata e Bybrant et al., pode ajudar a otimizar o diagnóstico e reduzir os riscos de estresse desnecessário para os pacientes pediátricos com DM1<sup>17,12</sup>.

### **Desafios Diagnósticos e Necessidade de Biomarcadores Inovadores**

A identificação de biomarcadores eficazes para diagnóstico precoce é um dos principais desafios na detecção de doenças autoimunes em crianças com DM1. Ochocinska et al. investigaram o potencial do biomarcador I-FABP (proteína intestinal de ligação de ácidos graxos) como um indicador precoce de doença celíaca nessa população. Embora I-FABP demonstre alguma associação com disfunção da barreira epitelial, sua especificidade para DC é limitada, especialmente em um contexto de DM1, onde a disfunção intestinal pode ser secundária ao controle glicêmico inadequado<sup>11</sup>.

Esse desafio é abordado também por Taczanowska et al., que sugerem que a combinação de múltiplos marcadores imunológicos, ao invés da dependência de um único biomarcador, poderia melhorar a precisão no diagnóstico de DC<sup>9</sup>. Girard et al., ao avaliar marcadores sorológicos clássicos, observam que esses são úteis, mas insuficientes para diferenciar entre resultados falso-positivos e diagnósticos confirmados, especialmente durante o primeiro ano de acompanhamento do DM1<sup>10</sup>.

A necessidade de novos biomarcadores é ressaltada por Bybrant et al., que propõem que investigações futuras explorem biomarcadores alternativos mais específicos para DC, a fim de reduzir a ocorrência de falsos positivos e otimizar o acompanhamento clínico de crianças com DM1 e alto risco autoimune<sup>12</sup>. Essa busca por marcadores mais precisos e específicos reflete o consenso entre os estudos revisados: a aplicação de marcadores inovadores e específicos pode otimizar o diagnóstico e a gestão de doenças autoimunes em pacientes com DM1, minimizando o impacto do diagnóstico excessivo e melhorando a qualidade de vida a longo prazo.

### **Interconexão entre Diabetes Tipo 1 e Doenças da Tireoide**

A associação entre DM1 e doenças autoimunes da tireoide, especialmente a tireoidite de Hashimoto, é uma das mais prevalentes entre as condições coexistentes. Ogarek et al. relatam uma taxa de prevalência de até 28% de tireoidite de Hashimoto em crianças com DM1, refletindo uma predisposição imunológica comum que agrava o controle do DM1 e aumenta a complexidade do manejo dessas condições<sup>13</sup>. Esses pacientes, segundo Al Sarkhy et al., apresentam uma tendência a desenvolver hipoglicemia de difícil controle e a enfrentar maior risco de cetoacidose diabética, o que exige uma abordagem cuidadosa e individualizada do tratamento<sup>16</sup>.

O trabalho de Lal et al. também aponta que a presença de doenças autoimunes da tireoide nesses pacientes está relacionada a episódios frequentes de descompensação metabólica, sugerindo que o monitoramento contínuo dos níveis de TSH e T4 deve ser parte essencial do manejo de longo prazo do DM1<sup>15</sup>. Esses achados reforçam a importância de um rastreamento precoce e contínuo para tireoidite de Hashimoto, um ponto crucial destacado também por outros estudos.

Girard et al. ainda acrescentam que o diagnóstico precoce de disfunções tireoidianas pode facilitar a implementação de intervenções que minimizem as complicações associadas ao DM1. Dessa forma, o desenvolvimento de protocolos de triagem que incluam avaliação da função tireoidiana pode otimizar o cuidado clínico e melhorar a qualidade de vida desses pacientes<sup>10</sup>.

Ao estabelecer conexões entre esses estudos, é possível inferir que as abordagens para pacientes pediátricos com DM1 devem integrar um diagnóstico regular de doenças da tireoide. Essa prática pode não apenas melhorar o controle do DM1, mas também prevenir complicações severas, fornecendo uma visão mais ampla e integrativa da saúde do paciente.

### **Impacto Psicossocial das Doenças Autoimunes Associadas ao DM1**

As doenças autoimunes associadas ao Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1), como a doença celíaca e a tireoidite de Hashimoto, exercem não apenas um impacto clínico, mas também influenciam significativamente o bem-estar psicossocial das crianças e suas famílias. Lal et al. exploram como o diagnóstico de doenças autoimunes concomitantes em crianças com DM1 amplia o estresse familiar e social, especialmente ao exigir restrições alimentares rigorosas e monitoramento constante da saúde, o que pode impactar o cotidiano da criança e reduzir sua qualidade de vida<sup>15</sup>. Esse ponto é também enfatizado por Al Sarkhy et al., que apontam a dificuldade de manter o controle glicêmico, associada a doenças da tireoide, como um fator de ansiedade recorrente entre os cuidadores e profissionais de saúde envolvidos<sup>16</sup>.

Esse contexto cria uma necessidade de suporte psicológico e educacional para as famílias, conforme sugerido por Taczanowska et al., que defendem o acompanhamento psicossocial como parte essencial da gestão do DM1 associado a outras condições autoimunes. Eles destacam que a alta prevalência dessas doenças e as exigências dos tratamentos tornam as crianças mais vulneráveis a sentimentos de isolamento e diferenças em relação aos seus pares, uma situação que pode ser mitigada com o envolvimento ativo de psicólogos e assistentes sociais<sup>9</sup>.

Além disso, Girard et al. afirmam que a frequência de consultas e a necessidade de triagem contínua aumentam o desgaste emocional para as crianças e suas famílias, pois há uma constante preocupação com o surgimento de novas complicações. Essa situação ressalta a importância de uma abordagem integrada, onde os profissionais de saúde promovam uma comunicação clara e contínua, auxiliando tanto na adesão ao tratamento quanto na redução da ansiedade relacionada às condições autoimunes e ao DM1<sup>10</sup>.

Os artigos analisados sugerem que uma abordagem holística e interdisciplinar, que inclua profissionais de psicologia e assistência social, pode aliviar o impacto psicossocial e aumentar a adesão ao tratamento. O acompanhamento psicológico pode ajudar a criança a lidar com as limitações e mudanças trazidas por essas doenças, enquanto as famílias podem se beneficiar de orientação especializada para enfrentar os desafios emocionais e logísticos que acompanham o manejo de múltiplas condições autoimunes.

### **Considerações finais**

A prevalência de doenças autoimunes em pacientes pediátricos com Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) é um tema complexo e relevante, com diversos estudos destacando as interações entre DM1 e doenças como a doença celíaca e a tireoidite de Hashimoto. Apesar de as investigações sobre essas comorbidades estarem em expansão, observa-se uma falta de uniformidade na aplicação dos protocolos de diagnóstico e manejo, especialmente no que diz respeito à triagem de doenças autoimunes. Esse cenário traz desafios para a criação de diretrizes consistentes e eficientes que possam ser aplicadas a populações pediátricas em diferentes contextos, o que reflete a necessidade de maior padronização nos métodos de pesquisa e tratamento.

As evidências revisadas mostram que o diagnóstico precoce e o monitoramento contínuo dessas doenças, associados ao DM1, apresentam benefícios significativos para a saúde geral e o bem-estar dos pacientes. No entanto, a possibilidade de falsos positivos e a variação na normalização dos marcadores sorológicos da DC apontam para limitações nos métodos diagnósticos atuais. Esse aspecto, aliado à escassez de biomarcadores específicos para detecção precoce e não invasiva, reforça a importância de investigações futuras que se concentrem no desenvolvimento de testes mais precisos e menos invasivos para essa população vulnerável.

Além do impacto clínico, a presença de comorbidades autoimunes influencia a saúde emocional das crianças e de suas famílias, criando demandas adicionais que vão além do controle físico do DM1. A sobrecarga emocional e social gerada por essas condições reforça a importância de uma abordagem integrada e interdisciplinar, que inclua suporte psicológico e assistência social para o paciente e sua rede de apoio. Esse suporte psicossocial é essencial para o manejo eficaz da doença e a promoção de uma qualidade de vida mais elevada, sobretudo em uma fase da vida que requer suporte emocional e adaptação às limitações impostas pelas condições autoimunes.

Portanto, conclui-se que a implementação de um modelo de cuidado que contemple tanto o aspecto clínico quanto o psicossocial dos pacientes pediátricos com DM1 e comorbidades autoimunes pode contribuir significativamente para uma gestão mais humana e eficaz dessas condições. Espera-se que estudos futuros avancem em direção a um manejo mais holístico e personalizado, integrando novas descobertas na triagem e no diagnóstico com uma atenção especial às necessidades emocionais e sociais dos pacientes. Dessa forma, o tratamento do DM1 associado a doenças autoimunes pode evoluir para um modelo de atenção que realmente

considere o bem-estar integral da criança e da sua família, promovendo uma abordagem que vai além da doença e que se alinha ao conceito ampliado de saúde.

## Referências

1. Shun CB, Donaghue KC, Phelan HP, et al. Thyroid autoimmunity in Type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Diabet. Med.* 2014; 31:126-135.
2. Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G, et al. Coeliac disease in type 1 diabetes from 1990 to 2009: higher incidence in young children after longer diabetes duration. *Diabet Med.* 2012;29(9).
3. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, et al. American College of Gastroenterology Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):656-677.
4. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Clannad, 2020.
5. Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer EE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2018;19(Suppl 27):275-286.
6. Fröhlich-Reiterer EE, Huber J, Katz H, et al. Do Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus Have a Higher Frequency of Parietal Cell Antibodies Than Healthy Controls? *JPGN.* 2011;52(5):558-562.
7. MOHER, David; LIBERATI, Alessandro; TETZLAFF, Jennifer; ALTMAN, Douglas G.; Grupo PRISMA. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: a recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 24, n. 2, p. 335-342, abr./jun. 2015. Tradução por Taís Freire Galvão e Thais de Souza Andrade Pansani; retro-tradução por David Harrad. Disponível em: <http://www.prisma-statement.org>.
8. MINAYO, M. C. S. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 14. ed. São Paulo: Hucitec, 2014.
9. TACZANOWSKA, Anna et al. Celiac disease in children with Type 1 diabetes varies around the world: an international, cross-sectional study of 57 375 patients from the SWEET registry. *Pediatric Diabetes*. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.13126>.
10. GIRARD, Chloé et al. Accuracy of Serological Screening for the Diagnosis of Celiac Disease in Type 1 Diabetes Children. *Medicina*, v. 59, n. 1321, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina59071321>.
11. OCHOCIŃSKA, Agnieszka et al. Could I-FABP Be an Early Marker of Celiac Disease in Children with Type 1 Diabetes? Retrospective Study from the Tertiary Reference Centre. *Nutrients*, v. 14, n. 414, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu14030414>.
12. BYBRANT, Mara Cerqueiro et al. Celiac disease can be predicted by high levels of tissue transglutaminase antibodies in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, v. 22, p. 417–424, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/pedi.13165>.

13. OGAREK, Natalia; MRÓWKA, Anna; JAROSZ-CHOBOT, Przemysława. Thyroid diseases – ally or enemy of type 1 diabetes in children and adolescents? *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism*, v. 27, n. 1, p. 117–122, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5114/pedm.2020.101809>.
14. WĘDRYCHOWICZ, Anna et al. Increased prevalence of celiac disease and its clinical picture among patients with diabetes mellitus type 1 – observations from a single pediatric center in Central Europe. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism*, v. 27, n. 1, p. 1–6, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5114/pedm.2020.103113>.
15. LAL, Raghav et al. Usefulness of a double immunofluorescence technique for detection of intestinal tTG-IgA deposits in diabetic and non-diabetic children with celiac disease. *Pediatrics and Neonatology*, v. 64, p. 388–397, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2022.01.012>.
16. AL SARKHY, Ahmed et al. Frequency and predictive factors for spontaneous normalization of anti-tissue transglutaminase-IgA serology among Saudi children with Type 1 diabetes mellitus: a cohort study. *Saudi Journal of Gastroenterology*, v. 29, n. 5, p. 278–285, 2023. Disponível em: [https://doi.org/10.4103/sjg.sjg\\_25\\_23](https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_25_23).
17. GÜLCÜ TAŞKIN, Didem; ATA, Aysun. The screening of celiac serology in pediatric patients diagnosed with Type 1 diabetes mellitus. *Turkish Journal of Gastroenterology*, v. 34, n. 3, p. 293-297, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.5152/tjg.2023.22775>.
18. Husby, S., et al. (2020). European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 70(1), 141–157. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002497