

**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**ABORDAGEM DA DIABETES NO IDOSO:  
COMPLICAÇÕES E METAS  
TERAPÊUTICAS**

Rui Guilherme Teixeira Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aluno do 6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina  
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal  
guilherme.90.costa@gmail.com

## RESUMO

**Introdução:** A Diabetes Mellitus é um problema de saúde pública major e crescente a nível mundial, com repercussões na sobrevivência dos doentes e com elevados custos sócio económicos. Com o envelhecimento progressivo da população mundial é expectável que a incidência da doença venha a aumentar nas faixas etárias mais avançadas, conduzindo conseqüentemente ao aparecimento de complicações e de outras comorbilidades como sarcopenia, incapacidade funcional ou fragilidade. Estas síndromes geriátricas impactam de forma negativa a história natural da diabetes em idosos e a sua prevenção e tratamento não devem ser descuradas na abordagem destes doentes.

**Materiais e métodos:** Pesquisa e revisão bibliográfica, com recurso a bases de referência (MEDLINE, PUBMED, SCIELO, NCBI e WEB OF SCIENCE), de artigos originais, de opinião, de revisão e/ou metanálises publicados entre Janeiro de 2012 e Fevereiro de 2018.

**Discussão:** A insulinoresistência e a disfunção das células beta pancreáticas têm uma etiopatogénese multifactorial, onde a genética e o ambiente influenciam o curso da doença. Apesar do envelhecimento *per se* ter um efeito mínimo directo na acção da insulina, os idosos têm tendência a desenvolver insulinoresistência pela diminuição da actividade física, obesidade e diminuição da massa magra associadas à idade avançada. Conseqüentemente, os indivíduos “old old” têm consideravelmente maior risco de múltiplas complicações do que os indivíduos “young old”. Com a evolução da doença, é preciso saber identificar não só as típicas complicações clássicas da diabetes, mas também as síndromes geriátricas, de forma a intervir de forma personalizada, uma vez que o fenótipo desta doença e das suas complicações pode ser altamente variável no idoso. O tratamento inicial da diabetes em idosos é semelhante ao tratamento em jovens, incluindo as intervenções no estilo de vida para optimização do controlo metabólico. Ainda assim, com o envelhecimento, ocorre um inevitável declínio da função das células beta, acabando por ser necessário recorrer ao tratamento farmacológico na maioria dos casos. Nestes doentes, as metas de controlo glicémico poderão ser menos restritivas para evitar episódios de hipoglicémia, que impactam de forma negativa a mortalidade.

**Conclusão:** O presente estudo reflete a necessidade de uma abordagem terapêutica holística e individualizada, não descurando o papel patológico das comorbidades e das complicações clássicas ou geriátricas. Salienta-se ainda a necessidade de medidas de preservação da capacidade funcional e cognitiva destes doentes, quer pela optimização do controlo metabólico quer pelas medidas de preservação da qualidade de vida.

**Palavras-chave:** diabetes; controlo glicémico; idosos; complicações; síndromes geriátricas; tratamento

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Diabetes Mellitus is a major and growing worldwide public health problem, with repercussions on patient survival and high socio-economic costs. With the progressive aging of the world population, it is expected that the incidence of the disease will increase in the more advanced age groups, leading consequently to the appearance of complications and other co-morbidities such as sarcopenia, functional disability or frailty. These geriatric syndromes negatively impact the natural history of diabetes in the elderly and their prevention and treatment should not be neglected in the therapeutic approach of these patients.

**Materials and Methods:** Pesquisa e revisão bibliográfica, com recurso a bases de referência (MEDLINE, PUBMED, SCIELO, NCBI e WEB OF SCIENCE), de artigos originais, de opinião, de revisão e/ou metanálises publicados entre Janeiro de 2012 e Fevereiro de 2018.

**Discussion:** The insulin resistance and dysfunction of pancreatic beta cells have a multifactorial etiopathogenesis, where genetics and the environment influence the course of the disease. Although aging per se has a direct minimal effect on insulin action, the elderly have a tendency to develop insulin resistance because of decreased physical activity, obesity, and a decrease in lean mass associated with advanced age. Consequently, "old old" individuals have considerably greater risk of multiple complications than "young old" individuals. With the evolution of the disease, it is necessary to know how to identify not only the typical classic complications of diabetes, but also the geriatric syndromes, in order to intervene in a personalized way, since the phenotype of this disease and its complications can be highly variable in the elderly. Initial treatment of diabetes in the elderly is similar to the treatment in young people, including lifestyle interventions to optimize metabolic control. However, with aging, there is an inevitable decline in the function of beta cells, eventually requiring pharmacological treatment in most cases. In these patients, glycemic control goals may be less restrictive to avoid episodes of hypoglycemia, which negatively impact mortality.

**Conclusion:** The present study reflects the need for a holistic and individualized therapeutic approach, not neglecting the pathological role of comorbidities and classic or geriatric complications. It is also highlighted the need for measures to preserve the functional and cognitive capacity of these patients, both by optimizing metabolic control and by measures to preserve the quality of life.

**Keywords:** diabetes; glycemic control; elderly; complications; geriatric syndromes; treatment

## **ACRÓNIMO/ACRONYMS**

DM – Diabetes Mellitus

HbA1C – Hemoglobina glicada

IDF – Internacional Diabetes Federation

EUA – Estados Unidos da América

AGJ – Anomalia da glicémia em jejum

TDG – Tolerância diminuída à glicose

GLP-1 – Glucagon-like peptide-1

GIP – Glucose-dependent insulintropic polypeptide

iDDP4 – Inibidores da dipeptidil peptidase-4

DPP4 – Dipeptidil peptidase-4

GPJ – Glicémia plasmática em jejum

PTGO – Prova da tolerância à glicose oral

IRC – Insuficiência renal crónica

AVC – Acidente vascular cerebral

IC - Insuficiência cardíaca

DAC - Doença arterial coronária

EAM - Enfarte agudo do miocárdio

DAP - Doença arterial periférica

DCV - Doença cardiovascular

RD - Retinopatia diabética

ND - Nefropatia diabética

NDP - Neuropatia diabética periférica

HTA – Hipertensão arterial

TFG – Taxa de filtração glomerular

DRT – Doença renal terminal

ABVD - Atividades básicas de vida diária

AIVD - Atividades instrumentais de vida diária

DCL - Déficit cognitivo ligeiro

IMC – Índice de massa corporal

AMG – Automonitorização da glicémia

ADA – American Diabetes Association

ADVANCE - Action in Diabetes and Vascular Disease

ACCORD - Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes

VADT - Veterans Affairs Diabetes Trial

UKPDS – United Kingdom Prospective Diabetes Study

EASD - European Association for the Study of Diabetes

PPAR- $\gamma$  - Receptores- $\gamma$  do ativador de proliferação do peroxissoma

SGLT2 - Co-transportador 2 de sódio e glicose

ADO – Antidiabéticos orais

TA - Tensão arterial

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo a OMS, o termo “Diabetes Mellitus” - daqui em diante apenas descrito como DM - corresponde a um distúrbio metabólico, com múltiplas etiologias possíveis, caracterizado pela presença de hiperglicémia com repercussões ao nível do metabolismo dos hidratos de carbono, gordura e proteínas que resultam de defeitos na secreção de insulina pelos ilhéus pancreáticos, na ação da insulina nos tecidos periféricos - vulgarmente designada como insulinoresistência, ou de ambos. [1]

Em termos globais, estima-se que 8 em cada 10 adultos tenham algum tipo de distúrbio metabólico da glicémia. [2] Segundo o relatório anual da *International Diabetes Federation* (IDF) de 2017, a prevalência global estimada da DM é de 8,8%, sendo que em 2045 estima-se que este número aumente para 9,9% da população mundial. [3] Neste mesmo relatório, a prevalência da diabetes em Portugal em adultos entre os 20 e 79 anos era de 13,9% em 2017, ligeiramente superior ao descrito no relatório anual do Observatório Nacional da Diabetes que estimava uma prevalência de 13,3% no ano de 2015. Segundo o Observatório Nacional da Diabetes, o envelhecimento progressivo da população portuguesa refletiu-se no aumento de 1,6% da taxa de prevalência da diabetes entre 2009 e 2015. [4] Em suma, a taxa de prevalência da DM nos idosos tem vindo a aumentar progressivamente ao longo dos últimos anos. O mesmo ponto de vista é defendido por Chentli et al., que afirma que a prevalência, as comorbilidades e a mortalidade da diabetes são superiores em idosos quando comparados com jovens. [5] De acordo com os dados mais recentes, a prevalência de diabetes em indivíduos com idade 65 anos varia entre 22% e 33%, consoante os critérios de diagnóstico utilizados. [6] Segundo Caspersen et al., DM, diagnosticada ou não diagnosticada, afecta 10,9 milhões de adultos com idade igual ou superior a 65 anos nos Estados Unidos da América (EUA), sendo que em 2050 esse número poderá aumentar para 26.7 milhões, representando 55% de todos os casos de diabetes. [2]

Tendo em consideração que adultos mais velhos e idosos estão em maior risco de desenvolver DM ou outra anomalia do metabolismo da glicose, a *American Diabetes Association* (ADA) recomenda que adultos com excesso de peso com outros fatores de risco e todos os adultos com idade >45 anos devem ser triados a cada 1 a 3 anos para a presença de anomalias da glicose, através da avaliação da glicémia em jejum, da hemoglobina glicada (HbA1C) ou pelo teste oral de tolerância à glicose (PTGO). [6] Os critérios de diagnóstico da DM estão sumarizados na **Tabela 1**.

**Tabela 1. Critérios de diagnóstico da diabetes**

<i>Testes laboratoriais</i>	<i>Resultado</i>
<b>GPJ<sup>1</sup></b> <i><sup>1</sup>jejum corresponde a 8h sem consumo calórico</i>	<b>≥7 mmol/L</b> (ou ≥126 mg/dL)
<b>HbA1C<sup>2</sup></b> <i><sup>2</sup> em adultos usando um ensaio padronizado e validado na ausência de outros fatores que influenciam a acuidade da HbA1C e excluindo a hipótese de diabetes tipo 1</i>	<b>≥6.5%</b>
<b>PTGO<sup>3</sup></b> <i><sup>3</sup>valores correspondentes à medição da glicémia plasmática 2 horas após a toma de 75 gramas de açúcar</i>	<b>≥200,0 mg/dL</b> (ou ≥11,1 mmol/L)
<b>Glicémia plasmática ocasional<sup>4,5</sup></b> <i><sup>4</sup> ocasional corresponde a qualquer altura do dia, sem ter em consideração o intervalo desde a última refeição</i> <i><sup>5</sup> diagnóstico apenas realizado na presença de sintomas clássicos</i>	<b>≥200,0 mg/dL</b> (ou ≥11,1 mmol/L)

*GPJ: glicose plasmática em jejum; HbA1C: hemoglobina A1C; PTGO: prova de tolerância oral à glicose*

Ainda no que concerne ao espectro de anomalias da glicose, além da DM são compreendidos outros dois distúrbios: Anomalia da glicémia em jejum (AGJ) e Tolerância diminuída à glicose (TDG), designadas como hiperglicémia intermédia e caracterizadas por HbA1C entre 6,0% e 6,4%. [7] O diagnóstico de AGJ é feito com base numa glicémia em jejum  $\geq 110$  e  $< 126$ mg/dL (ou  $\geq 6,1$  e  $< 7,0$ mmol/L); por outro lado, o diagnóstico de TDG é feito com base numa glicémia às 2 horas na PTGO  $\geq 140$  e  $< 200$ mg/dL (ou  $\geq 7,8$  e  $< 11,1$ mmol/L). [8]

Estudos recentes reportam que a prevalência de AGJ em indivíduos com idade superior a 65 anos era de 51,0% nos anos entre 2009 e 2012. [9] No que respeita à TDG a prevalência estimada é de 11,4% nos países da América do Norte e Caraíbas. [9] Segundo a *IDF*, em 2050, estima-se que estas anomalias metabólicas afetem globalmente 471 milhões de pessoas. [3] Ainda que nem todos os indivíduos progridam para a diabetes, estas condições metabólicas são um fator de risco elevado para o desenvolvimento da diabetes e suas complicações. [7] A taxa de incidência anual de DM nestes casos é de 4%-6% para a TDG, 6%-9% para a AGJ e de 15%-19% para ambos. [9] Atualmente, vários autores revelam que, ao contrário da DM, estes doentes não têm aumento do risco de doença microvascular, no entanto, como na diabetes, têm maior risco de desenvolver doença cardiovascular. [7, 9] A TDG está mais

fortemente associada a aumento do risco cardiovascular comparativamente com a AGJ. [7]

Atualmente, a DM pode ser classificada em diferentes tipos: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional e outros tipos específicos de diabetes (incluindo uma variedade relativamente incomum de condições clínicas). [7] A diabetes tipo 1 era anteriormente designada como insulino dependente ou diabetes de início juvenil, ao contrário da diabetes tipo 2 previamente designada como não-insulino dependente ou diabetes de início tardio. Estudos recentes apontam que 90 a 95% do total de casos de DM diagnosticados são classificados como diabetes tipo 2. [2] A distinção entre estes dois tipos é importante nas estratégias de gestão de cuidados destes doentes, no entanto, esta distinção pode ser dificultada pela altura da vida em que se faz o diagnóstico em algumas situações particulares. [7] Embora exista um número crescente de doentes com diabetes tipo 1 a atingir o escalão etário de idoso, esta discussão centrar-se-á sobretudo na diabetes tipo 2 - esmagadoramente o tipo de DM com maior prevalência no idoso. O mecanismo fisiopatológico da DM no idoso compreende os efeitos combinados da resistência à insulina e do enfraquecimento dos ilhéus pancreáticos pelo envelhecimento, com repercussões ao nível do metabolismo. [6] Ambos os defeitos agravam progressivamente com a idade, tendo um impacto negativo na composição corporal dos seniores (adiposidade e sarcopenia) e contribuindo para algum grau de fragilidade, o que poderá explicar o sucesso desproporcional das intervenções do estilo de vida nesta faixa etária. [10, 6] Desta forma se entende que a estratégia-chave na criação de um plano terapêutico eficaz nos idosos se baseia na preservação funcional das suas capacidades ao invés de investir na recuperação da função perdida, tal como ficou comprovado no estudo Lifestyle Interventions and Independence for Elders (LIFE) de 2011. [11]

O envelhecimento é um conceito que reflete uma contínua, lenta e progressiva perda de capacidade funcional, mantendo-se até ao fim da vida. Atualmente, são considerados idosos todas as pessoas com idade igual ou superior a 65 anos [12]. No entanto, na prática clínica, a definição de idoso está longe de ser consensual. Mais se acrescenta que algumas organizações distinguem de forma arbitrária entre os indivíduos dos 65 aos 75 anos como “*young old*” em comparação com os indivíduos com idade superior a 75 anos considerados “*old old*”. [10] Por fim, sublinha-se que a idade cronológica não deve ser o único critério a ter em linha de conta no tratamento da DM devido à heterogeneidade da evolução, comorbilidades e complicações apresentadas por

estes doentes. Para além das conhecidas complicações tradicionalmente associadas à DM, os idosos desenvolvem complicações mais comumente ligadas a faixas etárias mais avançadas, designadas Síndromes Geriátricas. Desta forma, a DM e as suas complicações associadas configuram fatores de risco para o desenvolvimento de fragilidade, levando a um aumento superior a duas vezes do risco após 3 a 5 anos de seguimento em relação aos idosos não-diabéticos, com rebato ao nível da qualidade de vida. [11]

Nas sociedades ocidentais, 1 em cada 5 idosos tem DM, correspondendo a 39,0% da globalidade de casos. [10] Atualmente, o conceito de DM nos idosos inclui dois grupos distintos: indivíduos que desenvolveram a doença em jovens/adultos jovens e indivíduos com uma instalação mais tardia. [5] As características demográficas destes dois grupos diferem em vários aspetos, aumentando a complexidade na elaboração de estratégias terapêuticas padronizadas aplicáveis a estes doentes. Como exemplo, a DM de instalação tardia é mais comum em indivíduos brancos não-hispânicos e é caracterizada por uma média mais baixa do valor de HbA1C e menor probabilidade de insulino-terapia que a DM de início mais precoce. [6] Por outro lado, a história natural de retinopatia diabética é significativamente mais frequente em idosos com início da doença em idade mais precoce comparativamente com os idosos com um início de doença mais tardio. [6] No entanto, esta diferença não é significativamente notada em outras condições associadas à diabetes como doença cardiovascular ou neuropatia.

De acordo com o exposto, a DM é um problema de saúde pública major e crescente a nível mundial, com repercussões na sobrevida dos doentes e com elevados custos sócios económicos. Nos EUA, as despesas médicas médias entre os americanos com DM foram estimadas em 2,3 vezes mais altas quando comparadas com despesas de doentes sem esta patologia. [2] Desta forma, estima-se que a DM tenha um encargo financeiro de 13,9% do orçamento anual de saúde na região da América do Norte e Caraíbas, comparativamente com o encargo de 9,1% na Europa. [3] Por outro lado, no que concerne às anomalias da glicose, as pessoas com ATG não correm apenas o risco de desenvolver DM, mas estão mais susceptíveis a recorrer aos serviços de saúde. Nos EUA foi estimado que 44 biliões de dólares foram gastos em saúde devido às anomalias da glicémia. [2] Apesar das prevalências por faixa etária serem mais elevadas nos grupos mais velhos, cerca de 49,0% dos adultos com ATG têm menos de 50 anos, sendo que estes indivíduos têm elevado risco de progressão para DM ao longo da vida. [3] De

todas as faixas etárias, a que mais contribui para os elevados custos de gestão desta doença compreende as idades entre 60 e 69 anos. [3]

As complicações e a gestão da diabetes variam de acordo com a duração da hiperglicémia, antecedentes pessoais e comorbilidades. Alguns idosos não terão qualquer complicação e serão fáceis de tratar, outros poderão ser diagnosticados após o aparecimento de uma complicação da diabetes e outros podem ter múltiplas complicações e outras comorbilidades adicionais, tornando difícil o seu tratamento mesmo em centros especializados. Assim, depreende-se que as comorbilidades, particularmente a insuficiência renal e cardíaca, largamente prevalente nestes grupos, são o maior entrave ao tratamento destes doentes pela limitação que provocam na prescrição médica. [5]

Consequentemente, apesar de serem o grupo etário com maior prevalência de diabetes, os idosos são excluídos, com frequência, dos ensaios clínicos aleatorizados e controlados sobre o tratamento e os objectivos terapêuticos do tratamento da DM e condições associadas, colocando obstáculos à elaboração de estratégias padronizadas de tratamento da DM nesta faixa etária. [6] Especificamente, após análise de 440 estudos clínicos, segundo Pearl et al. foi apurado que idosos com diabetes eram excluídos em aproximadamente dois terços. [13]

Desta forma, a presente dissertação, realizada no âmbito da unidade curricular de Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina do 6º do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, tem como principal objectivo a caracterização clínica da diabetes nos idosos, com especial ênfase nas metas terapêuticas e nas estratégias de controlo glicémico mais adequadas a esta faixa etária.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

A presente dissertação é uma revisão sistemática da literatura, para a qual foi realizada uma pesquisa bibliográfica recorrendo às seguintes bases de dados: MEDLINE, PUBMED, SCIELO, NCBI e WEB OF SCIENCE. Para a investigação foram utilizados os seguintes termos de pesquisa: Diabetes; Glycemic Control; Elderly; Old Adults; Frailty; Complications; Depression; Cognitive Impairment; Geriatric Syndrome; Sarcopenia.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos originais, meta-análises, revisões sistemáticas e artigos de opinião redigidos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. A seleção de artigos científicos foi feita tendo em conta os artigos publicados entre Janeiro de 2012 e Fevereiro de 2018. A população-alvo da pesquisa compreendia indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos.

Os critérios de exclusão incorporaram artigos que fossem relatos de caso, cartas ao editor, publicações em congressos e artigos em que a amostra avaliada não incluísse a população-alvo.

Em primeiro lugar, foram procurados artigos que permitissem um enquadramento epidemiológico da Diabetes Mellitus em Portugal, com ênfase na população com idade igual ou superior a 65 anos. Adicionalmente, a pesquisa efectuada procurou os mais recentes dados relativos ao diagnóstico e às complicações da doença na população geral e nos indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos de modo a destringer quais as principais diferenças que surgem na idade mais avançada. Posteriormente foram pesquisados artigos com maior foco no tratamento atual, salientando-se as guidelines preconizadas e metas terapêuticas a alcançar, especialmente nos indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos.

### 3. FISIOPATOLOGIA DA DIABETES NO IDOSO

O envelhecimento constitui um importante factor de risco para o surgimento de distúrbios metabólicos como hiperglicémia intermédia ou DM tipo 2. [14] Os mecanismos usuais que contribuem para a DM tipo 2 são ainda mais complicados pelas mudanças fisiológicas naturais associadas ao envelhecimento, bem como pelas comorbidades e deficiências funcionais frequentemente presentes em pessoas mais velhas. [13] Uma das características mais proeminentes da diabetes tipo 2 no idoso é a hiperglicémia pós-prandial. [15,16]

A hiperglicémia surge na DM tipo 2 quando existe um desequilíbrio entre a secreção de insulina e a sua ação nos tecidos periféricos. [7] A insulina libertada em resposta à estimulação celular medeia a captação de glicose, aminoácidos e ácidos gordos pelos tecidos sensíveis à insulina. Por sua vez, estes tecidos retornam as informações ao pâncreas quanto à sua necessidade de insulina, por um mediador ainda não conhecido mas que se acredita que envolva a integração entre o cérebro e o intestino. Quando a insulinoresistência se instala, as células beta aumentam a secreção de insulina de forma a manter a euglicémia. Contudo, quando este mecanismo se extingue, as células beta pancreáticas deixam de conseguir hipersecretar insulina e instala-se a hiperglicémia característica desta doença. [17] A perda de função das células beta não é contrabalançada pelo aparecimento de novas células beta, uma vez que o pâncreas humano parece ser incapaz de renovar estas células após os 30 anos. [17]

A insulinoresistência e a disfunção das células beta têm uma etiopatogénese multifactorial, onde genética e ambiente influenciam o surgimento da doença. Kahn et al. sugere que factores ambientais e hiperglicémia, em conjunto, possam levar à modificação epigenética do DNA, alterando a expressão do gene e promovendo a progressão da doença. [17] Em termos genéticos, evidência recente suporta que a DM tipo 2 tem forte predisposição genética, de susceptibilidade poligénica, em que cada alelo tem um efeito modesto no risco de aparecimento da doença. Atualmente estão identificados aproximadamente 70 loci que conferem susceptibilidade à doença. [13] Apesar da maioria dos loci se associar à disfunção das células beta, alguns exercem a sua influência ao reduzir a ação da insulina ou promovendo a obesidade. [17] O primeiro gene identificado foi o PPAR $\gamma$ . [17] O declínio da replicação das células beta está diretamente associado com a diminuição da expressão do factor de transcrição

conhecido como *pancreatic and duodenal homeobox 1* (pdx1). [13] Estudos em murganhos associam consistentemente o p16<sup>ink4a</sup>, um inibidor da ciclina-cinase, codificado pelo locus Cdkn2a, ao risco de desenvolver DM tipo 2. A expressão deste inibidor aumenta com a idade dos murganhos e uma cópia adicional deste alelo está associada a uma redução acentuada da capacidade replicativa das células beta nestes animais. [13]

Por outro lado, a polifarmácia característica da população geriátrica pode influenciar o desenvolvimento da doença: fármacos como diuréticos de ansa ou tiazídicos, simpaticomiméticos, beta bloqueantes, esteroides ou outros usados no tratamento de transtornos do humor têm mostrado atividade diabotogénica significativa. [18]

O sistema nervoso também tem um papel regulador importante nestes processos metabólicos. Segundo Kahn et al., estudos apontam o hipotálamo como órgão central na regulação da glicémia, uma vez que foi descrito em várias investigações que a destruição do hipotálamo em murganhos resultou na desregulação das células beta e no desenvolvimento de hiperinsulinémia. [17]

Embora a insulinoresistência contribua para a alteração da homeostase da glicose, evidência recente suporta que o efeito direto do envelhecimento na fisiopatologia da DM afecta sobretudo a função das células beta pancreáticas, resultando num declínio da função secretora. [13,19] Por outro lado, vários são os mecanismos que podem explicar a diminuição da eficácia da ação da insulina nos tecidos periféricos, sobretudo no músculo esquelético, em doente mais idosos: (1) aumento da massa abdominal, (2) diminuição da atividade física, (3) sarcopenia, (4) disfunção mitocondrial, (5) alterações hormonais e/ou (6) aumento do stress oxidativo e inflamação. [15,19] O aumento da massa abdominal e a inatividade física, além de promoverem a acumulação de gordura visceral, com irregular distribuição ao nível dos hepatócitos, vão levar a uma diminuição da produção de leptina e de adiponectina que por si só são uma importante causa de insulinoresistência na população geriátrica. [13,18] Relativamente à disfunção hormonal, atualmente estima-se que 50,0% do aumento da glicémia plasmática se deva à ação das incretinas glucagon-like peptide-1 (GLP-1) e glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) nas células beta pancreáticas. [17] Não há qualquer estudo que comprove que a secreção de insulina seja afectada pelo envelhecimento *per se*, no entanto, acredita-se que as células beta se tornem menos responsivas à sua ação. [19] Na DM tipo 2, a GIP deixa de potenciar a

secreção de insulina mediada pela glicose e aumenta a libertação de glucagon, favorecendo o aparecimento de hiperglicemia. [19] De facto, e apesar de menos estudados, defeitos na regulação das células alfa pancreáticas, primários ou secundários a defeitos das células beta, manifestam-se pelo aumento de secreção de glucagon em jejum, falhando na sua supressão após a ingestão de alimentos. [17] Por sua vez, a GLP-1 parece ser a mais importante destas hormonas, atuando tanto nas células beta como nas células alfa, promovendo a libertação de insulina e a supressão da secreção de glucagon, respectivamente. [17] Ao contrário da GIP, com o envelhecimento, a GLP-1 mantém-se como um potente estímulo à secreção de insulina. Por estas razões, vários são os agentes farmacológicos usados para tratar a diabetes que atuam ao nível do receptor da GLP-1 no pâncreas (p.e. exenatide, liraglutide). Também os inibidores da enzima dipeptidil peptidase 4 (iDPP4) são usados como agentes terapêuticos da diabetes por inibirem a DPP4, responsável por inativar as incretinas [19]

Sumarizando, apesar do envelhecimento per se ter um efeito mínimo direto na ação da insulina, vários são os indivíduos que desenvolvem insulinoresistência pela diminuição da atividade física, obesidade, diminuição da massa magra (particularmente em doentes com uma desproporcional perda de massa muscular comparativamente com a ligeira perda adiposa). Mais se acrescenta que, quando controlada a obesidade, a idade não tem qualquer efeito independente na insulinoresistência. [13]

#### 4. PECULIARIDADES DOS TESTES DE DIAGNÓSTICO NO IDOSO

Tal como visto anteriormente, os critérios de diagnóstico da diabetes baseiam-se em resultados obtidos através de amostras de sangue em testes laboratoriais. Cada um destes testes de diagnóstico tem vantagens e desvantagens e a sua utilização deve ser decidida à luz do perfil clínico de cada doente. A *Canadian Diabetes Association* resumiu algumas das vantagens e desvantagens de cada teste que apresentamos na **Tabela 2**.

A HbA1C é um teste formalmente aprovado em vários países para o diagnóstico da DM tipo 2, embora algumas questões ainda sejam levantadas em relação à sua aplicabilidade na monitorização da evolução da doença. [20] Uma das suas vantagens reside no facto de este teste refletir os níveis de glicémia durante os 120 dias de semivida do eritrócito, em vez de apurar a glicémia num único ponto temporal específico. [7,21] No entanto, ressalva-se que a glicémia recente tem uma maior influência nos valores de HbA1C, com 50% da HbA1C a ser formada no mês prévio à medição e 25% no mês anterior a esse. [20] A HbA1C é um teste conveniente, que não requer que o doente esteja em jejum e que pode ser feito apenas com uma amostra de sangue. Estes factores podem ser decisivos por melhorarem a aceitação do teste e consequentemente a detecção de DM dado o elevado número de casos não diagnosticados. [20] A evidência epidemiológica sugere que uma HbA1C elevada se associa a um maior risco cardiovascular e de doença cardíaca isquémica. [22] Segundo a *Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee*, a HbA1C constitui um factor de risco cardiovascular contínuo e um melhor preditor de eventos macrovasculares do que a GPJ ou a PTGO às 2 horas. [7] Relativamente às complicações microvasculares, a correlação entre a HbA1C igual ou superior a 6,5% e o desenvolvimento de retinopatia é similar à verificada para a GPJ superior a 126mg/dL e para a PTGO às 2 horas superior a 200mg/dL. [7,20] Segundo *Palta et al.*, o risco de mortalidade por todas as causas aumenta significativamente nos doentes com DM e uma HbA1C superior a 8,0%. [23] No estudo ZODIAC foi mostrado que em doentes com 75 anos ou mais velhos e com uma duração da doença inferior a 5 anos, um aumento de 1,0% na HbA1C correspondia a um aumento de 51,0% na mortalidade por todas as causas e 72% na mortalidade cardiovascular. [24] No entanto, existe também uma relação estabelecida entre um valor demasiado baixo de HbA1C e a ocorrência de eventos cardiovasculares: estudos referem que para valores inferiores a 5,0% de HbA1C

existe maior prevalência de eventos cardiovasculares independentemente do gênero, idade, índice de massa corporal ou outros fatores. [20] Além disso, uma elevada HbA1C pode ser considerada um marcador de gestão subótima de cuidados, resultando num aumento do risco de complicações específicas da doença, como nefropatia ou doença microvascular, que estão associadas a aumento da mortalidade por todas as causas. [23] Contrariamente à GPJ, a HbA1C não é afectada por um status pós-prandial e não tem ritmo diário, permitindo a sua medição em qualquer altura do dia. De igual forma, mostra a mínima variabilidade pré-analítica. [7] Quando comparada com a GPJ, a HbA1C é extremamente estável após a colheita de sangue. O mesmo não acontece quando é colhido uma amostra de sangue venoso para análise da GPJ, uma vez que os eritrócitos continuam a consumir glicose à taxa de 7,0% por hora *in vitro*, levando a uma glicémia medida falsamente baixa [20] Apesar das inúmeras vantagens do uso da HbA1C como teste de diagnóstico da hiperglicemia intermédia e da DM, várias são as ressalvas que devem ser feitas à utilização deste método em determinadas condições clínicas. Nos idosos, a HbA1C não é indicada para o diagnóstico ou monitorização da diabetes devido às diversas condições que afectam a semivida dos eritrócitos. [5] De entre as condições médicas que se podem associar a falsas leituras da hemoglobina A1C destacam-se não só as condições que afectam a semivida dos eritrócitos, como as anemias hemolíticas, mas aquelas que afetam a glicolização não enzimática da hemoglobina ou as variantes congénitas da molécula de hemoglobina, frequentemente designadas como hemoglobinopatias, que podem ser relativamente comuns em certos grupos étnicos. ([7,20] Nestes casos, um critério de diagnóstico baseado na glicémia deve ser preferido. [7] De acordo com vários estudos, a HbA1C varia de acordo com a população em estudo. Como exemplo, vários autores reportam que os valores de HbA1C em doentes não diabéticos são superiores em afroamericanos comparativamente com mexicanos ou indivíduos não-hispânicos, o que poderá indicar a necessidade de se estabelecerem limites específicos ajustados a cada etnia para o diagnóstico de diabetes. [7,20,23] O envelhecimento é outro fator que contribui para a variabilidade da HbA1C. Mesmo em doentes sem DM e com uma GPJ normal, a HbA1C aumenta constantemente com a idade, cerca de 0,1% por cada década de vida, de forma a que, a partir dos 70 anos, atinge os 5,5%. [7,22] Independentemente de toda a informação sobre o uso da HbA1C como método de diagnóstico da DM, ainda é escassa a informação sobre em que medida, nos idosos, fatores como a obesidade ou o sedentarismo modificam os níveis de HbA1C independentemente do efeito do

envelhecimento *per se*. [22] Esse conhecimento seria essencial para determinar se reduzir os valores de HbA1C, através das alterações no estilo de vida, constitui um objectivo realista em idosos obesos e inativos. A prevalência da DM varia de acordo com os testes laboratoriais usados, sendo que um terço dos indivíduos testados pelo teste da glicémia em jejum e/ou pela HbA1C não conseguem obter um diagnóstico conclusivo. [16] De facto, o envelhecimento tem vindo a ser associado ao aumento dos níveis de glicémia após a realização da PTGO, teste mais usado para avaliar a atividade secretora das células beta pancreáticas. [19] Quando comparado com o teste da GPJ, o resultado obtido através da PTGO às 2 horas aumenta muito mais acentuadamente com a idade, razão pela qual este teste detecta um número superior de pessoas com DM não diagnosticada. [15,19] Alguns autores sugerem mesmo que o diagnóstico de DM pode ser feito anos mais cedo usando a PTGO ao invés da GPJ, (AB) resultando em benefícios para a saúde a longo prazo, de acordo com o *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) que apurou que a detecção precoce da doença resultaria na melhoria dos resultados clínicos. [19,20] A PTGO é um teste com alta variabilidade biológica, objectivada em 16,7%, comparativamente com a HbA1C (3,6%) ou com a GPJ (5,7%). [20] Por outro lado, a PTGO é um teste que requer uma dieta apropriada 3 dias prévios e deve ser feito após um jejum de 8 horas. A carga de glicose necessária à realização do teste é fracamente tolerada por um número significativo de pessoas, causando náuseas, vômitos ou atraso no esvaziamento gástrico, que podem contribuir para invalidar o resultado do teste. [7] Frequentemente é um teste que necessita de ser repetido e, pelas razões acima descritas, tem uma fraca adesão por parte dos doentes. [20]

**Tabela 2. Vantagens e desvantagens dos testes de diagnóstico da diabetes.**

<i>Testes laboratoriais</i>	<i>Vantagens</i>	<i>Desvantagens</i>
<b><i>GPJ</i></b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Preditor de complicações microvasculares.</li> <li>2. Procedimento padrão estabelecido</li> <li>3. Rápido e fácil de executar</li> <li>4. Necessária uma só amostra para o diagnóstico.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inconveniente – necessário jejum</li> <li>2. Elevada variabilidade diária</li> <li>3. Amostra não estável</li> <li>4. Reflete a glicémia apenas num período de tempo específico.</li> </ol>
<b><i>HbA1C</i></b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Avalia a glicémia de forma crónica.</li> <li>2. Preditor de complicações microvasculares.</li> <li>3. Melhor preditor de complicações macrovasculares que a GPJ ou a PTGO.</li> <li>4. Conveniente - pode ser medido em qualquer altura do dia</li> <li>5. Reduzida variabilidade diária</li> <li>6. Reflete a glicémia a longo-prazo.</li> <li>7. Necessária uma só amostra para o diagnóstico.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Elevado custo</li> <li>2. Resultados afectados pela hemólise, condições de ↑turnover (↓HbA1C) ou ↓turnover dos eritrócitos (p.e. défice de ferro) ou outras condições médicas (p.e. doença hepática ou renal severa).</li> <li>3. Varia com a idade ou etnia da pessoa</li> <li>4. Não pode ser usada em crianças, adolescentes, grávidas ou na suspeita de DM1.</li> </ol>
<b><i>PTGO</i></b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Preditor de complicações microvasculares</li> <li>2. Procedimento padrão estabelecido</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Elevado custo</li> <li>2. Inconveniente</li> <li>3. Alta variabilidade diária</li> <li>4. Sabor intragável</li> <li>5. Amostra não estável</li> </ol>

*HbA1C: hemoglobina A1C; GPJ: glicémia plasmática em jejum; PTGO: prova da tolerância oral à glicose; DM1: diabetes mellitus tipo 1*

## 5. COMPLICAÇÕES

A DM, em particular a DM tipo 2, tem um importante papel na etiopatogénese de doenças metabólicas e cardiovasculares, ambas com forte impacto nas sociedades atuais. [25] De acordo com a classificação feita anteriormente, indivíduos “old old” têm consideravelmente maior risco de múltiplas complicações do que os indivíduos “young old”. [6,16] Semelhantemente, são os idosos classificados como “old old” que apresentam o dobro da taxa de recorrência ao Serviço de Urgência, em comparação com a população geral de diabéticos. [6]

De acordo com a literatura, a DM associa-se a um conjunto de complicações clássicas que envolvem tanto os grandes vasos sanguíneos (macrovasculares) como os pequenos vasos (microvasculares). Estas complicações ocorrem no idoso da mesma forma que no adulto jovem, contudo, a sua gravidade e maior frequência requerem um olhar mais minucioso. [15] Este aumento das complicações no idoso pode ser relacionado com o aumento da esperança média de vida e diminuição da mortalidade cardiovascular na população em geral nos últimos anos.

Destaca-se igualmente algumas síndromes próprias desta faixa etária, comumente designadas síndromes geriátricas, que inevitavelmente afectam os resultados esperados com o tratamento, uma vez que prejudicam a capacidade de autocuidados do idoso, com especial repercussão na qualidade de vida. [6,15] A manifestação clínica mais frequente é a deterioração da capacidade funcional, a qual por si só acaba por dificultar o diagnóstico e agravar a presença de outras síndromes geriátricas. Assim, compreende-se a necessidade de uma avaliação integral no sentido de melhorar o estado cognitivo e funcional dos idosos diabéticos, prevenindo a institucionalização, a recorrência ao serviço de urgência e mortalidade.

### 5.1. COMPLICAÇÕES CLÁSSICAS

De acordo com Santiago et al, um estudo observacional analítico realizado no centro de Portugal entre Fevereiro e Março de 2011 revelou que as complicações coronárias são as mais frequentemente diagnosticadas nos idosos diabéticos a nível dos cuidados de saúde primários (41,9%), seguidas pelo acidente vascular cerebral (AVC) (18,4%) e a insuficiência renal crónica (IRC) (10,6%). [25]

Na abordagem das complicações macro e microvasculares é importante considerar a heterogeneidade da doença no adulto idoso. Neste grupo etário, o peso das

complicações crônicas da DM é diferente consoante a duração da doença: uma evolução superior a 20 anos correlaciona-se com maior prevalência de complicações, sobretudo insuficiência cardíaca (IC), doença arterial coronária (DAC), enfarte agudo do miocárdio (EAM) e doença arterial periférica (DAP). [26] Por conseguinte, considera-se um grupo de idosos com diabetes de longa data, cujas complicações refletem a duração da doença; *versus* um grupos de recém-diagnosticados, em que a maioria surge sem evidência de complicações. Contudo, importa ressaltar que numa pequena proporção dos diabéticos em idade mais avançada, as complicações são o primeiro sinal clínico da doença, e conseqüentemente, permitem o seu diagnóstico. [6] Estudos evidenciam que tanto as complicações microvasculares como as macrovasculares são mais frequentes nos idosos com mais de 85 anos, com prevalência de 20,0%, em comparação com cerca de 2,0% nos indivíduos com idade inferior a 65 anos. [26]

As complicações macrovasculares mais importantes na DM são a DAC, o AVC e a DAP. [25,27] Tal como referido anteriormente, uma DM de longa duração acarreta maior risco de complicações macrovasculares, no entanto, independentemente da duração, a frequência destas complicações é mais elevada em idades mais avançadas, tal como acontece na população geral. [26] O mesmo é apresentado por Caspersen et al., que relata que a doença cardiovascular (DCV) é altamente prevalente entre adultos mais idosos e com DM de longa duração. [2] Dados referentes a 2010, indicam que doentes diabéticos “young old” apresentam uma prevalência de DCV de 40.1% em comparação com os “old old” que apresentam uma prevalência de 55.2%. [2] Por outro lado, idosos com diabetes são mais propensos a fatores de risco cardiovasculares, tais como tensão arterial elevada e/ou dislipidemia, que por si só aumentam as chances de desenvolver DCV. [28]

Apesar da DM estar associado a elevado risco cardiovascular, o risco de desenvolver DCV atribuída à DM *per se* apenas atinge um patamar semelhante aos não-diabéticos após 8 a 10 anos de evolução da doença. [28] *Scores* de risco para doença cardiovascular foram testados em coortes bem estabelecidas de idosos, ainda assim, estes apresentam baixa capacidade preditiva para eventos cardiovasculares em diabéticos com mais de 85 anos. [29]

Segundo dados do Programa Nacional para a Diabetes de 2017, o número de internamentos por AVC e EAM em doentes com diabetes associada apresenta uma tendência crescente desde 2010, ainda que se tenha verificado um decréscimo em 2016 nos internamentos por AVC. [30] Evidência similar é reportada por Caspersen et al,

indicando que tanto a incidência de IC como de AVC é cerca de 60,0% superior em diabéticos do que em não-diabéticos. [2] Quanto à mortalidade, o EAM na população diabética continua a matar mais do que em população não-diabética. [30] A duração da doença e o envelhecimento predizem de forma independente a morbi-mortalidade em idosos com DM, estando os episódios cardiovasculares entre os eventos não fatais mais frequentes. [29] Devido a uma recente redução da mortalidade após estes episódios, o doente diabético com IC progressiva constitui um cenário cada vez mais comum. [31]

De acordo com Sinclair et al, existe crescente reconhecimento de que as complicações microvasculares se traduzem em limitação funcional nos idosos. [11] Tal como nos adultos jovens, também nos idosos as principais complicações microvasculares são a retinopatia diabética (RD), nefropatia diabética (ND) e neuropatia diabética periférica (NPD). [27] Um dos mecanismos pelos quais a hiperglicemia crónica danifica o tecido microvascular é pelo aumento de espécies reativas de oxigênio, resultando em stress oxidativo. [32]

A RD é uma das principais complicações da diabetes, sendo mais prevalente em adultos jovens e uma das principais responsáveis de cegueira evitável nos adultos [26,30] Segundo Caspersen et al, entre 2005 e 2008 a prevalência estimada de RD nos americanos com idade igual ou superior a 65 anos era de 29,5%, sendo que a prevalência de RD ameaçadora da visão era de 5,1%. [2] Dentro do grupo de idosos diabéticos, a história de RD é mais frequente em idosos com DM diagnosticada na meia idade. [6] A RD tem menos probabilidade de se desenvolver em poucos anos de evolução, pelo que será menos prevalente dentro da comunidade de idosos, visto que estes são na sua grande maioria diagnosticados tardiamente. [6,26] Verifica-se ainda uma menor prevalência de RD no género masculino. [26]

A NPD é uma das complicações microvasculares mais comuns a longo prazo da DM. [33] A NPD está presente em 50,0-70,0% dos idosos com DM. [6] De facto, de acordo com Caspersen et al., indivíduos diabéticos com idade igual ou superior a 60 anos de idade tinham um risco de apresentar NPD cerca de duas a quatro vezes superior em comparação os seus homólogos não-diabéticos. [2]

No caso da NPD, esta consiste de um grupo de complicações em que surgem anormalidades neuronais sensoriais e motoras que conduzem a incapacidade. [2] O surgimento de NPD pode ser a base necessária para o surgimento de alterações a nível da neurotransmissão e remodelação da unidade motora, as quais afectam inevitavelmente a performance física. [11] Desta forma, a NPD está fortemente

associada a risco de quedas aumentado e diminuição da capacidade funcional, levando a um forte rebote na qualidade de vida. Segundo Corriere et al., cerca de metade dos idosos com DM com duração superior a 25 anos apresentam esta condição. [33] Para além da duração da DM, os factores de risco associados a NPD em idosos são o género feminino, RD, AVC, hipertensão arterial (HTA), dislipidémia e história pregressa de úlceras nos pés. [33] Por outro lado, a própria NPD contribui para ulcerações das extremidades inferiores, deformações e amputações não-traumáticas. [2] Neste contexto, associado à DAP, os idosos devem ser examinados anualmente para a integridade da pele e determinar se há ou não diminuição de sensibilidade ou perfusão diminuída nas extremidades dos membros inferiores. [34]

Nesta faixa etária, é importante considerar também a presença de neuropatia autonómica, condição esta que consiste noutro tipo de neuropatia diabética afectando vários sistemas orgânicos, mais comumente o sistema cardiovascular, no entanto, a sua investigação epidemiológica ainda é escassa. [2]

No que concerne à doença renal, a prevalência de DRC (TFG < 60ml/minuto) apresenta um aumento progressivo com a idade, tal como o aumento dos valores de microalbuminúria. De facto, a microalbuminúria aumenta com a duração da DM e a sua severidade é relacionada com o controlo glicémico. [17] Um teste para a presença de microalbuminúria deve ser feito anualmente para avaliar a presença de ND. [34]

A DM é uma causa major de DRC, estando fortemente relacionada a indivíduos mais frágeis uma vez que se associa a maior inatividade, perda de massa muscular, comorbilidades e declínio da capacidade física e cognitiva. [11] De acordo com Caspersen et al., indivíduos diabéticos com idade igual ou superior a 60 anos apresentam uma prevalência de 58,0% de DRC comparativamente com idosos sem DM cuja prevalência é de 41,0%. [2] De igual forma, a prevalência de doença renal terminal (DRT) em idosos é frequentemente resultado de ND, sendo responsável por um terço dos casos em indivíduos diabéticos com mais de 85 anos de idade. [33] De acordo com Caspersen et al., dados relativos a 2006 nos EUA indicam que de todos os casos de DRT se estima que 45,0% são atribuídos à DM. [7] De facto, verifica-se um aumento da proporção de indivíduos diabéticos com DRC que necessitam de recorrer a diálise ou transplante, sendo que dados relativos ao Canadá indicam que 37,0% dos diabéticos em diálise são idosos. [33] Adicionalmente, este grupo populacional tem um risco aumentado de desenvolver fistulas arteriovenosas no decorrer da diálise. [33]

Em contrapartida, a bibliografia demonstra que o tratamento dirigido à hiperglicémia e à redução da tensão arterial permite uma redução significativa do risco de resultados negativos em termos da evolução da doença renal. [2] Desta forma, é evidente a necessidade de uma prevenção e tratamentos precoces.

O rastreio das complicações crónicas da DM têm uma forte base de evidência, sendo igualmente pertinente em termos de custo-eficácia. De facto, nos doentes idosos funcionalmente independentes devem ser seguidas as recomendações propostas para adultos jovens. Contudo, nos “old old” e/ou com múltiplas comorbilidades e/ou em fim de vida é prudente ponderar a identificação precoce de complicações e intervenção na prevenção, tendo em conta o benefício esperado. [6] Mais se acrescenta que de acordo com a IDF, todas as pessoas com diabetes com mais de 60 anos são consideradas de alto risco cardiovascular e a aplicação de uma equação de risco é desnecessária. [29]

## **5.2. SÍNDROMES GERIÁTRICAS**

As síndromes geriátricas podem ser classificadas como um terceiro grupo de complicações no idoso diabético. [28] Alguns autores defendem que estes fenótipos estão envolvidos no curso da história natural da doença, quer como complicações mais específicas quer como comorbilidades, adicionando complexidade à gestão da própria síndrome e da DM. [35] Estas síndromes acarretam várias limitações desde a capacidade para gerir a alimentação e medicação até à própria capacidade de frequentarem as consultas de seguimento da DM. [13] Assim, é fundamental saber identificar precocemente estes fenótipos, no sentido de intervir de uma forma mais personalizada, uma vez que esta multiplicidade de síndromes tem impacto no nível de fragilidade do idoso. [35]

Para os autores Kalyani e Egan, as síndromes geriátricas que têm sido descritas como ocorrendo mais frequentemente em idosos com DM incluem a (1) sarcopenia e défice funcional, (2) a incapacidade física e (3) a fragilidade. [19] No entanto, a lista de síndromes geriátricos em idosos diabéticos é bem mais extensa, incluindo (4) défice cognitivo e demência, (5) quedas e fracturas, (6) depressão, (7) défices da visão e da audição, (8) polifarmácia e (9) incontinência urinária. [6,19,28] Estudo transversal levado a cabo na rede de cuidados de saúde primários da Grécia demonstrou uma incidência significativamente mais elevada de disfunção cognitiva e incapacidade de mobilidade no subgrupo de diabéticos idosos “young old”, enquanto que o subgrupo

“old old” revelou uma diminuição da incidência destes fenótipos. [35] O aparecimento mais precoce destes síndromes no idoso diabético pode exprimir uma forma de envelhecimento acelerado como resultado deste distúrbio metabólico. [35]

(1) **Sarcopenia e défice funcional.** A nível funcional, vários estudos demonstraram que idosos com DM apresentam um elevado declínio funcional em comparação com os seus homólogos não-diabéticos. [11] Esta diminuição é associada à alteração da composição corporal, redução de força muscular esquelética e fraca qualidade muscular. [27] De facto, com o envelhecimento ocorre uma resistência à ação anabólica da insulina na síntese muscular proteica, bem como ativação de vias catabólicas que inexoravelmente conduzem a perda de massa muscular. [19] Intimamente ligada à perda de massa muscular ocorre uma desregulação metabólica que conduz a diminuição da sensibilidade à insulina. [11] De acordo com Kalyani et al., o tecido muscular esquelético é o principal local de ligação da insulina para captação de glucose, pelo que a sua diminuição contribui para a insulinoresistência periférica, levando a um ciclo vicioso. [19] Esta progressiva perda de massa muscular é designada por sarcopenia, sendo responsável por défice de funcionalidade e compromisso da força. [11]

Estudos em idosos com DM demonstraram que esta conjuntura afecta sobretudo as extremidades inferiores. [19] Independentemente da DM, a prevalência desta condição varia entre 8,0-50,0% nos idosos. [11] A perda de massa muscular ocorre progressivamente a partir dos 50 anos, atingindo uma taxa de progressão de cerca de 1,5-3,0% a partir dos 60 anos. [11] No entanto, idosos com DM tipo 2 apresentam uma progressão 50,0% mais rápida ao fim de 3 anos comparativamente com os idosos não-diabéticos. [19]

A duração e a severidade da DM apresentam um papel fundamental no desenvolvimento de sarcopenia. [19] Park et al. demonstrou em 2006 que a qualidade muscular em idosos com DM era mais baixa em idosos com duração de doença superior ( $\geq 6$ anos) ou hiperglicémias mais severas ( $HbA1C > 8,0\%$ ). [19] Outras complicações da DM, como a NPD, podem contribuir para a evolução desta condição, bem como risco aumentado de instabilidade postural e problemas de equilíbrio [6,19] Assim, a sarcopenia tem vindo a emergir como um evento fisiopatológico chave em diabéticos idosos com influencia no grau de incapacidade. [29]

A necessidade de intervenção terapêutica e preventiva a este nível é considerada de elevada importância pela sua associação a um aumento de incapacidade,

institucionalização morbidade e mortalidade aumentadas. [11] De acordo com Sinclair et al., a intervenção com sensibilizadores de insulina tem revelado resultados na atenuação da perda de massa e função muscular. [29]

(2) **Fragilidade.** Fragilidade é um conceito amplamente utilizado associado ao envelhecimento que denota uma síndrome multidimensional, caracterizada por um desequilíbrio na capacidade homeostática. Torna-se particularmente evidente após um evento de *stress* destabilizador pela diminuição da capacidade de recuperar o equilíbrio, dando origem ao aumento da vulnerabilidade. [11,12] Na prática clínica, esta condição caracteriza-se por uma série de fenómenos adversos, tais como quedas, hospitalizações, institucionalização e morte prematura. [19,28] A fragilidade tem um poder preditivo mais alto para resultados adversos do que a presença de comorbidades em pessoas com mais de 80 anos. [29] Em diferentes estudos populacionais, a prevalência de fragilidade em idosos situa-se entre os 7,0-30,0%, dependendo da natureza da população. [11]

Apesar de não haver um consenso relativamente à definição de fragilidade, atualmente podemos considerar a escala de fragilidade desenhada por Linda Fried. [28] Nesta escala considera-se doente frágil aquele que reúne 3 ou mais das condições apresentadas na **Tabela 3**.

*Tabela 3. Critérios de diagnóstico clínico de fragilidade no idoso*

<i>Critérios</i>	
<b><i>Perda de Peso</i></b>	<i>≥4.5kg no último ano</i>
<b><i>Fraqueza</i></b>	<i>Força de preensão no quintil de 20% mais baixo</i>
<b><i>Astenia</i></b>	<i>Baixa resistência e energia</i>
<b><i>Lentidão</i></b>	<i>Velocidade de caminhada inferior ao quintil mais baixo.</i>
<b><i>Baixo nível de atividade física</i></b>	<i>Quintil mais baixo de quilocalorias de atividade física durante a última semana.</i>

Recentemente, Rockwood et al. demonstrou a validade de uma escala de 7 pontos, que posteriormente foi modificada para uma escala de 9 pontos, que avalia o grau de fragilidade. A escala varia desde o grau 1 “*very fit*” ao grau 9 “*terminally ill*”. A escala pode ser consultada na **Tabela 4**.

**Tabela 4. Escala clínica de fragilidade**

<b>Grau de fragilidade</b>	<b>Caracterização</b>
<b>“Very fit”</b>	<i>Pessoa robusta, activa, energética e motivada. Praticam exercício físico regular. São os idosos com a melhor capacidade funcional para a sua idade.</i>
<b>“Well”</b>	<i>Pessoas sem sintomas ou doença activa mas menos capazes de serem classificados como “very fit”. Praticam exercício físico ocasionalmente ou sazonalmente.</i>
<b>“Managing Well”</b>	<i>Pessoas com condições médicas bem controladas mas sem qualquer tipo de exercício físico além da actividade diária basal.</i>
<b>“Vulnerable”</b>	<i>Pessoas independentes para as ABVD. Ocasionalmente podem apresentar sintomas que limitem as actividades. Uma queixa comum é a lentificação ou a fadiga.</i>
<b>“Mildly Frail”</b>	<i>Pessoas que frequentemente apresentam sintomas limitantes. Necessitam de auxílio para desempenhar funções mais complexas como fazer compras, sair do domicílio sem acompanhamento ou preparar refeições.</i>
<b>“Moderately Frail”</b>	<i>Pessoas que necessitam de ajuda em todas as actividades de manutenção da casa ou exercidas fora do domicílio. No domicílio, têm dificuldades em subir escadas, em tomar banho sem auxílio e podem necessitar de auxílio mínimo para se vestirem.</i>
<b>“Severely Frail”</b>	<i>Completamente dependentes dos cuidados de terceiros devido a qualquer tipo de incapacidade, funcional ou cognitiva. São doentes estáveis e com esperança média de vida &gt;6 meses.</i>
<b>“Very Severely Frail”</b>	<i>Completamente dependentes, em fim de vida. Comummente não recuperam de um evento com morbilidade menor.</i>
<b>“Terminally Ill”</b>	<i>Aproximação do fim de vida, com esperança média de vida &lt;6 meses.</i>

*Adaptado: Moorhouse P, Rocwood K. Frailty and its quantitative evolution. J R Coll Physicians Edinb. 2012; 42:333-340*  
ABVD: actividades básicas da vida diária

A bibliografia consultada sugere uma associação temporal longitudinal entre a hiperglicémia e a fragilidade. Na verdade, a prevalência de DM em idosos frágeis é duas vezes superior em relação aos não-frágeis. [33] De acordo com Kalyani et al., no *Cardiovascular Health Study* foi demonstrado que indivíduos que eventualmente se tornam frágeis são mais propensos a desenvolver DM concomitantemente quando comparados com idosos que nunca manifestaram fragilidade (8,6% vs 4,2%). [19] Relativamente ao género, no *Woman’s Health and Aging Study*, foi demonstrado que idosos do género feminino com HbA1C  $\geq 8,0\%$  apresentavam um risco três vezes maior de desenvolver fragilidade quando comparadas com o grupo de HbA1C  $< 5,5\%$ . [19]

Assim, podemos inferir a existência de uma relação bidirecional entre a DM e a fragilidade. [29]

Sob outra perspectiva, as complicações macrovasculares associadas à hiperglicemia têm sido associadas a risco aumentado de fragilidade, contudo, apenas explicam 38,0% e 16,0% do excesso de risco no gênero feminino e masculino respectivamente. [29] Da mesma forma, o aumento dos marcadores inflamatórios na DM pode ter algum grau de repercussão no processo de fragilidade ao contribuir para o catabolismo muscular e a incapacidade física. Por fim, a obesidade é uma condição cuja associação direta não está estabelecida, já que um estudo revelou que apenas idosos obesos frágeis apresentam reduzida sensibilidade à insulina em discordância com outro que mostrou que a associação entre fragilidade e resistência à insulina é independente da obesidade. [19]

Em contraste à incapacidade estabelecida, a fragilidade é um processo dinâmico com amplas oportunidades de intervenção na sua progressão e prevenção. [29] Os principais fatores que conduzem a fragilidade são a sarcopenia e a diminuição da capacidade física. [28] De acordo com Kalyani et al., a hiperglicemia é um fator preditivo para o início de fragilidade em menos de uma década. Uma vez que a fragilidade parece ser potencialmente reversível, o seu reconhecimento e intervenção precoce deviam ser medidas major a considerar em todos os idosos com e sem DM. [11] Segundo Fontes et al., dada a sua importância na evolução da DM, a fragilidade devia ser pesquisada em todos os idosos com mais de 70 anos. [28] De um ponto de vista clínico, o grau de fragilidade do idoso deve influenciar a intensidade do controle glicêmico que se preconiza, no sentido de evitar não só episódios significativos de hiperglicemia, mas também crises severas de hipoglicemia. [12]

(3) **Incapacidade física.** A DM tem um efeito crescente na autonomia funcional à medida que os doentes envelhecem. [29] O peso económico da DM é elevado e tem sido registado como a sétima e oitava causas de anos de vida perdidos e esperança de vida corrigida pela incapacidade respectivamente, nas sociedades ocidentais [11] Por conseguinte, os cuidados oferecidos devem promover qualidade de vida livre de incapacidade, para além de evitar complicações ameaçadoras de vida. O risco de incapacidade e limitações nas tarefas físicas de rotina são duas vezes superiores em idosos com DM em comparação com os seus homólogos não diabéticos. [27] De facto, 70,0% dos idosos com DM têm incapacidade física para atividades de vida diária. [19] Grande parte da incapacidade avaliada é referente à performance dos membros

inferiores. Nos EUA, aproximadamente 25% dos idosos é incapaz de caminhar um quarto de milha ou subir dez lances de escadas. [27] A elevada prevalência de incapacidade funcional em idosos com DM pode ser associada à presença de comorbidades, tais como DCV, AVC, défices de visão, obesidade e doença articular degenerativa. [6,19] A obesidade e a perda muscular já descrita tornam a atividade física progressivamente mais difícil, levando a um ciclo vicioso de perda muscular por imobilidade e aumento da adiposidade visceral criando um contexto de “obesidade sarcopénica”. [11] Segundo Kim et al., perda ponderal de cerca de 7,0% em indivíduos obesos ou com excesso de peso traduz-se numa redução de 48,0% do risco de perda de mobilidade. [27] Em contrapartida, as hiperglicémias em diabéticos mal controlados são um fator preditor de incapacidade independentemente de outras patologias coexistentes. [19] Segundo Kalyani et al, trata-se de uma relação bidirecional, em que a incapacidade adquirida afeta a destreza física para bom controlo glicémico e este por sua vez contribui para agravar o grau de incapacidade. Desta forma, melhor controlo glicémico poderá, a curto e longo-prazo, melhorar a manutenção da função das extremidades inferiores em idosos com DM. [27] Na avaliação da incapacidade funcional, podemos usar escalas de avaliação geriátrica para avaliar as atividades básicas de vida diária (ABVD) como a Escala de Katz e as atividades instrumentais de vida diária (AIVD) como a Escala de Lawton & Brody. [28]

(4) **Déficite cognitivo e demência.** O declínio cognitivo progressivo e a demência são frequentemente observados em idosos com DM. [27,33] De facto, tanto a idade avançada como a DM são fatores de risco independentes para o desenvolvimento desta condição. [21] O déficite cognitivo ligeiro (DCL) caracteriza-se como uma síndrome de reduzido declínio cognitivo que não interfere com as atividades do quotidiano, podendo ser considerada como um estado pré-demencial sintomático. A presença de DCL está associada a taxas de mortalidade mais elevadas e a maior taxa de progressão para demência, ainda que esta consequência não seja inevitável. [32] A demência é uma síndrome definida como um declínio em pelo menos dois domínios cognitivos, que é grave o suficiente para interferir nas atividades de vida diárias. As duas causas mais comuns de demência são a doença de Alzheimer e a demência vascular. [32] Investigações atuais demonstraram que o risco relativo de desenvolver doença de Alzheimer e demência vascular em idosos com DM é de 1,5 e 2,5 respetivamente. [27] Assim, o quadro de déficite cognitivo apresentado pode variar desde subtis alterações das funções executivas até quadros de demência instalada com perda de memória. [6]

A complexidade da desregulação metabólica da DM em idosos pode dificultar a identificação dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento de demência. Ainda que seja pouco claro quais os fatores de risco para demência em doentes com DM, parece haver uma contribuição da HTA, dislipidemia, duração da DM, controlo glicémico e factores genéticos. [27] De acordo com Weigner et al., a fisiopatologia que explica o aparecimento de demência em idosos com DM está associado a hiperglicémia e hipoglicémia, doença vascular e resistência à insulina. [21,29]

Por sua vez, a hiperglicémia crónica é uma conhecida condição causadora de complicações macro e microvasculares; por outro lado, para além de serem mais graves em idosos com deterioração cognitiva, episódios de hipoglicémia repetidos incrementam o risco de desenvolver demência. [28] Especificamente, as complicações macrovasculares, como o AVC, podem contribuir para o aparecimento de demência. Em relação às complicações microvasculares, é do conhecimento científico que as arteríolas retinianas e cerebrais compartilham propriedades morfológicas e fisiológicas, e acredita-se que o dano microvascular da retina seja um marcador de doença microvascular cerebral. [32] Vários estudos demonstraram que a retinopatia está associada a pior função cognitiva, declínio cognitivo mais rápido e maior incidência de demência. Relativamente aos episódios de hipoglicémia, a relação com a demência parece ser bidirecional, de forma que a própria deterioração cognitiva vai dificultar a gestão da DM e aumentar o risco de crises hipoglicémicas. [32] De acordo com Kim et al., idosos com DM e défice cognitivo têm 3 vezes mais risco de hipoglicémias severas com necessidade de recorrência aos serviços de saúde. [27] Para além das hipoglicémias severas que podem provocar dano neuronal, as hipoglicémias moderadas devem ser igualmente evitadas pelo seu efeito cumulativo na deterioração da função cognitiva. [32]

O défice cognitivo, ainda que ligeiro, tem forte impacto na capacidade de autocuidados dos idosos com DM, já que uma grande percentagem destes vivem sozinhos em domicílio próprio sem apoio financeiro, social e familiar. [21] A disfunção cognitiva dificulta a realização de tarefas complexas de autocuidados, como interpretar os valores de glicémia, alterar e administrar as doses de insulina/ADO, respeitar de forma apropriada o horário e conteúdo da dieta. [6,21]

Para Sinclair et al., o diagnóstico de défice cognitivo em ambientes médicos e de DM em contexto de saúde mental não é prática corrente, revelando a necessidade de melhores orientações clínicas nesta área. [29]

(5) **Quedas e fracturas.** Independentemente da presença de DM, os idosos estão mais susceptíveis de sofrer quedas, as quais representam uma causa major de morbimortalidade. [29,33] De facto, muitas vezes as quedas resultam em lesão séria, afectando a capacidade de viver autonomamente. [27]

De acordo com Corrier et al., o *Longitudinal Aging Study Amsterdam* demonstrou que em idosos diabéticos o risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas em 6 meses) era de 30,6% em comparação com 19,4% nos seus homólogos não-diabéticos. [33]

Os factores de risco para o aumento da frequência de quedas em idosos são a polifarmácia; a dor; a menor atividade física e fraqueza muscular; as limitações funcionais e deficiências cognitivas; NPD; RD; mau controlo glicémico e hipoglicemias. [29,32] Por outro lado, o próprio tratamento farmacológico pode aumentar a incidência de quedas em idosos diabéticos, sobretudo os tratados com insulina. [33] Em termos analíticos, a HbA1C  $<7,0\%$  tem sido associada a aumento de quedas e fracturas da anca em idosos frágeis. [29]

Apesar da avaliação de rotina da DM não incluir a estimativa do risco de queda, existe forte evidência de que a população idosa pode beneficiar e permitir uma intervenção multifatorial na prevenção. [29] Desta forma, nos idosos é importante avaliar periodicamente o risco de quedas e proceder a uma avaliação da funcionalidade, podendo nos casos de risco elevado ser encorajada fisioterapia.

(6) **Depressão.** A depressão é mais comum entre pessoas com diabetes do que na população geral, estimando-se que quase 30,0% dos adultos com DM tenham sintomas depressivos e 10,0% depressão major diagnosticada. [27,32] De facto, dados recentes demonstram que a população geriátrica com DM tem um risco duas a três vezes superior de sofrer de depressão em relação à população geral de idosos. [21,27]

De facto, a depressão, sintomas depressivos ou angustia estão relacionados com uma diminuição da frequência de implementação de estilos de vida saudáveis e dificuldade a nível dos autocuidados. [6,21] Desta forma, a reduzida aderência às alterações dietéticas, exercício físico prescrito e regimes medicamentosos contribui para um mau controlo glicémico.

A depressão acarreta um aumento dos custos económicos com a DM e uma maior taxa de complicações. [27] De acordo com Corriere et al., idosos com DM e depressão apresentam um custo económico anual em termos de saúde 4,5 vezes superior aos seus homólogos sem depressão. [33] De facto, os idosos diabéticos com depressão

apresentam complicações severas, maior nível de incapacidade funcional e uma taxa mais elevada de hospitalizações e mortalidade. [21]

Em contrapartida, o alívio da depressão está relacionado com uma melhoria no controlo glicémico. Desta forma, é importante rastrear todos os idosos com DM para a presença de sintomatologia depressiva, uma vez que esta tem um forte impacto na sua capacidade de gerir a sua DM.

(7) **Défices da visão e da audição.** Os défices sensoriais devem ser tidos em conta nos cuidados prestados aos diabéticos idosos, uma vez que acarretam um risco aumentado de quedas e incapacidade funcional, podendo levar a isolamento e consequentemente tornando-os mais vulneráveis a depressão. [6,33]

No que diz respeito aos défices da visão, os idosos com DM apresentam uma prevalência maior desta complicação quando comparados com os seus homólogos sem DM. [33] De acordo com Kirkman et al., um em cada cinco idosos norte-americanos com DM relatam défices da visão. [6] Em concordância, segundo Corriere et al., estudos recentes demonstram uma prevalência relatada de défices da visão de 34,2% em diabéticos com mais de 60 anos de idade comparativamente com uma prevalência de 21,4% em idosos sem diagnóstico de DM. [33]

Em relação aos défices da audição, estes são duas vezes mais prevalentes em indivíduos com DM comparativamente às pessoas sem a doença, independentemente da idade. [6] No que concerne aos idosos diabéticos propriamente ditos, segundo Corriere et al., uma pesquisa australiana com uma população de estudo com idade média de 70 anos revelou uma perda de audição em 50,0% dos indivíduos com DM em comparação com 38,2% nos não diagnosticados com DM. A perda auditiva pode ser uma consequência direta da DM ou estar ligada a doença vascular e neuropatia. [6,33]

(8) **Polifarmácia.** O termo polifarmácia é empregue quando múltiplas medicações são prescritas para múltiplas condições. Apesar de não ser consensual, de acordo com Weigner et al., grande parte dos autores define polifarmácia a partir da toma de cinco ou seis medicações por dia [21] O cálculo do valor exato de medicações tomadas diariamente é complexo, uma vez que depende do auto-relato do indivíduo em questão. Este pode ou não relatar as medicações não prescritas ou produtos naturais, levando a uma subestimação do número real de medicações ingeridas.

Os idosos tomam com muita frequência uma multiplicidade de mediações para reduzir e/ou prevenir as complicações associadas a numerosas condições. [2] No entanto, a polifarmácia vai inevitavelmente contribuir para o aumento do risco de

efeitos secundários, interações medicamentosas e mesmo morte. [2,6] Independentemente da DM, o risco aumentado da polifarmácia deve-se às alterações na farmacocinética, bem como as alterações da função renal associadas ao envelhecimento [21] De acordo com Caspersen et al., uma revisão demonstrou que 60% dos idosos não-institucionalizados tomam cinco ou mais medicamentos prescritos e dois a quatro não prescritos. Por outro lado, 45,0% e 34,9% dos idosos com DM institucionalizados respectivamente com idades acima e abaixo de 85 anos tomam em média nove medicamentos. [2]

Um dos grandes desafios nos idosos com DM é que a polifarmácia é inevitável para se conseguir controlar as comorbidades relacionadas e reduzir as complicações. [6] Em cada consulta, deve ser feita uma revisão da resposta terapêutica e da aderência à medicação. [21] Devemos ter em conta igualmente o facto de que os idosos são acompanhados por múltiplos prestadores de cuidados de saúde pelo que uma revisão de toda a terapêutica pode ser importante para evitar interações e o risco de erro na gestão da medicação pelo próprio indivíduo.

(9) **Incontinência urinária.** A incontinência urinária pode ter um impacto negativo sobre a qualidade de vida dos indivíduos no geral, conduzindo a incapacidade funcional e perturbações do estado mental. Esta condição, em especial no sexo feminino, é frequente em pessoas com diagnóstico de DM. [6] Segundo Corriere et al., vários estudos comprovam que os episódios de incontinência em mulheres são mais frequentes nas diagnosticadas com DM (35,4%) comparativamente com as suas homólogas sem DM (25,7%). [33] Adicionalmente, segundo Caspersen et al., a maior duração da DM e a presença de indicadores de severidade como o uso de insulina ou existência de doença microvascular contribuem para um risco aumentado de desenvolver incontinência urinária em idosos do género feminino. [2] Para além da DM, a idade avançada e o IMC aumentado contribuem de forma independente para o surgimento desta complicação. [33] Desta forma, no contexto da DM, importa salientar que para além das avaliações e tratamentos padrão para a incontinência urinária, os prestadores de saúde devem lembrar que a hiperglicémia não controlada pode aumentar a quantidade de urina e a frequência da micção.

Em última análise, a contribuição precoce da DM para o desenvolvimento de alguns fenótipos geriátricos demonstrada por Kotsani et al pode preconizar um campo de intervenção preventiva nas consequências do envelhecimento e incapacidade adquiridas pelos diabéticos na faixa etária entre os 65 e 74 anos [35] Contudo, continuam sem

existir evidências seguras de que as estratégias terapêuticas preconizadas para a DM atualmente sejam eficazes na prevenção ou controlo destas síndromes, uma vez que muito se desconhece sobre a história natural da progressão da DM em indivíduos com síndromes geriátricas.

### **5.3. HIPOGLICÉMIA**

A hipoglicémia é definida como uma concentração de glicose plasmática <70mg/dL (<3,9mmol/L). [36] Em termos fisiológicos, este valor corresponde ao momento de ativação da primeira resposta compensatória à diminuição da glicémia plasmática, com a libertação de hormonas de contrarregulação, como o glucagon. [37] Quando os valores de glicémia plasmática caem abaixo dos 50mg/dL (2,9mmol/L), estamos na presença de hipoglicémia severa. Nesta fase, alguns doentes têm alta probabilidade de manifestar sintomas associados a disfunção cognitiva. [37] Nos idosos, esta condição é usualmente necessita de assistência de terceiros para a sua correção. [36]

São vários os factores de risco para o aparecimento de hipoglicémia: (1) adopção de comportamentos de risco – administração de insulina em excesso, abundante ingestão alcoólica, não realização da auto-medição da glicémia, etc., (2) distúrbios nos mecanismos de contrarregulação – mecanismos como a secreção aumentada de glucagon e a secreção de epinefrina pela medula adrenal são importantes no restabelecimento de níveis de glicose adequados e o seu comprometimento produz uma resposta inadequada e insatisfatória durante os episódios de hipoglicémia; e (3) complicações da DM – como neuropatia autonómica, gastroparésia ou insuficiência renal. [38,39] Outros fatores como duração da insulinoterapia superior a 10 anos, episódios prévios de hipoglicémia, polifarmácia e idade avançada estão patentes na fisiopatologia desta complicação. [36,38,39]

A prevalência de hipoglicémia é dificilmente estimada por esta ser uma complicação frequentemente não reconhecida e não relatada pelos idosos na prática clínica. [39] O não reconhecimento destes episódios pode estar associado a uma deterioração cognitiva do idoso e/ou a uma atenuação dos sintomas, por diminuição da resposta autonómica com o envelhecimento. [18,28,40] A incapacidade cognitiva, mais prevalente em faixas etárias mais avançadas, representa um fator de suscetibilidade ao desenvolvimento de hipoglicémia. [28] Por outro lado, se em situações normais, doentes

idosos têm respostas cognitivas mais lentificadas que doentes jovens, esta discrepância pode ser ainda mais notória na presença de hipoglicemia. [39] Complementarmente, na população geriátrica é altamente prevalente a existência de quadros de incoordenação motora, que dificultam a adoção de atitudes terapêuticas corretivas em tempo útil. [39] Em contrapartida, com a repetição destes episódios, estes doentes expressem sintomas de hipoglicemia tendencialmente mais frustrantes e a resposta nervosa adrenérgica não ocorre até que valores muito baixos de glicemia sejam atingidos, daí que seja mais frequente a manifestação de sintomas neuroglicopênicos (como tonturas, fraqueza, delírio ou confusão), resultantes da privação de glicose pelo cérebro, do que sintomas adrenérgicos (como tremor ou sudorese). [18,28,38,39,41] A adaptação do sistema nervoso central à hipoglicemia é mediada pela supra-regulação do transportador GLUT-1, na barreira hemato-encefálica, que vai ser responsável pelo aumento do transporte de glucose para o cérebro apesar dos valores reduzidos de glicemia. [38]

De igual forma, o desenvolvimento de episódios de hipoglicemia pode ainda variar com o uso de diferentes regimes terapêuticos, tal como descrito no estudo UKPDS em que 2,4% sofreram episódios de hipoglicemia associados à toma de metformina, 3,3% associado à toma de sulfonilureias e 11,2% à administração de insulina. [36,39] Alguns estudos apontam as causas farmacológicas como as primeiras no aparecimento de hipoglicemia. [28]

A vulnerabilidade a episódios de hipoglicemia é substancialmente aumentada em idosos diabéticos. [41] Entre estes, os doentes em maior risco são os doentes frágeis: portadores de múltiplas comorbilidades (nomeadamente complicações macrovasculares), insuficiência renal e infecções recorrentes, que vivem em instituições ou com elevado nível de dependência. [36,39]

Os efeitos da hipoglicemia variam desde sintomas desagradáveis a condições de morbilidade significativa como quedas (possivelmente associadas a fracturas), eventos cardiovasculares adversos, incapacidade cognitiva transitória, demência, tontura, coma e até morte. [39] A DM *per se*, as suas complicações e o seu tratamento aumentam a susceptibilidade de quedas em idosos diabéticos. Esta susceptibilidade é particularmente exacerbada durante um episódio de hipoglicemia, já que este vai precipitar um aumento do risco de queda pré-existente, bem como de fraturas consequentes. Em termos cardiovasculares, a hipoglicemia aumenta o risco de eventos cardiovasculares e de disfunção cardíaca. [41] Especificamente, alguns autores defendem que a hipoglicemia severa aumenta em 2 vezes o risco de eventos cardiovasculares adversos. [39]

Concretamente, o estudo ADVANCE demonstrou que a hipoglicémia grave estava associada a um aumento de complicações macrovasculares e da mortalidade. [36] De entre muitas das consequências cardiovasculares despoletadas pela hipoglicémia destacam-se o EAM, IC, AVC e alterações da repolarização com prolongamento do intervalo QT que podem degenerar em arritmias ventriculares e morte súbita. Estas condições vão resultar dos processos de ativação simpática, inflamação, disfunção endotelial e ativação plaquetar. [39] No que concerne à incapacidade cognitiva, vários são os relatos epidemiológicos que defendem um aumento do risco de demência em idosos com diabetes. [39] A fisiopatologia que relaciona a diabetes com a incapacidade cognitiva é complexa e pouco conhecida: acredita-se que episódios agudos de hipoglicémia se associem a distúrbios transitórios da cognição – p.e. alteração da memória visual ou verbal, alteração das habilidades motoras, etc. – que podem degenerar em distúrbios a longo-prazo, especialmente se os episódios forem repetitivos ou severos. De facto, episódios de hipoglicémia grave, que requerem hospitalização, estão associados a um aumento do risco de desenvolver doença que é tanto maior quanto maior for o número de episódios. [41] Um estudo recente demonstrou que a hipoglicémia e a demência tinham um relação bidirecional: doentes que sofreram pelo menos 1 episódio de hipoglicémia têm 2 vezes maior probabilidade de desenvolver demência relativamente aos doentes sem episódios de hipoglicémia; por outro lado, doentes com demência têm 2,2 vezes maior probabilidade de sofrer pelo menos um episódio de hipoglicémia. Desta forma, acredita-se que a hipoglicémia e a demência, em conjunto, criem um “ciclo vicioso” de lesão cerebral que podem diminuir a capacidade de autocuidados do doente. [39]

A hipoglicémia é o principal factor limitante no controlo glicémico de diabéticos idosos [36] Os estudos ACCORD e VADT demonstraram que a hipoglicémia grave é um fator preditivo independente de mortalidade [28] Desta forma, um dos objetivos prioritários do tratamento do doente idoso com DM, mais do que atingir metas restritas de HbA1C, deve ser evitar os episódios de hipoglicémia. Apesar das normas atuais preverem uma revisão do tratamento sempre que um doente tenha um episódio de hipoglicémia com necessidade de admissão hospitalar, raramente o tratamento é ajustado de forma a evitar novas intercorrências. [42,43]

De forma sucinta, é possível afirmar que a prevenção de hipoglicémias tem como efeito imediato uma melhoria da qualidade de vida e do cumprimento terapêutico, mais evidente em idosos do que noutras faixas etárias.

## **6. TRATAMENTO DA DIABETES NO IDOSO**

O tratamento inicial da diabetes em idosos é semelhante ao tratamento em diabéticos mais jovens, incluindo intervenções a nível nutricional, aumento da atividade física, optimização do controlo metabólico e prevenção de complicações. [41] Apesar de uma dieta adequada, exercício físico e outras modificações do estilo de vida ajudarem a melhorar o controlo glicémico destes doentes, a grande maioria requer tratamento farmacológico. As intervenções vão-se tornando menos eficazes com o aumento da idade dos doentes, devido ao declínio da função das células beta com o envelhecimento, podendo ser necessária a administração de insulina. [13]

### **6.1. CATEGORIAS FUNCIONAIS DAS PESSOAS IDOSAS COM DIABETES**

Em reconhecimento da necessidade clínica de definir categorias específicas de idosos com diabetes, de forma a permitir que as recomendações sejam mais adequadas, a IDF preconizou que os idosos podem ser divididos em 3 grupos funcionais.

O primeiro grupo compreende os idosos funcionalmente independentes que não têm deficiências importantes a nível do desempenho das ABVD e que não estão a receber nenhum apoio de um cuidador. [44] Neste grupo, a DM poderá ser a única condição médica ou pode estar associada a outras comorbilidades que não são ameaçadoras de vida.

Por outro lado, considera-se um segundo grupo onde se integram doentes funcionalmente dependentes, que necessitam dos cuidados de terceiros e não são autónomos. [5] Estes idosos têm deficiências a nível do desempenho das ABVD, o que aumenta a probabilidade de requererem cuidados médicos e sociais. [44] Este grupo poderá ser dividido em 2 subgrupos:

- (1) Os doentes frágeis, caracterizados por uma combinação de fadiga, perda de peso, restrição severa da força e do movimento, que consequentemente leva a um aumento do risco de quedas e de institucionalização. A fragilidade é uma condição que afecta em média 25,0% dos idosos com DM. [44] O médico deve classificar estes doentes segundo a Escala Clínica de Fragilidade de forma a avaliar o grau de severidade da fragilidade no idoso e o seu nível de dependência

(2) Os doentes com demência, em que a sua incapacidade cognitiva tem repercussões na aplicação de autocuidados de saúde. [5] Estes doentes podem apresentar problemas de memória, desorientação e alterações da personalidade, sendo incapazes de cuidar de si próprios. Muitos destes doentes têm uma capacidade física relativamente conservada [44] Este subgrupo é particularmente susceptível a episódios de hipoglicémia e hiperglicémia por mau controlo glicémico. [5]

Por último, considera-se ainda um terceiro grupo que alberga os idosos em fim de vida. Estes doentes têm doença severa e/ou maligna e, conseqüentemente, uma esperança média de vida reduzida a menos de 1 ano. [5] As recomendações terapêuticas podem ser significativamente diferentes quando comparadas com as restantes subcategorias uma vez que, por norma, os cuidados diabetes-específicos não constituem necessariamente uma prioridade nesta população. [44]

Relativamente aos idosos que necessitam de cuidados de terceiros, para além das dificuldades ligadas ao próprio status de saúde do doente, há que considerar factores relacionados com o cuidador, como a disponibilidade ou nível educacional, que vão influenciar a forma como é gerida a doença. [21]

## 6.2. CONTROLO GLICÉMICO

O tratamento da diabetes no idoso inclui: (1) controlo da hiperglicémia, (2) prevenção e tratamento de complicações micro e macrovasculares, (3) evitar episódios de hipoglicémia, e (4) preservar a qualidade de vida. [19] O controlo glicémico constitui um foco major no tratamento e gestão dos doentes com DM. [45]

No que se refere ao controlo glicémico da população diabética em geral, a IDF recomenda, como meta terapêutica, GPJ inferior a 100mg/dL (5,5mmol/L), glicémia pós-prandial (às 2 horas) inferior a 145mg/dL (7,8mmol/L) e HbA1C inferior a 6,5%. [46] Por outro lado, no que concerne à população geriátrica, as recomendações gerais para o controlo glicémico recomendam uma HbA1C-alvo entre 7,5% e 8,0%. Ainda assim, valores entre 7,0 e 7,5% podem ser conseguidos em idosos considerados saudáveis, com baixo número de comorbilidades e bom *status* funcional. De igual forma, em doentes com estado de saúde precário, com múltiplas comorbilidades e/ou com esperança média de vida limitada pode ser mais adequado e seguro valores entre 8,0 e 9,0% [18,21,23,44,46,47] Desta forma, e à luz do que é defendido pela *American*

*Diabetes Association (ADA)*, pela *American Association of Clinical Endocrinologists* e pela *European Association for the Study of Diabetes (EASD)*, deverá ser promovida a individualização dos alvos de controlo glicémico nos idosos de acordo com o seu status de saúde, esperança média de vida e objectivos do próprio doente. [13,19,23,44,45,47]

Manter o bom controlo glicémico é fundamental para ter qualidade de vida e prevenir complicações decorrentes da diabetes. [46] A automonitorização da glicémia (AMG) permite às pessoas com diabetes obter e utilizar informações em tempo real sobre os seus níveis de glicémia, permitindo uma intervenção atempada com o objectivo de normalizar a glicémia. A AMG, quando feita apropriadamente, permite reduzir a frequência de episódios de hipoglicémia. Estudos recentes revelam que doentes sem percepção hipoglicémica apresentam, em média, cerca de mais de 4 episódios por mês de hipoglicémia comparativamente com doente devidamente instruídos. [44] Desta forma, a autogestão da diabetes é um objectivo universalmente considerado como fundamental nas estratégias educacionais para o controlo da doença. De facto, está universalmente reconhecido pela ADA que indivíduos que não foram sujeitos a intervenções educacionais (p.e. ensinamentos sobre a AMG) têm um maior número de complicações. [48] Contudo, em idosos com incapacidade cognitiva, a aplicação de medidas de automonitorização e autocuidados podem estar comprometidas. [42] As abordagens educacionais sobre o diabetes devem estar alinhadas com o status cognitivo e funcional das pessoas idosas e podem exigir apoio educacional dos cuidadores. [42] Desta forma, todos os aspectos biopsicossociais inerentes aos doentes idosos devem ser compreensivamente estudados e enquadrados na estratégia de controlo glicémico, em vez de tratarmos apenas um valor de HbA1C isolado. [49]

Papademetriou et al. demonstrou que o excesso de mortalidade entre os grupos tratados intensivamente no estudo ACCORD ocorreu em indivíduos que exibiram níveis detectáveis mas baixos de função renal, contudo não o suficiente para impedir a sua exclusão do estudo, sugerindo que em doentes com comorbilidades, o controlo glicémico intensivo possa não ser a melhor opção. [50] A *American Geriatric Society* defende mesmo que os riscos potenciais do controlo glicémico intensivo podem superar os seus benefícios em determinados pacientes, sobretudo os que têm uma longa duração de diabetes, história conhecida de episódios hipoglicémia grave, aterosclerose avançada e/ou fragilidade. [23] O mesmo é demonstrado no estudo ACCORD e UKPDS, apesar de ambos demonstrarem que uma melhoria do controlo glicémico leva a uma redução das complicações microvasculares. No entanto, apesar da intensificação do controlo

glicémico reduzir as complicações microvasculares, o mesmo não se verifica no que concerne aos eventos cardiovasculares. [17,19] Segundo a ADA e a EASD, parece que abordar concomitantemente fatores de risco cardiovascular (p.e. tensão arterial ou colesterol LDL) é mais efetivo, tornando esta abordagem multifactorial mais profícua na redução de eventos cardiovasculares e complicações microvasculares. [13,17,19,26,44]

### **6.3. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO**

A maioria dos fármacos para o tratamento da hiperglicémia em diabéticos idosos tem como alvo uma ou mais deficiências fisiopatológicas relacionadas com a idade, tendo como principais objectivos a redução da produção hepática de glicose, o aumento da secreção de insulina, o aumento da sensibilidade à insulina, a diminuição da secreção de glucagon e o aumento dos níveis de incretinas. [13] O tratamento farmacológico deve ser estabelecido de acordo com as habilidades pessoais e as comorbilidades de cada doente. [16] Atualmente, pela baixa representatividade dos idosos em estudos clínicos, é relativamente escassa a evidência sobre os benefícios e os riscos do tratamento farmacológico em idosos. [13,16,41] De uma forma geral, as recomendações terapêuticas do idoso são semelhantes às dos jovens adultos, com especial atenção para algumas condições médicas como a fragilidade, sarcopenia, incapacidade cognitiva e funcional. [49] Como tal, para doentes idosos com perda de peso intencional, sarcopenia ou obesidade sarcopénica, o principal objetivo é evitar fármacos que provoquem reações adversas gastrointestinais, que possam ser responsáveis por agravar a malnutrição e o status de fragilidade. Em doentes com disfunção cognitiva, os esquemas terapêuticos devem ser de reduzida complexidade e com o objectivo de evitar oscilações significativas na glicémia plasmática. Por outro lado, em doentes em fim de vida, o tratamento tem como principal objectivos evitar sintomas incómodos. [49] Outras das preocupações major do tratamento da diabetes em idosos é evitar episódios de hipoglicémia, pelo que nesta faixa etária são preferidos agentes terapêuticos orais ou injetáveis com baixo risco de desenvolver hipoglicémia. [41] Os fármacos que atuam ao nível das células beta, como as sulfonilureias ou os agonistas dos receptores do GLP-1 têm elevada probabilidade de se tornarem ineficazes a longo prazo devido ao declínio progressivo da função das células beta com a idade. [13] De forma a manter os níveis de controlo glicémico, poderá ser necessária uma escalação das doses ou a adição de outros

agentes hipoglicemiantes no tratamento da DM em idosos. Por outro lado, fármacos como as biguanidas, as tiazolidinedionas e os inibidores do transportador SGLT2 podem ajudar a reverter o ciclo vicioso que contribui para a hiperglicemia mas não atuam diretamente nos efeitos produzidos pelos envelhecimento nas células beta. [13]

Ainda assim, é importante vigiar os efeitos laterais destes fármacos e o seu impacto na qualidade de vida destes doentes. Estudos recentes comprovam que os agentes hipoglicemiantes orais contribuem para cerca de 10% da globalidade de eventos adversos farmacológicos. [41]

Após as avaliações do risco e benefício de cada fármaco, a metformina e os iDPP4 foram eleitos como fármacos de eleição em idosos. [49] A longo prazo, desconhecem-se os riscos ou os benefícios de usar uma abordagem terapêutica invés de outra. [41]

De seguida, detalham-se quais as principais características, vantagens e desvantagens de cada classe farmacológica, resumidas na **Tabela 5**.

### **6.3.1. BIGUANIDAS**

A metformina é um fármaco sensibilizador de insulina, que diminui a produção hepática de glicose pela inibição da gluconeogénese hepática. [16] O seu baixo risco de hipoglicémias, potencial efeito na perda de peso em indivíduos obesos, benefícios cardiovasculares e baixos custos tornam-no uma atrativa escolha inicial no tratamento de diabéticos idosos. [16,40,41] Para doentes que prefiram evitar a medicação e tenham uma HbA1C ligeiramente superior à sua HbA1C-alvo, poderá ser razoável a implementação de modificações do estilo de vida por um período de 3 a 6 meses antes de iniciar a toma de metformina. [41]

A preocupação *major* no uso de metformina é uma baixa TFG. Uma TFG >30ml/min tem vindo a ser sugerida como um nível de função renal segura para o uso de metformina. [13,16,40,41,45,51] Para indivíduos com uma TFG entre 30 e 60ml/min, recomenda-se a toma diária de metade da dose recomendada. Em indivíduos com TFG >60ml/min não existe qualquer restrição à toma de metformina. [16,41] Outras das limitações ao uso da metformina relaciona-se com a elevada prevalência de efeitos secundários gastrointestinais. [51] Sintomas comuns como náuseas, dor abdominal ou diarreia podem acontecer em até 30,0% dos diabéticos que tomam metformina, levando a anorexia, perda de peso involuntária e perda de massa muscular, podendo ser necessária a redução da dose ou a descontinuação do fármaco para reversão

do quadro. [40,49,51] Tipicamente, para minimizar a intolerância gastrointestinal, os doentes iniciam o tratamento com doses de 500mg/dia aumentando progressivamente a dosagem ao longo do tempo. [41,51] Destacam-se ainda duas situações em que a revisão do tratamento com metformina deve ser feita: (1) doentes com múltiplas comorbidades – doença aguda, IC, desidratação, etc. – pelo risco de acidose láctica; e (2) durante e após a adição ou descontinuação de tratamento com diuréticos, glicocorticóides ou agonistas  $\beta_2$ . [40,51] Sempre que o doente for sujeito a procedimentos que requerem o uso de contraste iodado, o fármaco deve ser de imediato interrompido. [41]

Quando se verifica intolerância à metformina ou contra-indicações ao seu uso poderá ser utilizado, como alternativa segura, sulfonilureias de curta-duração (p.e. glipizida), iDPP-4 ou insulina. [41]

### **6.3.2. SULFONILUREIAS**

As sulfonilureias são consideradas uma boa alternativa ao uso de biguanidas pela sua elevada eficácia, bom perfil de segurança e baixo custo [16,41,49] Como secretagogos de insulina vão estimular a libertação da insulina nas células beta pancreáticas. [49]

A glipizida, glibenclamida, gliclazida e a glimepirida são sulfonilureias de segunda geração, sendo mais potentes e tendo menos efeitos laterais que as sulfonilureias de primeira geração. A glibenclamida e a glimepirida podem ser tomadas apenas uma vez por dia, devido à sua longa-duração de ação, e têm a vantagem de diminuir a GPJ pela inibição da secreção noturna de glicose hepática. [16] Outra das vantagens destes fármacos tem a ver com a sua metabolização hepática, permitindo o seu uso em doentes com insuficiência renal. [40]

A principal preocupação no uso deste fármaco reside no elevado risco de desenvolver hipoglicémia, sendo esta complicação mais prevalente com o uso de sulfonilureias de longa-duração. [13,40,41,49] Desta forma, o uso de sulfonilureias de curta-duração é mais vantajoso e seguro no tratamento da diabetes em idosos. [40] Os episódios de hipoglicemia são mais comuns em doentes com idade superior a 75 anos, após exercício físico intenso e/ou falha de refeições, abuso de álcool, insuficiência renal e/ou cardíaca, efeitos secundários gastrointestinais, após hospitalizações recentes ou em doentes que recebem tratamento com varfarina, salicilatos ou sulfonamidas. [16,41]

Outros efeitos secundários relacionam-se com o aumento do risco de quedas, de distúrbios cognitivos, de problemas cardiovasculares e ganho de peso corporal em doentes obesos. No entanto, esta última característica pode ser especialmente vantajosa em doentes frágeis e emagrecidos. [40,51] Por outro lado, com a diminuição da função destas células com o envelhecimento, as sulfonilureias podem não ser eficazes em alguns casos, sobretudo em idosos com diabetes de longa-duração. [13,49]

### **6.3.3. MEGLITINIDAS**

São compostos farmacológicos semelhantes às sulfonilureias, atuando ao nível das células beta pancreáticas para aumentar a primeira fase da secreção de insulina pelos canais de potássio ATP-dependentes. [13,16,45,49] São fármacos de rápida ação e curta duração, tendo como principal vantagem atuar na glicémia pós-prandial, daí serem usados imediatamente antes das refeições. [13,16,40]

Esta classe farmacológica tem um menor efeito hipoglicemiante quando comparada com as sulfonilureias, daí terem menor risco de episódios de hipoglicémia. [40,41,51] Desta forma, este grupo é especialmente apropriado para diabéticos idosos com elevado risco de hipoglicémia, principalmente naqueles que têm hábitos nutricionais irregulares.

A nateglinida não deve ser usada concomitantemente com sulfonilureias devido à ligação competitiva entre os dois compostos em relação aos receptores das sulfonilureias. [49] Ao contrário das restantes, a repaglinida é mais efetiva na diminuição dos valores de HbA1C e pode ser usada com segurança em doentes com insuficiência renal, devido à sua metabolização hepática [16,40,41] Assim, constituem uma boa alternativa para o tratamento inicial de idosos diabéticos com insuficiência renal e intolerantes ao tratamento com metformina e sulfonilureias.

São fármacos de custo moderado com uma posologia de elevada frequência de administração, contribuindo para a complexidade da polifarmácia em idosos. [49]

### **6.3.4. TIAZOLIDINEDIONAS**

As tiazolidinedionas são agonistas dos receptores- $\gamma$  do ativador de proliferação do peroxissoma (PPAR- $\gamma$ ), sendo responsáveis por regular a transcrição de genes. São fármacos efetivos no aumento da sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos,

sobretudo no músculo esquelético e tecido adiposo, diminuindo os níveis de glicemia em jejum. [13,16,49]

A pioglitazona, quando prescrita em indivíduos com idade superior a 65 anos, mostrou-se tão efetiva e tão segura como em indivíduos mais jovens. [49] Mais se acrescenta que pode ser prescrita em doentes com DRC. [40]

Quando consideramos o baixo risco de hipoglicemia desta classe farmacológica, estes fármacos constituem uma interessante alternativa para o controlo glicémico de diabéticos idosos. [13,40,45,49,51]

Apesar dos benefícios no controlo glicémico, cognição e manutenção da massa magra, várias são as limitações ao uso destes fármacos. [49] O aumento do risco de IC, pela retenção de líquidos, pode limitar o seu uso em doentes idosos e/ou com doença renal crónica e/ou com insuficiência cardíaca de classe III ou IV. Estes fármacos estão igualmente associados a maior risco de fracturas ósseas e a maior incidência de cancro da bexiga [13,40,49,51] Devido a todas estas limitações, as tiazolidinedionas não são tipicamente usadas como fármacos de primeira-linha em indivíduos idosos, sendo necessário uma avaliação individual cuidadosa dos riscos e benefícios. [13,41]

### **6.3.5. INIBIDORES DA ALFA-GLICOSIDASE**

São fármacos que atuam pela inibição da absorção de hidratos de carbono através da inibição da enzima  $\alpha$ -glicosidase no intestino delgado, resultando na diminuição da glicemia pós-prandial e com possíveis efeitos na sensibilidade dos tecidos periféricos à insulina. [16,49]

Apesar da sua baixa eficácia, o efeito hipoglicemiante máximo é conseguido em doses menores em diabéticos idosos quando comparados com diabéticos mais jovens. [40,49]

As principais reações adversas são distúrbios gastrointestinais, nomeadamente flatulência, distensão abdominal, diarreia e dor/desconforto abdominal. [49,51] Como a toma do fármaco deve ser feita antes das refeições, o que aumenta a complexidade dos regimes terapêuticos em idosos, poderão surgir problemas na adesão à terapêutica. As principais contraindicações ao uso destes agentes são a presença de doença inflamatória intestinal, estado malabsortivo, cirrose, ulceração crónica, suboclusão intestinal e insuficiência renal com TFG <25ml/min. [16]

### **6.3.6. TERAPIA BASEADA NAS INCRETINAS**

As terapias baseadas em incretinas têm vindo a atrair atenção crescente ao longo dos últimos anos devido à sua capacidade de melhorar a secreção de insulina dependente de glucose após a ingestão de alimentos. Tanto a GLP-1 como a GIP são substâncias degradadas rapidamente pela DPP4, resultando numa semivida plasmática curta. Assim, existem dois fármacos que se destacam nesta classe: os inibidores da DPP4 e os agonistas do GLP-1. [49]

#### **6.3.6.1. INIBIDORES DA DIPEPTIDIL PEPTIDASE 4**

Os iDPP4 pertencem a uma vasta família de enzimas responsáveis pela destruição de diversas hormonas gastrointestinais, neuropeptídeos, quimiocinas e citocinas. [16] Estas substâncias são responsáveis por aumentar a concentração pós-prandial de incretinas ativadas, como a GLP-1 e a GIP, resultando num aumento da secreção de insulina e numa diminuição da secreção de glucagon. [16,45]

Devido à toma diária única, ao bom perfil de segurança e tolerabilidade, à ausência de risco de hipoglicémias e aos efeitos neutros no peso corporal, estes fármacos constituem uma atrativa alternativa de tratamento em diabéticos idosos, especialmente em situações de elevada vulnerabilidade como após alta hospitalar, em indivíduos frágeis, em episódios recorrentes de hipoglicémia e/ou em doentes com reduzido consumo calórico diário. [16,40,41,49,51]

São agentes com uma eficácia modesta na redução dos valores de HbA1C, aproximadamente 0,6%, e a sua segurança e eficácia a longo-prazo ainda não foram estabelecidas. Estes fármacos associam-se ao seu elevado custo e à necessidade de ajuste da dose nos casos de insuficiência renal com TFG <50 ml/min. [16,41] Outros efeitos colaterais importantes são cefaleias, nasofaringite, infecções do trato respiratório superior e pancreatite aguda. [16]

#### **6.3.6.2. AGONISTAS DOS RECEPTORES GLP-1**

Os agonistas dos receptores GLP-1 são fármacos que diminuem a glicémia pós-prandial, pelo aumento da secreção de insulina e diminuição de secreção de glucagon. Tem ainda vantagens no aumento dos níveis de saciedade por atrasar o esvaziamento gástrico. [40,45]

São fármacos injetáveis, bem tolerados e com uma longa duração de ação, devido à sua resistência à destruição pela DPP4, cujas principais vantagens são a

ausência de risco de hipoglicémias e a perda de peso, principalmente à custa da perda de tecido adiposo subcutâneo. [16,49] Apesar de serem fármacos efetivos no controlo glicémico, o grau de redução dos valores de HbA1C relaciona-se inversamente com o tempo de duração da doença, isto é, com o grau de preservação da função das células beta pancreáticas. [40,49]

A liraglutide tem vantagens na diminuição da massa gorda e melhoria do perfil lipídico, resultando numa melhoria do controlo glicémico e da sensibilidade à insulina. [16] O seu impacto nos níveis de massa muscular é ainda desconhecido. [49] Estudos recentes afirmam que doentes sob tratamento com liraglutide têm uma menor incidência de EAM não-fatal e de AVC não-fatal, sugerindo que esta substância possa conferir algum grau de proteção cardiovascular [13,16] A excreção metabólica deste fármaco não é afectada pela insuficiência renal, podendo ser usado mesmo em estados terminais de DRC. Contrariamente, a exenatide não pode ser usada em doente com doença renal concomitante. [49]

Apesar de serem boas opções terapêuticas em obesos com uma diabetes de curta duração, os seus efeitos gastrointestinais podem ser prejudiciais em doentes frágeis com baixo consumo calórico diário ou má nutrição, devendo ser usados com precaução neste grupo. [49] Atualmente, a sua utilização não está aprovada em diabéticos com idades superiores a 75 anos. [51] Outras das principais limitações ao seu uso é o seu custo elevado, podendo tornar o seu uso desaconselhado em classes sociais mais pobres. [13]

### **6.3.7. INIBIDORES DO CO-TRANSPORTADOR 2 DE SÓDIO E GLICOSE**

A mais recente classe de agentes farmacológicos orais usados no tratamento da diabetes são os inibidores do SGLT2. O seu mecanismo de ação vai impedir a reabsorção no túbulo contornado proximal da glicose filtrada pelo glomérulo, sendo que este transportador é responsável pela absorção de cerca de 90,0% de toda a glicose filtrada, levando uma diminuição da glicose plasmática. [13,16,45,49] Assim, de forma lógica, o seu mecanismo de ação não depende dos níveis de insulina, podendo ser utilizado em qualquer momento da história natural da DM tipo 2.

Apesar dos diferentes alvos de ação, estes agentes orais têm uma eficácia modesta, semelhante aos iDPP4, diminuindo os níveis de HbA1C entre 0,5% e 1,0%. [13,16,49]

Os principais benefícios da toma destes fármacos são a perda de peso, a diminuição da tensão arterial sistólica e diastólica, a diminuição dos níveis plasmáticos de ácido úrico e de albuminúria e o baixo risco de hipoglicémias. [16,49]

A empagliflozina mostrou ser efetiva na diminuição do risco e da mortalidade de eventos cardiovasculares adversos, bem como na diminuição das complicações, sendo considerada um agente cardioprotector e renoprotector. [16]

Os efeitos colaterais mais comuns incluem infecções do trato urinário, infecções genitais micóticas, hipotensão arterial, alterações do perfil lipídico, hipoglicémia e/ou insuficiência renal. [49] Em idosos, o seu uso deve ser cuidadosamente ponderado uma vez que a diurese osmótica poderá culminar em quadros de desidratação intensa por depleção de volume. [16] Pelo seu elevado custo, múltiplos efeitos adversos e eficácia a longo-prazo desconhecida, são fármacos normalmente reservados para situações em que as restantes classes farmacológicas não são toleradas ou estão contraindicadas. [13,51]

### **6.3.8. INSULINA**

Uma vez que a disfunção progressiva das células beta pancreáticas tem um papel major na fisiopatologia da DM tipo 2 em idosos, a administração exógena de insulina poderá vir a ser necessária de forma a atingir as metas terapêuticas de controlo glicémico, sobretudo em casos de longa duração da doença. [13,49] Em algumas situações particulares, este tratamento poderá mesmo ser considerado como primeira-linha: (1) GPJ >250mg/dL, (2) HbA1C >9,0%, (3) glicémia pós-prandial >300mg/dL, e (4) doentes internados em hospitais/casas de saúde. [16,41] Relativamente aos doentes internados, ao contrário das atuais crenças, não está cientificamente comprovado que existam diferenças significativas na eficácia do tratamento com insulina quando comparada com outros agentes hipoglicemiantes. [52] Por outro lado, vários são os estudos que suportam que em doente com alta hospitalar, uma transição fácil e calma, facilitada pelo ensino apropriado de capacidades para agilizar a autogestão de cuidados domiciliários, é fundamental para a adesão ao tratamento. [15]

A par das necessidades nutricionais específicas dos idosos, com o envelhecimento, as sensações de paladar e odor diminuem e ocorrem alterações do limiar da sede. Por estas razões, o equilíbrio entre a administração de insulina antes das refeições e o aporte alimentar deve ser cuidadosamente avaliado. [16] Quando se inicia a insulino-terapia é importante avaliar o estado de saúde cognitivo e funcional do doente, a sua capacidade para preparar a insulina, medir a glicémia capilar, entender a

hipoglicémia e as suas capacidades físicas para administrar o tratamento. [16,49] Nesta medida, o uso de insulina, particularmente em idosos, pode estar limitada por uma ou várias das causas anteriores, sendo um tratamento particularmente exigente em faixas etárias mais avançadas. Ainda assim, em idosos capazes de receber este fármaco, vários são os estudos que comparam o uso de insulina basal com a toma de antidiabéticos orais. Em termos de eficácia, não foram encontradas diferenças significativas entre estes dois tipos de tratamento, contudo o uso de insulina basal foi associado a menor número de episódios de hipoglicémia e a melhoria significativa dos parâmetros na escala de depressão geriátrica. [16]

Geralmente, a insulino terapia é iniciada com uma insulina de longa-duração, como a degludec, glargina ou detemir, num regime de administração de uma vez por dia. [13] Estes agentes de longa duração, ou insulina basal, têm a vantagem de evitar grandes oscilações nos níveis de glicémia, diminuindo a incidência de hipoglicémia noturna, contribuindo para uma melhoria do perfil de risco cardiovascular do doente. [13,53] Contrariamente, as insulinas regular e NPH não estão recomendadas devido à grande biodisponibilidade e farmacocinética que contribuem para um elevado risco de hipoglicémia. [49] Após o uso de uma insulina basal, usualmente associada a metformina ou a um outro agente hipoglicemiante, está recomendada a associação de uma a três injeções de análogos de insulina de ação rápida antes das refeições. [45] As insulinas asparte e lispro são insulinas de ação rápida e duração de ação curta que devem ser administradas imediatamente antes das refeições. As insulinas de ação rápida são particularmente úteis em doentes idosos com hábitos nutricionais irregulares. [13] Relativamente aos esquemas mistos de insulina, estes estão associados a um controlo glicémico mais efetivo, no entanto são mais úteis em doentes selecionados como, por exemplo, doentes internados em casas de saúde com hábitos nutricionais regulares. [16,49]

### **6.3.9. TERAPIA COMBINADA**

Com a progressão da doença, a combinação de agentes farmacológicos hipoglicemiantes poderá ser necessária em diabéticos idosos. [13] Estudos recentes relativos ao uso de terapia combinada em diabéticos idosos são escassos, sendo difícil prever de que forma os diversos fármacos se potenciam no que concerne aos seus riscos e aos seus benefícios. Ainda assim, a combinação de fármacos é teoricamente atrativa

devido aos diferentes modos de ação de cada substância na fisiopatologia da hiperglicemia. [15]

Em doentes idosos em que as intervenções no estilo de vida e o tratamento com metformina (se não contraindicada) não for suficiente para atingir o valor alvo de HbA1C individualizado, está recomendada a adição de outro fármaco hipoglicemiante. Tradicionalmente, e apesar da falta de evidência no que concerne às associações mais vantajosas em idosos, as opções mais usadas são sulfonilureias de curta-duração, iDPP4 e inibidores de SGLT2. Alternativamente, poderá ser usada uma insulina basal, como a glargina. [13] Se o doente estiver medicado com sulfonilureia e for ponderado o início de insulinoterapia, a sulfonilureia deve ser descontinuada pelo risco acentuado de hipoglicemia.

*Tabela 5. Eficácia, mecanismo de ação, vantagens e desvantagens das principais classes farmacológicas usadas no tratamento da diabetes.*

<b>Classe</b>	<b>↓ HbA1C</b>	<b>Ação</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>	<b>Custo</b>
<b>Biguanidas</b>	1,0 - 2,0 %	↓ produção de glicose hepática	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Eficácia comprovada como agente farmacológico de primeira-linha.</li> <li>2. Efeito neutro no peso corporal</li> <li>3. ↓ eventos cardiovasculares (UKPDS)</li> <li>4. Baixo risco de hipoglicémia</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Efeitos gastrointestinais</li> <li>2. Acidose láctica (raro)</li> <li>3. Deficiência de vitamina B<sub>12</sub></li> <li>4. Múltiplas contra-indicações: acidose, hipoxia, doença renal crónica, desidratação, etc.</li> <li>5. Ajuste da dose se uso concomitante de glicocorticóides, β<sub>2</sub> agonistas e diuréticos</li> <li>6. Ajuste da dose, ou eventual contra-indicação, em doente com ↓ da TFG</li> </ol>	Baixo
<b>SU</b>	1,0 - 2,0 %	↑ secreção de insulina	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Eficácia comprovada na diminuição da hemoglobina A1C</li> <li>2. ↓ do risco cardiovascular (UKPDS)</li> <li>3. Seguro na insuficiência renal (metabolização hepática)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hipoglicémias frequentes (sobretudo SU de longa-duração)</li> <li>2. Ganho ponderal</li> <li>3. ↑ risco de quedas</li> <li>4. ↑ risco de distúrbios cognitivos</li> </ol>	Baixo
<b>Meglitinidas</b>	0,5-1,5%	↑ secreção de insulina	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Início de ação rápido</li> <li>2. ↓ amplitude dos níveis de glicémia pós-prandial</li> <li>3. Doses flexíveis - vantajoso em doentes com hábitos nutricionais irregulares</li> <li>4. Seguro na insuficiência renal (metabolização hepática)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Risco de hipoglicémia (menor que SU)</li> <li>2. Ganho ponderal</li> <li>3. Tomas frequentes – ↑ complexidade dos regimes terapêuticos</li> </ol>	Moderado
<b>TZD</b>	0,5-1,4%	↑ sensibilidade à insulina nos tecidos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sem risco de hipoglicemia</li> <li>2. Efeitos duradouros no controlo glicémico</li> <li>3. ↑ colesterol HDL</li> <li>4. ↓ triglicérides (pioglitazona)</li> <li>5. ↓ do risco cardiovascular</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ganho ponderal</li> <li>2. Edema/retenção de líquidos</li> <li>3. Múltiplas contra-indicações em doentes com comorbilidades</li> <li>4. ↑ risco de fraturas ósseas</li> </ol>	Baixo

			6. Seguro na insuficiência renal	5. ↑ colesterol LDL (rosiglitazona) 6. Risco de cancro da bexiga	
<b><i>Inibidores da α-glicosidase</i></b>	0,5-0,8%	Bloqueio da absorção de hidratos de carbono no intestino delgado ↑sensibilidade à insulina nos tecidos	1. Sem risco de hipoglicémia 2. ↓ amplitude dos níveis de glicémia pós-prandial 3. ↓ do risco cardiovascular	1. Efeitos modestos na ↓ hemoglobina A1C 2. Efeitos gastrointestinais 3. Tomas frequentes – ↑ complexidade dos regimes terapêuticos	Moderado
<b><i>iDPP4</i></b>	0,5-0,8%	↑ secreção de insulina ↓ secreção de glucagon	1. Sem risco de hipoglicémia 2. Boa tolerância 3. Elevado perfil de segurança 4. Efeito neutro no peso corporal 5. Administração diária única	1. Efeitos modestos na ↓ hemoglobina A1C 2. Necessidade de ajuste renal para TFG <50ml/min 3. Efeitos dermatológicos imunomediados como angioedema/urticária 4. ↑risco de pancreatite aguda 5. ↑risco de infecções respiratórias superiores 6. Cefaleias	Elevado
<b><i>Agonistas dos receptores GLP-1</i></b>	0,5-1,0%	↑ secreção de insulina ↓ secreção de glucagon ↑ saciedade Atrasa o esvaziamento gástrico	1. Sem risco de hipoglicémia 2. ↓ peso corporal 3. ↓ amplitude dos níveis de glicémia pós-prandial 4. ↓ do risco cardiovascular 5. Melhoria do perfil lipídico (liraglutide) 6. Administração única diária ou semanal 7. Seguro na insuficiência renal (excepto exenatide)	1. Efeitos gastrointestinais 2. ↑ frequência cardíaca 3. ↑ risco de pancreatite aguda 4. Injetável	Elevado

<b>Inibidores do SGLT2</b>	0,5-1,0%	Bloqueio da reabsorção de glicose pelo TCP, aumentando a glicosúria	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sem risco de hipoglicémia</li> <li>2. ↓ peso corporal</li> <li>3. ↓ tensão arterial</li> <li>4. ↓ concentração plasmática de ácido úrico</li> <li>5. ↓ do risco cardiovascular (empagliflozina)</li> <li>6. Elevado perfil de segurança</li> <li>7. Efetivo em todos os estadios da DM tipo 2</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Efeitos modestos na ↓ hemoglobina A1C</li> <li>2. Poliúria</li> <li>3. Desidratação/Depleção de volume</li> <li>4. Infecções do trato urinário</li> <li>5. ↑ colesterol LDL</li> <li>6. ↑ transitório da creatinina plasmática</li> </ol>	Elevado
<b>Sequestradores de ácidos biliares</b>		↓ produção de glicose hepática ↑ níveis de incretinas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sem risco de hipoglicémia</li> <li>2. ↓ colesterol LDL</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Efeitos modestos na ↓ hemoglobina A1C</li> <li>2. Obstipação</li> <li>3. ↑ triglicérides</li> <li>4. Pode ↓ a absorção de outros fármacos.</li> </ol>	Elevado
<b>Agonistas da dopamina-2</b>		Modula a regulação hipotalâmica do metabolismo ↑sensibilidade à insulina nos tecidos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sem risco de hipoglicémia</li> <li>2. ↓ do risco cardiovascular</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Efeitos modestos na ↓ hemoglobina A1C</li> <li>2. Síncope</li> <li>3. Náuseas</li> <li>4. Fadiga</li> <li>5. Rinite</li> </ol>	Elevado
<b>Insulina</b>	1,5-3,5%	↑ captação de glicose pelos tecidos ↓ produção de glicose hepática	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Eficácia comprovada na ↓ hemoglobina A1C</li> <li>2. Sem limite de dose</li> <li>3. Eficácia ilimitada</li> <li>4. Resposta benéfica universal</li> <li>5. ↓ do risco microvascular (UKPDS)</li> <li>6. Várias formulações que podem ser administradas em diferentes alturas do dia.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Risco de hipoglicémia</li> <li>2. Ganho ponderal</li> <li>3. Injetável</li> <li>4. Necessários ensinios para administração do fármaco</li> <li>5. Requer capacidade funcional e cognitiva preservada</li> <li>6. Requer monitorização frequente da glicémia capilar para ajuste da dose</li> </ol>	Variável

HbA1C: hemoglobina A1C; TFG: taxa de filtração glomerular; SU: Sulfonilureias; TZD: Tiazolidinediona; iDDP4: inibidores dipeptidil peptidase 4; GLP-1: peptídeo glucagon-like tipo 1; SGLT2: cotransportador-2 de sódio e glicose; TCP: túbulo contornado proximal

#### 6.4. INTERVENÇÕES NO ESTILO DE VIDA

Intervenções no estilo de vida são eficazes na prevenção da DM em idosos com elevado risco de desenvolver a doença. [12] Estudos afirmam que em indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, mudanças na dieta e aumento da atividade física reduzem drasticamente o risco de desenvolver DM, enquanto que a toma de metformina isolada, apesar de também reduzir o risco, não o faz de forma tão acentuada. [2] Por outro lado, fármacos como a acarbose, rosiglitazona e pioglitazona, têm eficácia semelhante às intervenções no estilo de vida na prevenção da diabetes. [12] A nutrição e atividade física são partes importantes e complementares de um estilo de vida saudável. Juntamente com outros benefícios, seguir um plano de alimentação saudável e manter atividade física regular é o primeiro passo no sentido de atingir os alvos terapêuticos de glicemia. Mais se acrescenta que as mudanças de estilo de vida mostraram-se mais eficazes nos idosos que nos indivíduos diabéticos mais jovens. Desta forma, compreende-se a boa relação de custo-efetividade de programas intensivos de mudança dos estilos de vida. [2]

A nutrição é uma capacidade funcional de assimilar nutrientes para realizar as funções vitais. Esta competência é fundamental no controlo da DM, já que, independentemente da idade, tem um forte impacto no controlo glicémico e início das complicações severas da DM. [21] Com o envelhecimento as necessidades calóricas dos idosos vão diminuir, em concordância com a diminuição do seu metabolismo basal e nível de atividade diária. No entanto, as necessidades nutricionais vão-se manter, ou mesmo aumentar, para obter uma boa condição de saúde, razão pela qual planos alimentares devem enfatizar comidas densas em nutrientes e bom equilíbrio hídrico de forma a manter a homeostasia. Nesta matéria, as guidelines acabam por não diferir muito em relação aos indivíduos mais jovens, todavia, devem ter em conta as particularidades próprias do envelhecimento: (1) problemas financeiros, (2) capacidade diminuída de preparação de refeições, (3) alterações da percepção do olfacto e gosto, (4) disfagia, problemas de dentição ou função gastrointestinal alterada, (5) anorexia associada à má-nutrição e (6) esquecimento de refeições por disfunção cognitiva e/ou depressão. [16,21]

No seguimento das dificuldades apuradas anteriormente, os distúrbios nutricionais nesta faixa etária são altamente prevalentes. A obesidade é mais frequente em mulheres, no entanto, existe um diminuição progressiva do índice de massa corporal com a idade em ambos os sexos. [26] Desta forma, a perda de peso em

idoso com diabetes através das intervenções no estilo de vida deve ser procurada com relativa cautela uma vez que podem despoletar deficiências nutricionais severas, podendo ser necessário suplementar nutricionalmente indivíduos obesos durante a perda de peso intencional. [6,21,42] Por outro lado, em certos casos podemos ter uma sarcopenia associada a aumento de deposição de gordura nos compartimentos intrabdominal e intravisceral, ao qual chamamos de obesidade sarcopénica. Neste contexto, os indivíduos podem apresentar um risco cardiovascular 23,0% superior em relação aos indivíduos que apresentam sarcopenia e obesidade de forma isolada. [28]

Apesar da escassez de estudos relacionados com a intervenção nutricional nos idosos com DM, a evidência aponta o benefício de programas educacionais específicos de nutrição, incluindo leitura de rótulos, contagem de hidratos de carbono, controlo de porções e espaçamento de refeições. O grau de individualização destes cuidados vai estar sempre dependente das capacidades funcionais e cognitivas do indivíduo, ainda assim, mesmo em indivíduos de excelente saúde, quando as metas terapêuticas são menos intensivas, deve-se priorizar a simplicidade. [21]

Por outro prisma, desde sempre que se sabe a atividade física é benéfica para pessoas de todas as idades, inclusive em doentes diabéticos com idade superior a 90 anos. [28] Nos indivíduos com DM não há contra-indicação à prática de atividade física, acabando estes doentes por beneficiar de um plano de treino individualizado. De uma forma geral, o exercício físico promove um melhor controlo glicémico, maior sensibilidade à insulina, perda de peso em doentes com excesso de peso e redução do risco cardiovascular. [21] Segundo a ADA, indivíduos com uma HbA1C objectivada entre 5,7% e 6,4% devem perder peso de forma moderada – 7,0% da massa corporal inicial. [22] Apesar de todos os benefícios, ainda existem muitas barreiras à prática de exercício físico, pelo que apenas 25,0% dos idosos com DM pratica exercício regularmente. [21] Curiosamente, não existe qualquer diferença entre a presença ou ausência de incapacidade funcional quanto à prática de exercício. A baixa adesão pode ser atribuída a uma noção de que se o exercício não for intenso e prolongado não terá qualquer benefício, ao elevado grau de obesidade característico da população mais idosa, e ao facto da prática de desporto nos idosos estar subvalorizada. [21,28]

As recomendações de exercício físico devem ser adaptadas ao grau de capacidade funcional de cada indivíduo. [16] Atualmente está preconizada a prática de 150 minutos semanais de exercício aeróbico moderado, como caminhada. [18,22,28] Segundo Weinger et al., recomenda-se ainda a prática adicional de treinos

de força 2 vezes por semana. [21] Previamente à instituição de qualquer programa de treino, doentes idosos devem ser sujeitos a uma criteriosa avaliação do risco cardiovascular e problemas músculo-esqueléticos que podem dificultar a implementação deste. [12] No caso de indivíduos sintomáticos e/ou de alto risco de doença coronária, estes devem realizar um electrocardiograma e/ou testes funcionais cardíacos para excluir qualquer impedimento cardíaco à prática de atividade física. [16] O exercício aeróbico deve ser adaptado aos indivíduos com incapacidade funcional associada à DM, como consequência de neuropatia periférica, dificuldades visuais e outras causas no sentido de prevenir lesões. [21] Por outro lado, uma vez que o risco de quedas em doentes idosos com DM é cerca de 1,7 vezes superior quando comparado com indivíduos da mesma faixa etária sem a doença, pacientes com elevado risco de quedas devem ser encaminhados para fisioterapia, no sentido de realizarem treino de força e equilíbrio previamente a qualquer outro tipo de exercício físico. [16,21] Estas medidas contribuirão para uma melhor qualidade de vida, reduzindo o risco de quedas e prevenindo o desenvolvimento de sarcopenia, com consequente melhoria funcional. [28]

Por último, é importante salientar a importância da família como membro participante na gestão da DM. O contexto familiar em que o idoso está inserido afecta fortemente a sua capacidade de controlar os níveis de glicémica, quer seja pela administração da medicação quer pelo apoio emocional e educativo. Por outro lado, intervenções educacionais voltadas para toda a família podem funcionar como uma oportunidade para promover comportamentos saudáveis. Noutro contexto, os hábitos alimentares e disponibilidade dos membros da família podem ter um impacto negativo, influenciando os próprios hábitos do doente e capacidade para gerir a sua DM. Segundo Baig et al., vários estudos foram realizados com o intuito de perceber o envolvimento familiar na gestão da DM, no entanto, ainda existe muito a explorar para perceber com mais clareza qual o verdadeiro impacto do ambiente familiar sobre esta. [54]

## **6.5. TRATAMENTO DAS COMORBILIDADES**

A faixa etária dos idosos encerra os diabéticos com melhor controlo glicémico, de dislipidémia, da obesidade e adesão à cessação tabágica, excluindo-se apenas o controlo da tensão arterial (TA) que não se encontra otimizado em

comparação com os indivíduos mais jovens. [26] No sentido de atingirem um controlo similar da TA, os idosos tomam mais fármacos anti-hipertensivos do que os pacientes jovens. [26] De acordo com as recomendações da ADA, a meta de TA nos idosos anteriormente classificados como funcionalmente dependentes e independentes é a manutenção dos valores de TA inferiores a 140/90 mmHg. No caso dos idosos diabéticos em fim de vida, a diferença reside em manter a TA sistólica abaixo de 150 mmHg. [55]

Quanto à terapêutica anti-dislipidémica, existe uma menor utilização de fármacos nos idosos, muito em resultado da sua melhor capacidade de controlar os valores de dislipidémia. [26] Em discordância, idosos com idade  $\geq 85$  anos apresentam o pior controlo da dislipidémia, o que pode ser atribuído à menor frequência de prescrição de estatinas nesta faixa etária por parte dos prestadores de cuidados de saúde devido à diminuta evidência de benefícios para os idosos em idade muito avançada. Da mesma forma que no controlo da TA, a terapêutica anti-dislipidémica é utilizada nos idosos funcionalmente dependentes e independentes a não ser que contraindicada por outra condição ou intolerância. No caso dos diabéticos idosos em fim de vida deve considerar-se a probabilidade dos benefícios, tendo sempre como primeira intenção uma prevenção secundária e não primária nesta classe. [55]

Por fim, importa salientar que o controlo e prevenção de doença cardiovascular deve ser uma importante meta a atingir sobretudo nos casos de DM com complicação de insuficiência cardíaca. [26]

## 7. CONCLUSÃO

Com a realização deste estudo, além de todas as conclusões anteriormente referidas, salientam-se os seguintes aspectos: (1) a heterogeneidade dos fenótipos geriátricos, com a existência de indivíduos com diversos graus de disfunção cognitiva e/ou funcional associada a um maior ou menor grau de fragilidade, que dificulta o estabelecimento de linhas gerais orientadoras de tratamento; (2) conseqüentemente, a necessidade de uma abordagem holística e personalizada dos idosos diabéticos, tendo em conta a história natural da doença e as suas complicações, sem descurar o papel fisiopatológico das comorbilidades e das síndromes geriátricas, permitindo uma integração de informações que permitam o estabelecimento de um plano terapêutico personalizado e adequado a cada caso; (3) apesar dos idosos serem o grupo etário mais representativo na diabetes, estes estão frequentemente subrepresentados em estudos científicos uma vez que a maioria é portadora de um conjunto de variáveis que pode enviesar os resultados obtidos, tornando imperativo o estabelecimento de critérios de inclusão apropriados de forma a combater a falta de evidência científica sobre a abordagem terapêutica da diabetes em idades geriátricas, sobretudo ao nível da eficácia dos cuidados pessoais e das estratégias educacionais; (4) por fim, salienta-se a necessidade de ponderar quais os valores-alvo de HbA1C tendo em conta o perfil clínico de cada doente, o seu grau de fragilidade e as suas comorbilidades, uma vez que um controlo glicémico intensivo, sobretudo em doentes frágeis, pode ser particularmente prejudicial por estar frequentemente associados a risco de hipoglicémia e, conseqüentemente, a aumento da mortalidade. Além da evicção de episódios de hipoglicémia, os regimes terapêuticos prescritos devem dar primazia a classes farmacológicas fáceis de administrar, sem custos elevados e sem elevada frequência de toma, simplificando o esquema terapêutico do doente.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Doutor Veríssimo por ter aceitado orientar-me neste projeto, por toda a disponibilidade e conhecimento partilhado.

À Mestre Ana Rita Nogueira, por todo o auxílio que me deu, por todo o conhecimento que comigo partilhou e por toda a disponibilidade que teve. Acima de tudo, agradeço pela confiança que depositou em mim mesmo quando parecia que o tempo estava contra nós.

Aos meus Pais, porque sem eles nada seria possível. Hoje agradeço o apoio incondicional independentemente do percurso atribulado, esperando um dia poder recompensar todo o carinho e investimento. Por toda a educação, sacrifícios, angústias e alegrias. Esta conquista também é deles.

Aos meus Avós, porque me acompanharam desde sempre, nunca duvidando das minhas capacidades. Por sempre serem um porto de abrigo e nunca me deixarem ficar desamparado.

À Mariana, por ser tudo aquilo que eu precisava quando não sabia que andava à procura. Pela capacidade de me dar força e coragem quando tudo parece perdido. Por ter sido um pilar na construção deste trabalho, este projeto também é teu. Que sejas sempre minha companheira na medicina e na vida.

Aos meus Amigos, aqueles que perduram, aqueles que acabam de chegar, aqueles que têm um lugar especial no meu coração, no fundo, sem querer mencionar nomes, aqueles que estando perto ou longe sempre saberão que são a minha segunda família.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15(7):539-53
2. Caspersen CJ, Thomas GD, Boseman LA, Beckles GL, Albright AL. Aging, diabetes, and the public health system in the United States. *Am J Public Health.* 2012;102(8):1482-97.
3. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 8<sup>a</sup> edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. [citado em 2018 28 February]. Available from: <http://www.diabetesatlas.org>
4. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. *Diabetes: Factos e números – O Ano de 2015 – Relatório anual do Observatório Nacional da Diabetes*. Lisboa. Letra Solúvel – Publicidade e Marketing, Lda. 2016. [citado 2018 10 March]. Available from: <http://spd.pt/images/OND/DFN2015.pt>
5. Chentli F, Azzoug S, Mahgoun S. Diabetes mellitus in elderly. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015;19(6):744-52.
6. Du YF, Ou HY, Beverly EA, Chiu CJ. Achieving glycemic control in elderly patients with type 2 diabetes: a critical comparison of current options. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1963-80
7. Goldenberg R, Punthakee Z, Committee CDACPGE. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Can J Diabetes.* 2013;37 Suppl 1:S8-11.
8. Direcção Geral de Saúde. *Norma da Direcção Geral de Saúde: Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus*. 2011. [citado em 2018 24 February]. Available from: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-diabetes/circulares-normas-e-orientacoes/norma-da-direccao-geral-da-saude-n-0022011-de-14012011.aspx>
9. Bansal N. Prediabetes diagnosis and treatment: A review. *World J Diabetes.* 2015;6(2):296-303
10. Rios MS. Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in the Senior Patient. *Revista Portuguesa da Diabetes.* 2014; 9 (4): 173-184.

11. Sinclair AJ, Rodriguez-Mañas L. Diabetes and Frailty: Two Converging Conditions? *Can J Diabetes*. 2016;40(1):77-83
12. Meneilly GS, Knip A, Tessier D, Committee CDACPGE. Diabetes in the elderly. *Can J Diabetes*. 2013;37 Suppl 1:S184-90.
13. Lee PG, Halter JB. The Pathophysiology of Hyperglycemia in Older Adults: Clinical Considerations. *Diabetes Care*. 2017;40(4):444-52
14. Gong Z, Muzumdar RH. Pancreatic function, type 2 diabetes, and metabolism in aging. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:320482
15. Kalyani RR, Golden SH, Cefalu WT. Diabetes and Aging: Unique Considerations and Goals of Care. *Diabetes Care*. 2017;40(4):440-3.
16. Yakaryılmaz FD, Öztürk ZA. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *World J Diabetes*. 2017;8(6):278-85
17. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014;383(9922):1068-83
18. Rymkiewicz E, Rekas-Wojcik A, Milaniuk S, Mosiewicz B, Dzida G. Diabetes mellitus type 2 in the elderly. *Zdr Publ*. 2015; 124 (1): 39-41.
19. Kalyani RR, Egan JM. Diabetes and altered glucose metabolism with aging. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013;42(2):333-47.
20. Florkowski C. HbA1c as a Diagnostic Test for Diabetes Mellitus - Reviewing the Evidence. *Clin Biochem Rev*. 2013;34(2):75-83.
21. Weinger K, Beverly EA, Smaldone A. Diabetes self-care and the older adult. *West J Nurs Res*. 2014;36(9):1272-98.
22. Martins RA, Jones JG, Cumming SP, Silva MJC, Teixeira AM, Veríssimo MT. Glycated Hemoglobin and Associated Risk Factors in Older Adults. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2013; 8 (3): 108-115
23. Palta P, Huang ES, Kalyani RR, Golden SH, Yeh HC. Hemoglobin A1C and Mortality in Older Adults With and Without Diabetes: Results From the National Health and Nutrition Examination Service (1988-2011). *Diabetes Care*. 2017; 40: 453-460.
24. Hateren KJJ, Drion I, Kleefstra N, Groenier KH, Houweling ST, Meer K, Bilo HJG. A prospective observational study of quality of diabetes care in a shared

- care setting: trends and age differences (ZODIAC-19). *BMJ Open*. 2012; 2 (4):e001387.
25. Santiago LM, Constantina L, Botas P, Miranda PR. Complicações da Diabetes Mellitus Tipo 2: Um Estudo de Casos e Controlos no Ambulatório de Medicina Geral e Familiar no Centro de Portugal. *Revista Portuguesa da Diabetes*. 2012; 7 (4): 165-170.
  26. Barrot-de la Puente J, Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Mundet-Tudurí X, Casellas A, Fernandez-Real JM, et al. Older type 2 diabetic patients are more likely to achieve glycaemic and cardiovascular risk factors targets than younger patients: analysis of a primary care database. *Int J Clin Pract*. 2015;69(12):1486-95.
  27. Kim KS, Kim SK, Sung KM, Cho YW, Park SW. Management of type 2 diabetes mellitus in older adults. *Diabetes Metab J*. 2012;36(5):336-44.
  28. Fuentes LG, Álvarez IC, Triana FC. Nutrición y enfermedades metabólicas em el anciano. *Estrategias alimentarias. Medicine*. 2014; 11 (62): 3691-3702.
  29. Sinclair A, Dunning T, Rodriguez-Manãs L. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3: 275-285.
  30. Direcção Geral de Saúde. Programa Nacional para a Diabetes 2017. Portugal. Ministério da Saúde. Direcção Geral da Saúde. 2017. [citado em 2018 25 February]. Available from: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-diabetes/programa-nacional-para-a-diabetes.aspx>
  31. Duarte R, Nunes JS, Dorés J, Medina JL. SPD National Guidelines for the Treatment of Hiperglicemia in Type 2 Diabetes (based on the Join Position Statement of ADA/EASD). *Revista Portuguesa da Diabetes* 2013; 8 (1): 4-29.
  32. Mayeda ER, Whitmer RA, Yaffe K. Diabetes and Cognition. *Clin Geriatr Med*. 2015; 31 (1): 101-116.
  33. Corriere M, Rooparinesingh N, Kalyani RR. Epidemiology of diabetes and diabetes complications in the elderly: an emerging public health burden. *Curr Diab Rep*. 2013;13(6):805-13.
  34. Moreno G, Mangione CM, Kimbro L, Vaisberg E, Mellitus AGSEPoCoOAwD. Guidelines abstracted from the American Geriatrics

- Society Guidelines for Improving the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus: 2013 update. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(11):2020-6.
35. Kotsani M, Chatziadamidou T, Economides D, Benetos A. Higher prevalence and earlier appearance of geriatric phenotypes in old adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;135:206-17.
  36. Fonseca R, Duarte J, Bello C, Santos F, Vasconcelos C. Hospitalization Due to Hypoglycemia – Risk Factors and Evolution. *Revista Portuguesa da Diabetes.* 2017; 12 (1): 3-8.
  37. Balijepalli C, Druyts E, Siliman G, Joffres M, Thorlund K, Mills EJ. Hypoglycemia: a review of definitions used in clinical trials evaluating antihyperglycemic drugs for diabetes. *Clinical Epidemiology.* 2017; 9: 291-296.
  38. Gardner DG, Shoback D. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. 9<sup>th</sup> edn. Mc Graw Hill Medical. 2011. 17: 626-627.
  39. Wong CW. Avoiding hypoglycemia: a new target of care for elderly diabetic patients. *Hong Kong Med.* 2015; 21 (5): 444-454.
  40. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Management of type 2 diabetes in older people. *Diabetes Ther.* 2013;4(1):13-26.
  41. McCulloch DK, Munshi M. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the older patient. 2017. [citado em 2018 28 February]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-type-2-diabetes-mellitus-in-the-older-patient>
  42. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Manãs L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et al. Diabetes Mellitus in Older People: Position Statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *JAMDA.* 2012; 13: 497-502.
  43. Hart HE, Rutten GE, Bontje KN, Vos RC. Overtreatment of older patients with type 2 diabetes mellitus in primary care. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(4):1066-9.
  44. Pina e Brito C. Introdução à Recomendação Global da Federação Internacional de Diabetes para o Tratamento de Pessoas Idosas com Diabetes Tipo 2. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2014; 9 (2): 92-99.

45. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):140-9
46. Sousa Z, Neves C, Carvalho D. Glycemic Control Monitoring. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2016; 11 (1): 33-37
47. Japan Diabetes Society (JDS)/Japan Geriatrics Society (JGS) Joint Committee on Improving Care for Elderly Patients with Diabetes. Glycemic Targets for Elderly Patients with Diabetes. *Geriatr Gerontol Int*. 2016; 16: 1243-1245
48. Shrivastava SR, Shrivastava PS, Ramasamy J. Role of self-care in management of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. 2013; 12:14.
49. Du YF, Ou HY, Beverly EA, Chiu CJ. Achieving glycemic control in elderly patients with type 2 diabetes: a critical comparison of current options. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1963-80
50. Papademetriou V, Lovato L, Doumas M, Nysten E, Mottl A, Cohen RM, et al. Chronic kidney disease and intensive glycemic control increase cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Kidney Int*. 2015; 87 (3): 649-659
51. Cobo A, Vázquez LA, Reviriego J, Rodríguez-Mañas L. Impact of frailty in older patients with diabetes mellitus: An overview. *Endocrinol Nutr*. 2016;63(6):291-303
52. Pasquel FJ, Powell W, Peng L, Johnson TM, Sadeghi-Yarandi S, Newton C, et al. A randomized controlled trial comparing treatment with oral agents and basal insulin in elderly patients with type 2 diabetes in long-term care facilities. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2015;3(1):e000104.
53. Chien MN, Lee CC, Liu SC, Chen WC, Leung CH, Weng CH. Basal Insulin Initiation in Elderly Patients with Type 2 Diabetes in Taiwan: A Comparison with Younger Patients. *International Journal of Gerontology*. 2015; 9: 142-145
54. Baig AA, Benitez A, Quinn MT, Burnet DL. Family interventions to improve diabetes outcomes for adults. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1353:89-112.
55. Association AD. 11. Older Adults:. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S119-S25.