



**Faculdades Nova
Esperança**
De olho no futuro

**FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA
HOSPITAL NOVA ESPERANÇA
RESIDÊNCIA MÉDICA EM CLÍNICA MÉDICA**

DIABETES MELLITUS NO IDOSO: UMA ABORDAGEM PECULIAR

ALEXANDRE CÉSAR DA CRUZ LIMA

**JOÃO PESSOA
2024**

Alexandre César da Cruz Lima

DIABETES MELLITUS NO IDOSO: UMA ABORDAGEM PECULIAR

Projeto de Conclusão de Residência (TCR) apresentado à Faculdade Nova Esperança como parte dos requisitos exigidos para a conclusão da residência médica em Clínica Médica, sob orientação do Prof. Dr. George Robson Ibiapina

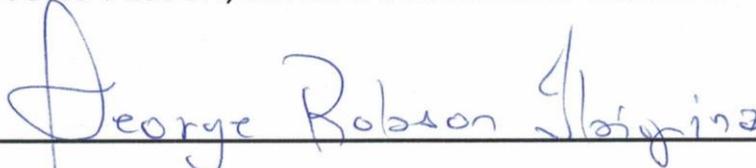
**JOÃO PESSOA
2024**

**ATA DE DEFESA DE MONOGRAFIA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM RESIDÊNCIA MÉDICA EM CLÍNICA MÉDICA**

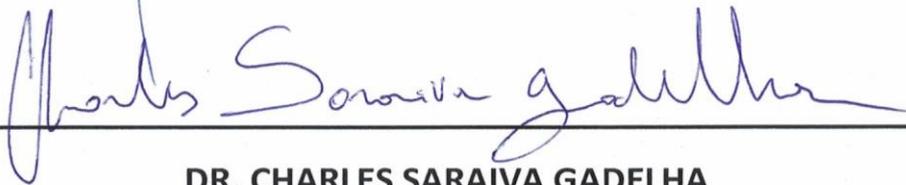
Aos 17 de Setembro de 2024, reuniram-se no Hospital Nova Esperança, a banca examinadora composta pelos examinadores:

GEORGE ROBSON IBIAPINA, CHARLES SARAIVA GADELHA, HELDER MEIRELES CHAVES, para avaliar o trabalho de conclusão de curso de **RESIDÊNCIA MÉDICA EM CLÍNICA MÉDICA**, do (a) médico (a) residente **ALEXANDRE CÉSAR DA CRUZ LIMA**, com o título "**DIABETES MELLITUS NO IDOSO: UMA ABORDAGEM PECULIAR**", sob orientação da **Dr. GEORGE ROBSON IBIAPINA**. Após apresentação pelo concluinte e as arguições que foram feitas, a Banca Examinadora concedeu-lhe a nota 10 (DEZ), sendo assim considerado (a) APROVADO (**A**), cumprindo o que determina o regulamento Interno da **COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA DA FAMENE - COREME**, para obtenção do **TÍTULO DE ESPECIALISTA EM CLÍNICA MÉDICA** de acordo com as normas emanadas pela Comissão Nacional de Residência Médica- CNRM, do ministério da Educação.

JOÃO PESSOA, EM 17 DE SETEMBRO DE 2024.



PROF. GEORGE ROBSON IBIAPINA



DR. CHARLES SARAIVA GADELHA



DR. HELDER MEIRELES CHAVES

RESUMO

O diabetes tipo 2 (DM2) é uma doença crônico-degenerativa, de elevada incidência e prevalência. Nos últimos anos o DM2 tem aumentado muito com o envelhecimento da população e no Brasil, na faixa etária entre 60 a 69 anos, esse percentual foi de 17,4%. Pretendemos com esse trabalho demonstrar que pacientes idosos com DM2 têm comportamento fisiopatológico diferente do idoso não diabético e resposta ao tratamento também diferente do paciente com DM2 e mais jovem; buscamos informações através de pesquisa nas bibliotecas médicas digitais: MEDLINE e PUBMED. O manejo dos pacientes idosos com DM2 é bastante abrangente, pois vai desde mudanças do estilo de vida, com dieta equilibrada e atividade física regular, até a melhora do controle glicêmico. O combate a outros fatores responsáveis por desfechos cardiovasculares como dislipidemia, hipertensão e o uso de aspirina fazem parte do arcabouço de medidas que possibilitam diminuição de morbimortalidade nessa população. A conclusão desse trabalho, baseado na literatura vigente no mundo hoje, é que, o diabético idoso, comumente com outras complicações, deve atingir metas glicêmicas, de pressão arterial e lipídios diferentes dessa mesma população mais jovem.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2. Idosos. Complicações do Diabetes

ABSTRACT

The type 2 diabetes (T2DM) is a chronic degenerative disease with high incidence and prevalence. In recent years the DM2 has greatly increased with the aging of the population and in Brazil, aged between 60 and 69 years, this percentage was 17.4 %. Intention in this work demonstrate that elderly patients with T2DM have different pathophysiological behavior of non-diabetic elderly and also different response to treatment of patients with DM2 and younger; seek information through research in medical digital libraries: MEDLINE and PubMed. The management of elderly patients with T2DM is quite comprehensive, it goes from changes in lifestyle with balanced diet and regular physical activity, to improve glycemic control. The fighting other factors responsible for cardiovascular outcomes such as dyslipidemia, hypertension, and aspirin are part of the framework of measures that enable reduction of morbidity and mortality in this population. The conclusion of this work, based on current literature in the world today is that the elderly diabetic, commonly with other complications, should reach glycemic targets, blood pressure and different lipids that same younger population.

Keywords : Diabetes Mellitus Type 2. Seniors. Diabetes Complications.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	OBJETIVO.....	7
3	MATERIAL E MÉTODO.....	7
4	RESULTADO E DISCUSSÃO.....	8
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	15
7	REFERÊNCIAS.....	16

1. INTRODUÇÃO

O diabetes tipo 2 (DM2) é uma doença crônico-degenerativa, de elevada incidência e prevalência¹. Nos últimos anos o DM2 tem aumentado muito com o envelhecimento da população. Pacientes com mais de 75 anos de idade, nos Estados Unidos, tem prevalência de DM2 em torno de 20% e no Brasil, na faixa etária entre 60 a 69 anos, esse percentual foi de 17,4%^{2,3}.

Numerosos estudos na última década têm avaliado a incidência e prevalência de diabetes nos idosos. Embora, diferentes critérios diagnósticos tenham sido utilizados, esses estudos consistentemente encontram um aumento da prevalência de diabetes nessa faixa etária. A pesquisa mais recente em saúde e nutrição constatou que a prevalência de diabetes é de cerca de 20% em caucasianos com mais de 75 anos⁴. Pelo menos metade desses pacientes não é ciente que têm a doença. A prevalência substancialmente maior é visto em outros grupos étnicos, especialmente o negro, hispânico e índios nativos. É claro que estamos diante de uma epidemia de diabetes nos idosos no século XXI⁵.

Estudos apontam para a um risco elevado de morte em diabéticos com 75 anos de idade ou mais^{2,6}. Igualmente, também, aumento de comorbidades como insuficiência renal, diminuição da acuidade visual, amputações, imobilidade e aterosclerose, acarretando maior perda da funcionalidade que em pacientes sem DM2. Em termos fisiológicos pacientes com DM2 aparentam ser 10 anos mais velhos que não diabéticos⁷.

2. OBJETIVO

Pretendemos com esse trabalho demonstrar que pacientes idosos com DM2 têm comportamento fisiopatológico diferente do idoso não diabético e resposta ao tratamento também diferente do paciente com DM2 e mais jovem. Mostraremos porque esse grupo etário de doentes precisa atingir metas diferentes dos doentes mais jovens e as consequências disso na sua morbimortalidade.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi realizada através de pesquisa nas bibliotecas

médicas digitais: MEDLINE e PUBMED. Utilizaram-se os descritores “Diabetes Mellitus”, “elderly” e “Diabetes in the elderly” na pesquisa bibliográfica. Artigos originais, publicados entre 1988 e 2014, que abordavam incidência, prevalência, fisiopatologia e tratamento do diabetes mellitus no idoso, foram incluídos na revisão e seus dados discutidos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Atualmente, são realizados diversos estudos na tentativa de uma melhor elucidação da fisiopatologia do DM2 no idoso. Nesse caso, a exemplo do adulto jovem, ocorre uma associação de disfunção de célula beta e resistência insulínica. Embora não se identifiquem os genes responsáveis, alguns desses estudos revelam uma forte predisposição genética.^{2,8}

O envelhecimento normal é caracterizado por alterações progressivas em todos os aspectos do metabolismo da glicose, incluindo a secreção de insulina, a ação da insulina, e produção hepática de glicose^{9,10}. Essas mudanças, em um paciente com características genéticas predispostas ao DM2, aumentam a incidência da doença com o envelhecimento⁵. Os indivíduos mais velhos que têm uma dieta pobre em carboidratos complexos e rica em gordura, e que são sedentários ou que tenham obesidade com distribuição central de gordura são mais propensos a desenvolverem diabetes à medida que envelhecem.

A presença de inflamação, tal como medida pela proteína C - reativa e outras citocinas pró-inflamatórias, está associada com o desenvolvimento de diabetes nos idosos¹¹⁻¹³. Níveis mais altos de adiponectina (uma adipocitocina que aumenta a sensibilidade à insulina) estão associadas com uma redução na incidência de diabetes em idosos¹². Os indivíduos idosos com DM2 têm diminuição dos níveis de adiponectina, contribuindo, assim, para a resistência periférica à insulina e, possivelmente, para a aterosclerose¹⁴.

Trabalhos demonstraram que todos os pacientes idosos com diabetes não apresentam a primeira fase de secreção de insulina, ao passo que a segunda fase está muito comprometida nos idosos magros com diabetes, o inverso ocorrendo nos idosos obesos. Ou seja, nesses pacientes a segunda fase de secreção de insulina encontra-se preservada^{2,15,16}. Estes resultados sugerem que a abordagem terapêutica para as pessoas mais velhas que têm diabetes devem ser diferentes do

que em indivíduos mais jovens. Muitos endocrinologistas recomendam que os doentes de meia idade sejam tratados, inicialmente, com drogas que estimulam a secreção de insulina e melhorem a sensibilidade à insulina, no pressuposto de que a maioria dos pacientes têm várias anormalidades metabólicas. Nos indivíduos idosos obesos, o principal defeito é a resistência à insulina, de modo que os pacientes devem ser tratados inicialmente com drogas que aumentam a sensibilidade à insulina. Em contraste, nos indivíduos magros, o problema principal é uma deficiência na secreção de insulina. Portanto, esses pacientes deverão ser tratados com insulina exógena ou drogas que estimulam a secreção de insulina ⁵.

O manejo dos pacientes idosos com DM2 é bastante abrangente, pois vai desde mudanças do estilo de vida, com dieta equilibrada e atividade física regular, até a melhora do controle glicêmico. O combate a outros fatores responsáveis por desfechos cardiovasculares como dislipidemia, hipertensão e o uso de aspirina fazem parte do arcabouço de medidas que possibilitam diminuição de morbimortalidade nessa população ^{2,14}.

Smith *et al.* avaliaram a associação de caminhada com a mortalidade de pacientes idosos com DM2 em comparação com os controles não-diabéticos durante um período de 10 anos. Após o ajuste para co-variáveis múltiplas, incluindo sexo, idade, tabagismo, índice de massa corporal e história de doença coronariana, os pacientes com diabetes que andaram um ou mais quilômetros por dia tiveram a metade da probabilidade de morrer de todas as causas em comparação com pacientes diabéticos, que não andam (oddsratio{OR}, 0,54) ¹⁷.

O efeito da restrição de exercício e de calorias foi avaliado em 23 indivíduos obesos (índice de massa corporal de $33,2 \pm 1,4$ kg /m²), idades 66 ± 1 anos com intolerância à glicose ¹⁴. Os indivíduos exercitaram-se 5 dias por semana por 60 minutos a 75 % do consumo máximo de oxigênio (VO₂ máxima) durante 12 semanas, uns consumiram uma quantidade normal de calorias (1901 ± 227 kcal / d, n = 12) e outros uma redução das calorias na dieta (1307 ± 70 kcal / d , n = 11), tal como determinado por aconselhamento nutricional . Entre os dois grupos, foram observados melhorias na composição corporal, capacidade aeróbica determinada pela VO₂ máxima, sensibilidade à insulina e acúmulo de lipídios no músculo esquelético (P < 0,05). Os autores concluíram que treinamento físico melhora a oxidação de substrato acumulado e pode promover a utilização dos lipídios, levando a uma reversão da resistência à insulina ¹⁸.

Assim, recomenda-se a perda de peso apenas para pacientes que se encontrem em 20% acima de seu peso ideal ^{2,19}. Exercícios aeróbicos e de resistência mostram-se úteis na melhora da qualidade de vida e ajudam a melhorar o perfil lipídico e a pressão arterial, com aumento da massa muscular e da massa óssea, além de diminuir o risco de quedas. Após uma investigação cardiológica para detectar pacientes com maior risco de eventos cardiovasculares e arritmias, como modelo de atividade física indicam-se caminhadas moderadas, com duração de 20 a 30 min e frequência de 3 vezes/semana. Nos pacientes com contraindicação a caminhadas, indicam-se atividades aquáticas em substituição ^{2,20}.

A terapêutica medicamentosa para o DM2 no idoso, assim como no jovem, deve ser individualizada. Tempo de diabetes, comorbidades, demência e risco de hipoglicemia entre outros devem ser levados em consideração. Segundo a associação americana de diabetes (ADA) inicia-se mudança do estilo de vida e metformina (MTF) uma vez realizado o diagnóstico ². A MTF, um agente associado com menor ganho de peso e menos ataques de hipoglicemia, que demonstram reduções estatisticamente significativas nas taxas de infarto do miocárdio com um melhor controle glicêmico (Hemoglobina glicosilada- {HbA1c} de 8,0% vs 7,4%) entre os pacientes diabéticos com excesso de peso após 10 anos de tratamento (RR 0,61, 95% CI 0,41-0,89, P = 0,01) ²¹.

A MTF geralmente é bem tolerada, mas efeitos adversos gastrintestinais ocorrem em até 20% dos pacientes². Seu efeito colateral mais temido é a acidose láctica, que ocorre apenas excepcionalmente^{2, 28}. Outro efeito indesejado do uso da MTF é a diminuição da absorção de cobalamina, que muitas vezes resulta em sintomas de deficiência da vitamina B12, sobretudo em idosos ^{22,23}.

As sulfoniureias agem estimulando a reserva pancreática de insulina. Alguns especialistas sugerem que esses agentes são os medicamentos de primeira escolha para os DM2 não obesos. Apesar de não haver grandes diferenças na eficácia ou segurança das sulfoniluréias utilizadas nos ensaios do UKPDS (clorpropamida, glibenclamida e glipizida) ²⁴, as sulfoniluréias de segunda geração de ação mais curta são preferidas, e clorpropamida (primeira geração) não deve ser usado em pessoas idosas, devido à sua meia-vida longa, e associação com a hipoglicemia grave e prolongada ²⁵. Além disso, a sulfonilureia de segunda geração, glipizida foi associado com taxas mais baixas de hipoglicemia, uma consideração importante no idoso ²⁶. Num estudo, glipizida foi associada com menor secreção de insulina

(medido pelo péptido C), embora mantendo o controle da glicemia em comparação com a glibenclamida, porém nenhum agente foi associado com hipoglicemia em jejum neste estudo a curto prazo ²⁷. Todas as sulfoniluréias orais podem causar hipoglicemia, as doses devem ser iniciadas no menor valor possível e aumentadas com cautela durante o acompanhamento da eficácia e dos efeitos adversos.

As tiazolidinedionas têm sido sugeridas como uma boa opção de abordagem para a redução do risco cardiovascular em idosos com DM2, pois elas não só levam a sensibilização à insulina, mas tem uma variedade de ações que impactam fatores de risco cardiovascular, incluindo a melhora da disfunção endotelial, aumento do óxido nítrico muscular e pode melhorar dislipidemias ²⁹. Atualmente, apenas a pioglitazona (PIO) está comercialmente disponível. Em monoterapia, a PIO reduz em até 1,4% a HbA1c, bem como melhora o perfil lipídico ³⁰.

Os principais efeitos colaterais da PIO são ganho de peso, retenção hídrica com potencial descompensação ou surgimento de insuficiência cardíaca e osteoporose, o que inclui aumento no risco de fratura. ³¹ O uso da PIO está contraindicado em pacientes com insuficiência cardíaca classe III ou IV da classificação da New York Heart Association ^{30,32}.

A repaglinida pode causar hipoglicemia grave e está associada com o aumento dos níveis de insulina e ganho de peso. Pode ser vantajoso para os pacientes mais idosos com programações de refeição irregulares ou aqueles propensos à hipoglicemia entre as refeições com sulfoniluréias de segunda geração (embora o seu custo seja substancialmente mais elevado do que as sulfoniluréias)²⁸.

Inibidores da alfa-glicosidase, essa classe de medicamentos, representada em nosso meio pela acarbose, atua diminuindo a absorção de glicose intestinal, devido à inibição da alfa-glicosidase. Isso explica o fato de sua eficácia ser maior na redução da glicemia de jejum (GJ) do que a glicemia pós-prandial (GPP) ². A redução na HbA1c pode atingir 0,5 a 0,8% ³³⁻³⁵. Os principais efeitos colaterais são flatulência e diarreia, particularmente indesejáveis para os idosos. A vantagem da acarbose é não acarretar hipoglicemias. ^{2,33-35}.

O GLP-1 é um hormônio liberado pelas células L enteroendócrinas intestinais. Seus efeitos são potencialmente muito benéficos para a terapia do DM2. O surgimento de análogos desse hormônio, com menor degradação enzimática e melhor biodisponibilidade, vem se mostrando uma boa opção terapêutica para essa doença responsável por alto índice de morbimortalidade, são exemplos o liraglutide

e o exenatide ³⁶. Os eventos adversos mais comuns são náuseas, vômitos e diarreia. Elas ocorrem a taxas de 10-40%. Embora a perda de peso causada pela liraglutide pode ser um fator limitante em pacientes desnutridos idosos, pode ser uma boa opção em pacientes mais velhos que são obesos devido a um perfil favorável em termos de hipoglicemia ³⁷.

Ainda na linha da atividade das incretinas em inibir o esvaziamento gástrico, diminuir a produção de glucagon e liberar insulina glicose dependente, temos os inibidores da enzima DPP-IV responsável pela degradação dessas incretinas. Esses medicamentos, representados pelas gliptinas, são responsáveis por melhora da glicemia, diminuição do número de hipoglicemias e efeito neutro no ganho ou perda de peso. Os resultados dos relatórios incluídos numa revisão explorando a eficácia e a tolerabilidade de inibidores DPP-4 em idosos com DM 2 sugerem que eles são um opção de tratamento eficaz para a população idosa. As reduções na HbA1c observada nestes pacientes mais velhos tratados com inibidores DPP-4 foram comparáveis aqueles em indivíduos mais jovens ³⁸.

Os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) tem indicação precisa em pacientes com obesidade ou diante da falta de controle glicêmico adequado, a despeito do uso de três agentes antidiabéticos orais, pois atualmente poderá ser feito até quatro classes de antidiabéticos sem necessariamente se recorrer a insulino terapia.

Em pacientes com DM2 e doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida, foi evidenciado benefício com liraglutida, semaglutida, dulaglutida e albiglutida na prevenção de novos eventos maiores (AVC não fatal, infarto agudo do miocárdio não fatal ou morte cardiovascular). A inicial preocupação com um risco aumentado de pancreatite não foi comprovada em estudos subsequentes. Dentre os diversos representantes dessa classe de medicamentos disponíveis no Brasil, deve-se dar preferência a dulaglutida, liraglutida e semaglutida, por serem mais eficazes em induzir perda ponderal (em ordem crescente) e por terem confirmados benefícios cardiovasculares, mas ainda um fator limitador é o alto custo e os potenciais efeitos colaterais gastrointestinais (náusea, dor abdominal e diarreia) responsáveis por um percentual pequeno de abandono do tratamento ³⁹.

Recentemente, os diabéticos foram agraciados com uma nova classe de antidiabéticos orais engrandecendo o leque terapêutico para esses pacientes. Os inibidores do cotransportador tipo 2 de sódio e glicose no túbulo contorcido proximal, seu efeito é eliminação de glicose pela urina e conseqüentemente água e sódio. Eles proporcionam melhora da hemoglobina glicosilada, perda de peso e redução discreta da pressão por seu efeito natriurético e também redução do ácido úrico. No idoso as complicações como infecções genitais (vulvovaginite e balanopostite por cândida) e hipotensão postural foram mais frequentes. Infelizmente ainda são escassos os estudos em paciente com idade maior de 65 anos, possuem ainda a vantagem de terem tomada única diária⁴⁰.

Os pacientes idosos que estão sendo tratados farmacologicamente para DM2 geralmente seguem o mesmo algoritmo de tratamento que os pacientes mais jovens, que se deslocam da monoterapia para a terapia de combinação, conforme necessário para manter o controle glicêmico. Se a terapia de combinação com agentes orais não consegue atingir as metas glicêmicas desejadas, o tratamento geralmente deve ser alterado para injeções diárias de insulina. Embora os regimes de tratamento de insulina em idosos sejam semelhantes aos do jovem, a maior prevalência de distúrbios visuais, artrite, sarcopenia e outros fatores que aumentam os riscos de hipoglicemia, pode ser um grande risco para muitos pacientes DM2 mais velhos. Dispositivos para ajudar na retirada de uma dose de insulina precisa e a utilização de insulinas pré-misturadas ou seringas pré-desenhadas podem ser necessários para facilitar a terapia de insulina nessa população ^{2,28}.

O controle da pressão arterial é um ponto muito importante no prognóstico do paciente idoso com DM2. Eguchi et al. avaliaram, recentemente, o valor ambulatorial da pressão arterial em comparação com a pressão em pacientes hospitalizados como preditor de eventos cardiovasculares em pacientes com e sem DM2. A monitorização ambulatorial da pressão arterial foi realizada em 1268 indivíduos (idade média de 70,4 ± 9,9 anos), dos quais 301 tinham diabetes. Pressão arterial sistólica (PAS) maior na vigília e no sono previu uma maior incidência de eventos cardiovasculares em todos os participantes, mas foram mais precisas no grupo com DM2. A cada 10 mm Hg de aumento na pressão arterial sistólica na vigília foi correlacionado com um OR de 1,39 para os pacientes com DM2 em comparação com uma OR de 1,25 para aqueles sem DM2. Entre os diabéticos durante o sono, a

cada aumento de 10 mm Hg em pressão arterial sistólica foi correlacionada com um OR de 1,32 contra 1,25 nos indivíduos não diabéticos. Entre todos os participantes, as análises multivariadas mostraram que a pressão arterial sistólica elevada tanto no sono como na vigília aumentava risco de doenças cardiovasculares ⁴¹.

Uma publicação de fevereiro de 2014 recomenda como meta de pressão arterial para população geral incluindo diabéticos maiores de 60 anos, uma PAS <150 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) < 90 mmHg(grau A de recomendação) ⁴¹. Entretanto, considerando os resultados do estudo ACCORD, recomenda-se atualmente que em pacientes diabéticos deva-se atingir a pressão arterial entre 130 e 135/80 mmHg (evidência 2B), não havendo vantagem na obtenção de reduções maiores mesmo naqueles com doença renal ⁴³.

O tratamento da dislipidemia em DM2 idoso esta associado a um grande impacto na redução de desfechos cardiovasculares. Um estudo prospectivo de coorte recente avaliou a incidência de doença isquêmica do coração, doenças cerebrovasculares, arteriosclerose, insuficiência cardíaca congestiva e morte entre 4.014 pacientes idosos com diabetes (idade média de 67,4 ± 9,5 anos) divididos em grupos com dislipidemia (79,1 %) versus sem dislipidemia (20,9%). Doença isquêmica do coração e doença cerebrovascular teve associação significativa com o aumento dos níveis da lipoproteína de baixa densidade (LDL) entre os pacientes do sexo ^{14,43}. Ainda relativo ao LDL colesterol, após o estudo CARDS, a meta para essa fração do colesterol em pacientes diabéticos com doença cardiovascular previa passou a ser < 70 mg/dl, mas nos casos em que o paciente não atingiu essa meta apesar do uso de doses máximas toleradas de estatina, uma redução de 30 a 40% dos níveis de LDL em relação aos valores basais pode ser considerado um alvo terapêutico alternativo ⁴⁵.

A utilização de antiagregante na prevenção primária e secundária em pacientes diabéticos tem suas recomendações, hoje, bem estabelecidas. A Associação Americana de Diabetes e Associação Americana de Saúde, em face dos novos dados referentes ao uso do AAS na prevenção primária da doença arterial coronariana (DAC), posicionaram-se conjuntamente com um novo documento urgindo maior cautela em relação ao emprego deste medicamento. Nesta publicação foi incluída uma metanálise de nove trabalhos randomizados, na qual o AAS reduziu o número de eventos coronarianos em 9% e a quantidade de AVC em 15%. Porém, essas diferenças não apresentaram significado estatístico. Os autores avaliaram que

o AAS pode conferir aumento adicional do número de sangramentos gastrointestinais da ordem de 1 a 5 episódios por 1.000 pacientes portadores de diabetes anualmente. Com base no balanço entre risco e benefícios, os autores deste documento firmaram essas recomendações: O AAS é recomendado em dose baixa (75 a 162mg/dia) para pacientes com risco > 10% para DAC na ausência de fatores de risco para sangramento. Este grupo incluiu a maioria dos homens portadores de diabetes com idade superior a 50 anos e mulheres acima de 60, que tenham no mínimo um fator de risco cardiovascular significativo (fumo, dislipidemia, hipertensão, história familiar de DAC prematura ou albuminúria) ^{46,47}. Entretanto, em fevereiro de 2017 foi publicado um trabalho após 10 anos de seguimento de pacientes diabéticos com baixas doses de aspirina, os mesmos pacientes que tiveram comprovação do benéfico no passado, e conclui-se que a mortalidade por sangramento gastrointestinal era superior a redução da mortalidade por prevenção primária de evento cardiovascular⁴⁸.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Finalizando, concluímos que o tratamento do diabetes em idosos deve se basear em duas premissas: controlar glicemia para evitar complicações micro e macrovasculares e agravamento de síndromes geriátricas, como incontinências e quedas por hipoglicemia, que nessa faixa etária elevam o risco de mortalidade. Portanto, nesse caso devemos objetivar metas não tão rigorosas, ou seja: glicemia de jejum entre 100 e 140 mg/dl, pós-prandial entre 120 e 180 mg/dl e hemoglobina glicosilada entre 7 e 8% (segundo academia americana) ².

6. REFERÊNCIAS

- 1- Pratley RE, Gilbert M. Clinical management of elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med*; 2012. p.124:133-43.
- 2- Romano D, Salles RFN, Salles JEN. Tratamento do Diabetes Mellitus no Idoso. In: Lucio Vilar, Claudio Elias Kater, Luciana Ansaneli Naves, Maria da Conceição Freitas, Oscar Domingo Bruno. *Endocrinologia Clínica- 5a ed.* Rio de Janeiro: Guanabara; 2012. p.661-667.
- 3- Weinberger M, Cowper PA, Kirkman MS, Vinicor F. Economic impact of diabetes mellitus in the elderly. *ClinGeriatr Med*; 1990. p.6:959-70.
- 4- Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in US adults. *Diabetes Care*; 1998. p.21:518–24.
- 5- Meneilly GS. Diabetes in the Elderly. *Med Clin N Am* 90; 2006. p.909–923.
- 6- Sinclair AJ, Robert IE, Croxson SC. Mortality in older people with diabetes mellitus. *Diabet Med*; 1997. p.14:639-47.
- 7- Meyer AK. Diabetes in the elderly. *Z GerontolGeriatr*; 2012. p.45:109-18.
- 8- Kahn CR. Banting Lecture. Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes. *Joslin Diabetes Center, Boston, MA 02215. Diabetes*;1994. p.43:1066-84.
- 9- Meneilly GS, Tessier D. Diabetes in elderly adults. *J Gerontol*; 2001.
- 10- Jackson RA. Mechanisms of age-related glucose intolerance. *DiabetesCare*; 1990; 13(Suppl 2):9–19.
- 11- Barzilay JI, Abraham L, Heckbert S, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly. *Diabetes*; 2001. p.50:2384–9.
- 12- Kanaya AM, Harris T, Goodpaster BH, et al. Adipocytokines attenuate the association between visceral adiposity and diabetes in older adults. *Diabetes Care*; 2004. p.27:1375–80.
- 13- Lechleitner M, Herold M, Dzien-Bischinger C, et al. Tumour necrosis factor-alpha plasma levels in elderly patients with type 2 diabetes mellitus d observations over 2 years. *Diabet Med*; 2002. p.19:949–53.
- 14- Botts A, Munshi M. Diabetes in the Elderly. *Current Cardiovascular Risk Reports*; 2008. p.2: 382 – 389.
- 15- DeFronzo RA. Lilly lecture 1987. The triumvirate: betacell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM. *Diabetes*; 1988. p.3:667-87.

- 16- Meneilly GS, Elliott T, Tessier D et al. NIDDM in the elderly. Department of Medicine, University of Sherbrooke, Quebec, Canada. *Diabetes Care*;1996. p.19:1320-5.
- 17- Smith TC, Wingard DL, Smith B, et al. : Walking decreased risk of cardiovascular disease mortality in older adults with diabetes. *J ClinEpidemiol*; 2007. p.60: 309–317.
- 18- Solomon TP, Sistrun SN, Krishnan RK, et al. : Exercise and diet enhance fat oxidation and reduce insulin resistance in older obese adults. *J ApplPhysiol*; 2008. p.104: 1313– 1319.
- 19- Rosenthal MJ, Hartnell JM, Morley JE et al. UCLA geriatric grand rounds: diabetes in the elderly. *J Am Geriatr Soc*; 1987. p.35:435-47.
- 20- Klein J, Westphal S, Kraus D et al. Metformin inhibits leptin secretion via a mitogen-activated protein kinase signaling pathway in brown adipocytes. *J Endocrinol*; 2004. p.183:299-307.
- 21- UKPDS Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*; 1998, p.352:854-65.
- 22- Tomkin GH, Hadden DR, Weaver JA, Montgomery DA. Vitamin-B12 status of patients on long-term metformin therapy. *Br Med J*; 1971. p.2:685-7.
- 23- Leung S, Mattman A, Snyder F et al. Metformin induces reductions in plasma cobalamin and haptocorrin bound cobalamin levels in elderly diabetic patients. *Clinical Biochemistry*; 2010. p.43:759-60.
- 24- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*; 2008. p.352:837-53.
- 25- Vijan S, Stevens DL, Herman WH, Funnell MM, Standiford CJ: Screening, prevention, counseling, and treatment for the complications of type 2 diabetes mellitus. *J Gen Intern Med*; 1997. p.12:567-80.
- 26- Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR: Individual sulfonylureas and serious hypoglycemia in older people. *J Am Geriatr Soc*; 1996 p.44:751-55.
- 27- Burge MR, Schmitz-Florentino K, Fischette C, Qualla C, Schade D: A prospective trial of risk factors for sulfonylurea-induced hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus. *JAMA*; 1998. p.279:137-43.
- 28- Wallace JI. Management of Diabetes in the elderly. *Clinical diabetes* vol. 17 n. 1; 1999.

- 29- Mazzone T: Prevention of macrovascular disease in patients with diabetes mellitus: opportunities for intervention. *Am J Med*; 2007. p.120(9 Suppl 2): S26– S32.
- 30- Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med*; 2004. p.351:1106-8.
- 31- Schwartz AV, Sellmeyer DE, Vittinghoff E et al. Thiazolidinedione use and bone loss in older diabetic adults. *J ClinEndocrinolMetab*; 2006. p.91:3349-54.
- 32- Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patients treated with rosiglitazone or pioglitazone. *JAMA*; 2010. p.304:411-8.
- 33- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R et al. STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA*; 2003. p.290:486-94.
- 34- Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP et al. Alpha-glucosidaseinhibitors for people with impaired glucose tolerance or impaired fasting blood glucose. *Cochrane Database Syst Rev*; 2006.
- 35- Lebowitz HE. Oral therapies for diabetic hyperglycemia therapy. *EndocrinolMetabClin North Am*; 2001. p.30:909-33.
- 36- **Ibiapina GR**, Vilar R at al. liraglutide: sucesso no tratamento do diabetes mellitus em monoterapia e associações – revisão sistemática. *Facene/Famene - 9(2)*; 2011. p.79-84.
- 37- Arzumanyan H, Kant R at Al. Diabetes Agents in the Elderly: An Update of New Therapies and a Review of Established Treatments. *Clinical Geriatrics .vol. 18. n. 6*; June; 2010. p.24-30.
- 38- Schwartz SL. Treatment of Elderly Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review of the Benefits and Risks of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. vol. 8- n. 5- october*; 2010. p.405-418.
- 39- Inacio I S, Gadelha OS, Albuquerque L, Vilar L Diabetes melitus tipo 2 no idoso. *Endocrinologia Clínica, 7th Edição Guanabara Koogan, 12/2020. VitalBook. p. 711-717.*
- 40- Oliveira JEP, Vencio S. Uso de antiagregantesplaquetários no tratamento do diabetes mellitus. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2015-2016/ Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo: AC Farmacêutica; 2015. p.294-300*
- 41- Eguchi K, Pickering TG, Hoshida S, et al. Ambulatory blood pressure is a better marker than clinic blood pressure in predicting cardiovascular events in patients

with/without type 2 diabetes. *Am J Hypertens*; 2008. p.21: 443– 450.

42- James PA, MD; Oparil S, MD; Carter BL; William C. Cushman WC at Al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*; 2014. p.311(5):507-520.

43- Accord SG, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*; 2010. p.362:1575.

44- Hayashi T, Kawashima S, Itoh H, et al. Importance of lipid levels in elderly diabetic individuals: baseline characteristics and 1-year survey of cardiovascular events. *Circ J*; 2008. p.72: 218– 225.

45- Colhoun HM, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ et al. CARDS investigations. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicenter randomized placebo-controlled trial. *Lancet*; 2004. p.364 (9435):685-96.

46- Pignone M et al. Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in People With Diabetes. A Position Statement of the American Heart Association, and an Expert Consensus Document of the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*; 2010. p.121:2694-701.

47- Oliveira JEP, Vencio S. Uso de antiagregantesplaquetários no tratamento do diabetes mellitus. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014/ Sociedade Brasileira de Diabetes*. São Paulo: AC Farmacêutica; 2014. p.29-34

48-Saito et al. Low-Dose Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus 10-Year Follow-Up of a Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2017;135:659–670.