

Autores: Fabio Moura, João Eduardo Nunes Salles, Fernando Valente, Bianca de Almeida-Pititto, Reine Marie Chaves Fonseca, Saulo Cavalcanti

Editor Chefe: Marcello Bertoluci

Última revisão em: 04/05/2023

DOI: [10.29327/5238993.2023-3](https://doi.org/10.29327/5238993.2023-3) | [Cite este Artigo](#)

Introdução

No Brasil, o indivíduo idoso é legalmente definido como a pessoa com idade acima de 60 anos, entretanto, há significativa heterogeneidade neste grupo que deve ser considerada para o manejo adequado do diabetes.■

O tratamento farmacológico de pacientes idosos com diabetes *mellitus* (DM) é similar ao recomendado para adultos jovens, quando estes são funcionalmente independentes e sem fragilidades. No entanto, há peculiaridades importantes específicas do tratamento da hiperglicemia em pacientes idosos, como o maior número de comorbidades, a presença de graus variados de sarcopenia e fragilidade, o surgimento frequente de alterações cognitivas, o uso de polifarmácia, o maior potencial para interações medicamentosas e a resposta hiperglicêmica contrarregulatória menos efetiva, que contribuem para maior risco de hipoglicemia.

Capacidade funcional

Estudos mostraram que o DM está associado a maior risco de incapacidades.■ Em metanálise com 26 estudos foi evidenciado que o DM estava associado ao aumento de 68% do risco de alterações da mobilidade, aumento de 87% do risco de não conseguir realizar as atividades da vida cotidiana (Anexo 1 - AVDS) e aumento de 67% da incapacidade de realizar atividades instrumentais da vida diária (Anexo 2 - AIVDS).■ O mecanismo através do qual o DM leva a essas alterações não é totalmente conhecidos, mas o aumento no catabolismo e a inflamação crônica decorrentes da hiperglicemia estão implicados nesse processo.■

Fragilidade

A fragilidade vem sendo descrita com maior frequência em pacientes com DM e outras doenças crônicas, estando intimamente relacionada à disfuncionalidade e à sarcopenia. A síndrome de fragilidade é caracterizada por um quadro mais amplo do que a sarcopenia e engloba aspectos psicológicos, cognitivos e sociais, além de questões físicas. Pacientes frágeis geralmente também apresentam sarcopenia, enquanto pacientes com sarcopenia não necessariamente são frágeis.

A fragilidade pode ser definida como uma síndrome caracterizada pela diminuição das reservas biológicas e da capacidade de resposta a eventos estressantes pelo organismo. Na prática clínica, é caracterizada pela presença de três ou mais critérios apresentados no Quadro 1. O fenótipo de fragilidade foi predictivo para ocorrência de quedas, agravamento da mobilidade, incapacidade na realização das atividades cotidianas, hospitalização e morte. O estado de pré-fragilidade, conforme indicado pela presença de um ou dois critérios, também aumenta o risco desses desfechos, embora em magnitude menor, sendo também preditor de fragilidade ao longo de 3 a 4 anos.

Existe associação direta entre o mau controle glicêmico (HbA1c superior a 8,5%) e o risco de sarcopenia e fragilidade, porém há evidências robustas de que o bom controle glicêmico seja eficaz na prevenção. No entanto, o bom controle glicêmico deve ser considerado para prevenção e tratamento de sarcopenia e fragilidade, considerando que os benefícios superam os riscos de prejuízo à saúde. Em estudo multicêntrico que incluiu 964 pacientes com DM e idade superior a 70 anos, classificados como pessoas com pré-fragilidade ou fragilidade, uma intervenção composta por exercício físico resistido, três vezes por semana e adequação calórica e proteica resultou em melhora no desempenho físico.

O quadro 1 descreve os critérios diagnóstico para fragilidade.

Quadro 1. Critérios diagnósticos de fragilidade.

Quadro 1. Critérios diagnósticos de fragilidade	
Parâmetro	Avaliação
Perda de peso não intencional	Perda de > 4,5 kg ou > 5% do peso corporal no último ano
Sensação de fadiga/exaustão	Avaliação por meio de duas questões da escala CES-D
Fraqueza	Força de preensão palmar medida por dinamômetro abaixo do percentil 20 da população
Diminuição da velocidade da marcha	Teste de caminhada de 4,6 m abaixo do percentil 20 da população
Baixa atividade física	Gasto energético abaixo do percentil 20 para a população por meio do questionário MLTA
Diagnóstico de fragilidade: 3 ou mais critérios	
Diagnóstico de pré-fragilidade: 1 ou 2 critérios	

Fonte: Adaptado de Fried L et al. CES-D = Center for Epidemiological Studies
MLTA = Minnesota Leisure Time Activity (Anexo 3)

Sarcopenia

Sarcopenia é definida como a perda progressiva de massa magra associada à perda da força muscular e à redução desempenho físico, decorrentes do envelhecimento, também sendo associada ao DM. Em uma coorte prospectiva com 1.840 indivíduos e três anos de seguimento, os pacientes idosos com DM apresentaram maior perda da massa muscular e maior redução na força muscular, comparados àqueles sem DM. A perda de força mais rápida e mais intensa entre os pacientes com DM não foi explicada apenas pela perda da massa magra *per se*, sugerindo que também ocorre piora na qualidade do músculo nesses pacientes. Corroborando esses achados, uma metanálise com 15 estudos observacionais e 1.832 pacientes, mostrou que o diagnóstico de DM2 esteve associado ao aumento de 55% do

risco de sarcopenia em ambos os sexos. A ocorrência de sarcopenia também foi mais precoce nos pacientes com DM, em comparação aos pacientes sem DM.¹⁰

Os critérios para diagnóstico de sarcopenia mais usados estão descritos no Quadro 2.

Quadro 2. Critérios para diagnóstico de sarcopenia.

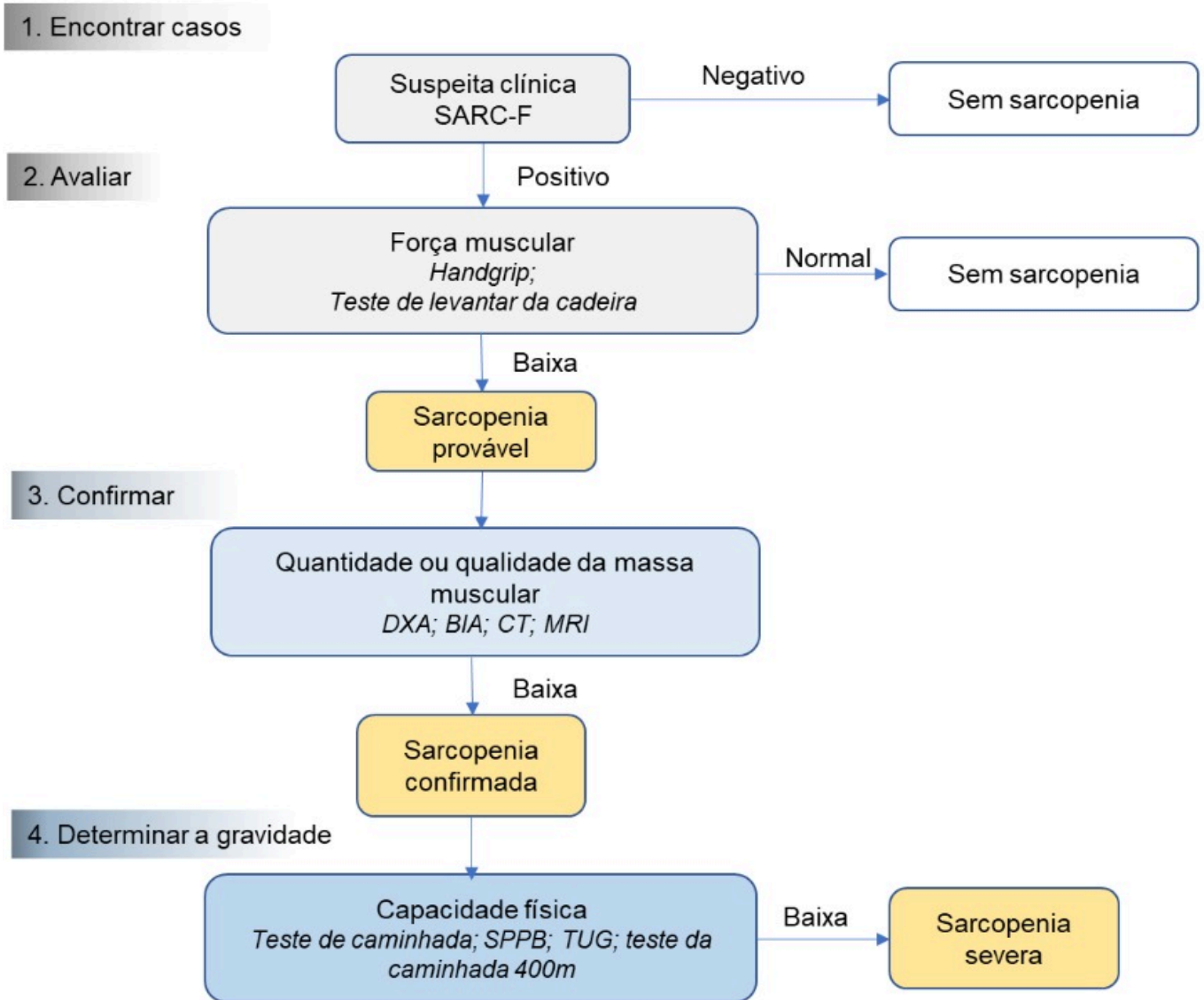
Quadro 2. Critérios diagnósticos de sarcopenia:
<ul style="list-style-type: none">● Baixa força muscular● Baixa massa muscular ou baixa qualidade muscular● Baixa capacidade física
Avaliação: 1 critério: provável sarcopenia 2 critérios: diagnóstico confirmado 3 critérios: sarcopenia grave

Para a caracterização de sarcopenia por meio dos critérios do Quadro 2, o *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSOP2),¹¹ revisado em 2018, propôs um fluxograma para encontrar casos, avaliar (força muscular), confirmar (quantificação e qualidade da massa muscular) e determinar a gravidade da sarcopenia (capacidade física) (*Find cases-Assess-Confirm-Severity, F A-C-S*), usando instrumentos conforme apresentado na Figura 1 e descritos a seguir:

1. Encontrar casos: para rastrear os casos sugestivos de sarcopenia é recomendado usar o questionário SARC-F ou SARC-F CP¹² (Anexo 4 – SARC-F e SARC-F CP) e seguir os casos suspeitos de acordo com o uso de instrumentos descritos no Quadro 3.
2. Avaliar: para evidenciar a sarcopenia, o EWGSOP2 recomenda o uso de força de preensão ou o teste de levantar da cadeira (Quadro 3).

3. Confirmar: a confirmação da sarcopenia se dá pela detecção de baixa quantidade e baixa qualidade muscular, podendo ser usado o DXA (densitometria óssea), a BIA (bioimpedância elétrica), a TC (tomografia computadorizada) ou a RM (*MRI*) (ressonância magnética).
4. Determinar a gravidade: a gravidade pode ser avaliada por medidas de desempenho, como velocidade de marcha, *Short Physical Performance Battery (SPPB)*, *Time Up and GO (TUG)* e teste de caminhada de 400 m (Quadro 3).

Figura 1. Fluxograma para rastreamento de casos de sarcopenia, confirmação de diagnóstico e gravidade.



Fonte: Adaptado de Cruz-Jentoft et al. EWGSOP2.¹¹

Quadro 3. Pontos de corte de cada um dos testes que podem ser usados, de acordo com a EWGSOP2, para determinar a sarcopenia.

Teste	Pontos de corte	
	Homens	Mulheres
Handgrip	< 27 kg	< 16 kg
Levantar da cadeira	> 15 segundos para 5 subidas	
Massa muscular esquelética apendicular	< 20 kg	< 15 kg
Massa muscular esquelética apendicular/ altura ²	< 7 Kg/m ²	< 6 Kg/m ²
Teste de caminhada	≤ 0,8 m/s	
(SPPB) <i>Short Physical Performance Battery</i>	≤ 8 pontos	
(TUG) Teste <i>Time Up and GO</i>	≥ 20 s	
Teste de caminhada de 400 m	Não concluído ou ≥ 6 min para conclusão	

Fonte: Adaptado de Cruz-Jentoft et al. EWGSOP2¹¹.

Alterações cognitivas

Pacientes idosos com diabetes também têm maior incidência de alterações cognitivas e quadros demenciais de diferentes etiologias, tais como demência vascular por múltiplos infartos e demência de Alzheimer, comparado a pessoas com tolerância à glicose normal, especialmente na presença de sobrepeso e obesidade.

O comprometimento cognitivo poderá se manifestar de maneira variável, com um espectro que vai desde uma forma “leve”, com discreta perda de memória, até um quadro demencial plenamente estabelecido. A exposição crônica à hiperglicemia (decorrente de mau controle glicêmico) e o aumento na resistência à insulina estão diretamente associados ao aumento desse risco. A ocorrência de hipoglicemia, especialmente quando os episódios são graves e frequentes, também é fator de risco para o desenvolvimento e para o agravamento dos

quadros demenciais.

Considerando a associação entre diabetes e déficit cognitivo, é recomendado fazer o rastreamento da função cognitiva. Para tal utilizam-se questionários como o *Mini-Cog* (Anexo 5), o *Mini-Mental State Examination* (MMSE) ou o *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA)¹⁸, em todos os pacientes idosos com DM2, na consulta inicial e anualmente.

Os pacientes idosos com DM2 também apresentam maior risco de depressão comparado aos não diabéticos. Por esse motivo é recomendado que sempre seja realizada uma busca ativa por sintomas sugestivos de depressão na primeira consulta e no seguimento desses pacientes (Anexo 6 – Escala de depressão do *Center for Epidemiological Studies* – CES-D)¹⁹.

Comorbidades

Pacientes idosos com DM frequentemente apresentam várias comorbidades associadas e fazem uso de vários medicamentos, além dos prescritos para o tratamento da hiperglicemia. A principal implicação desse fato é o aumento do risco de interações medicamentosas e os efeitos colaterais. Portanto, é imprescindível uma lista detalhada dos fármacos que estão sendo usados.

Risco de hipoglicemia

O idoso frágil com DM também apresenta diminuição da resposta contrarregulatória e redução no limiar de percepção para hipoglicemia, o que implica em risco aumentado para hipoglicemias severas.

As hipoglicemias aumentam o risco de alterações cognitivas, incluindo quadros demenciais, além de elevar o risco de eventos cardiovasculares, especialmente arritmias e isquemia miocárdica. O receio de ter um episódio de hipoglicemia é uma das principais barreiras para a intensificação do tratamento e para a terapia com insulinas, além de ser um dos principais fatores para o abandono do tratamento.

Os principais fatores de risco para a ocorrência de hipoglicemias em idosos são descritos no

Quadro 4.

Quadro 4. Fatores de risco para hipoglicemia no idoso.

Fatores de risco para hipoglicemia no idoso
<ul style="list-style-type: none">● Duração da doença● Uso de insulina e de sulfonilureias● Uso concomitante de múltiplos fármacos (polifarmácia)● Alimentação errática● Falências orgânicas (renal, hepática e cardíaca)● Declínio cognitivo● Depressão● História prévia de hipoglicemias

Os pacientes com hipoglicemia ainda apresentam: maior risco de quedas por sarcopenia, neuropatia sensitivo-motora periférica, diminuição da capacidade visual e ocorrência de hipoglicemias com manifestações neuroglicopênicas, maior risco de incontinência urinária, desidratação, hipovolemia, isolamento social e infecções urinárias, diminuição da capacidade visual, com grande piora na qualidade de vida.

Decisão do tratamento

Para os pacientes idosos com funcionalidade preservada e boa saúde geral, recomenda-se manter o tratamento proposto para os pacientes com DM2 não idosos. As peculiaridades específicas de metas e tratamento da hiperglicemia em pacientes idosos estão descritas nas figuras 2 e 3.

Figura 2. Avaliação de metas glicêmicas de acordo com a classe funcional

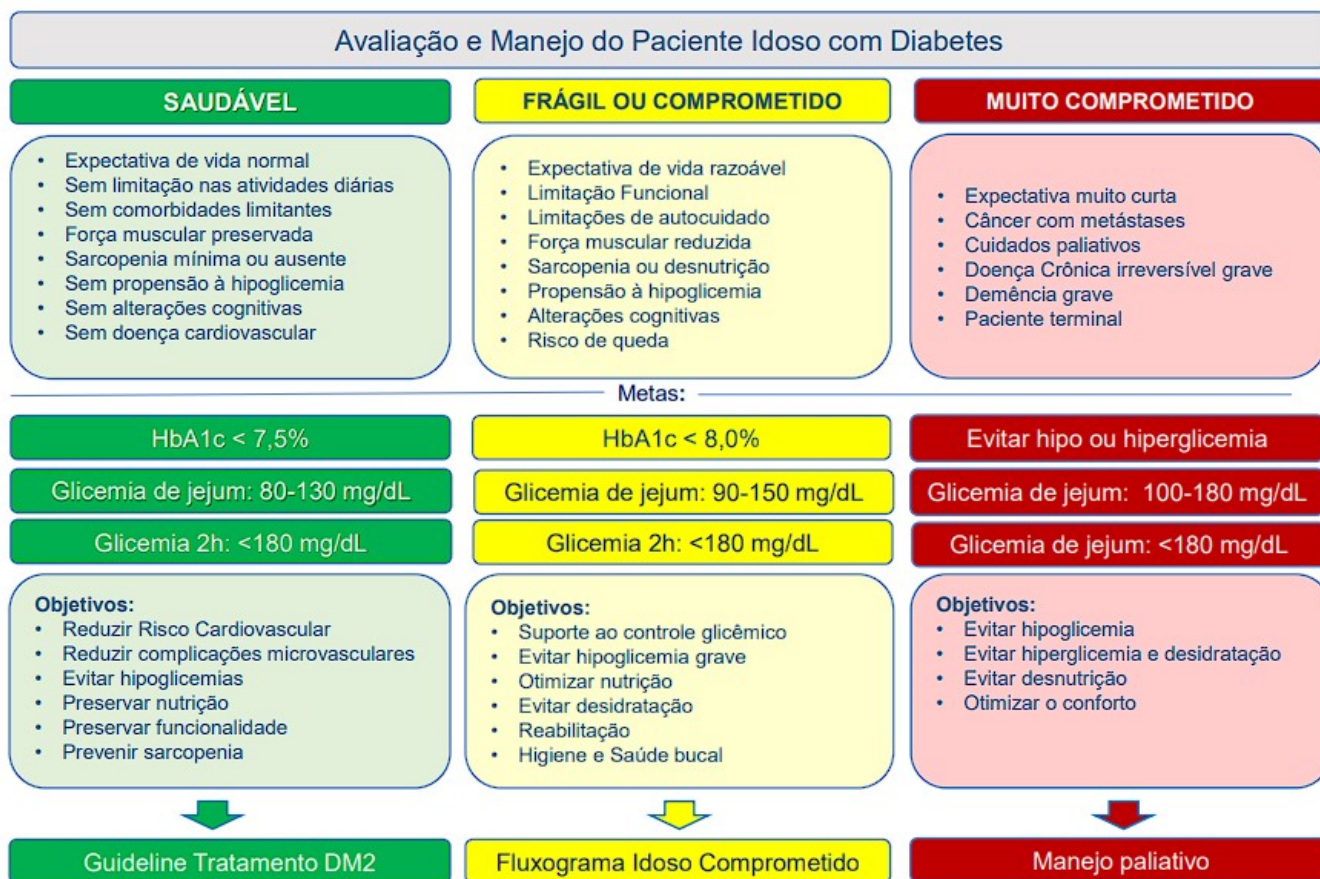
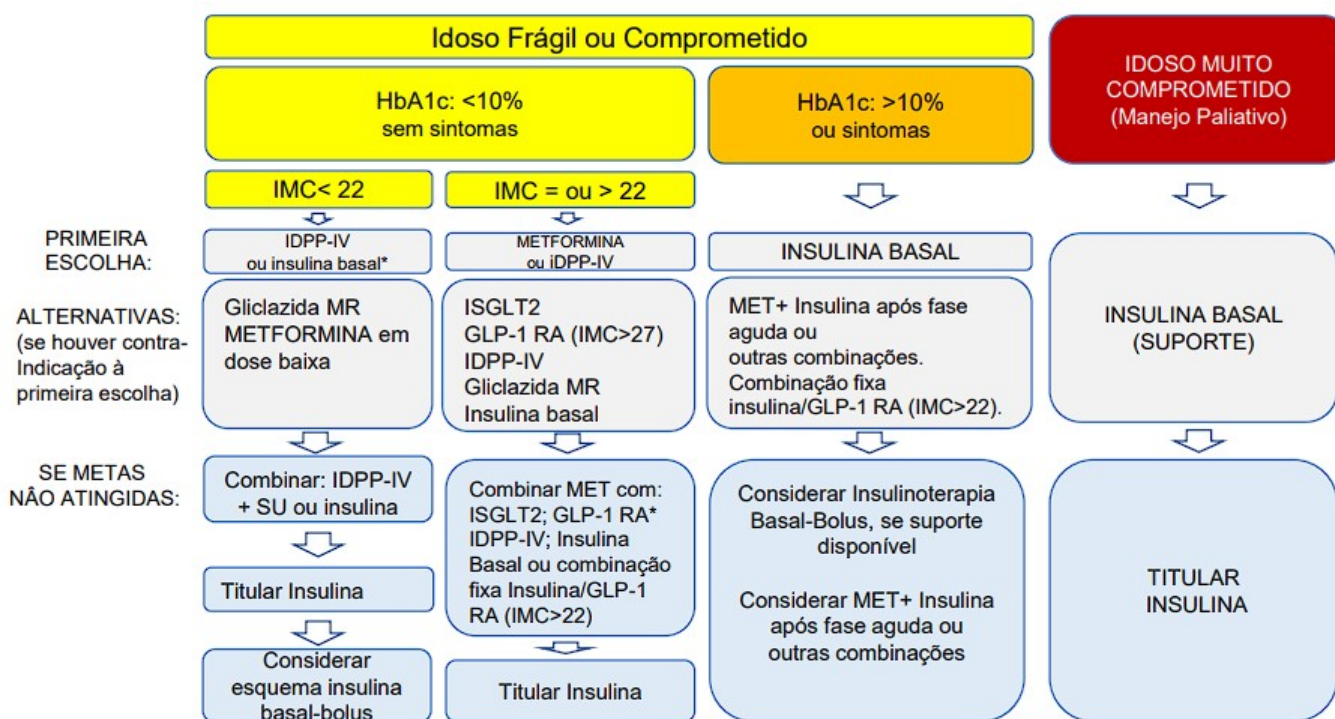


Figura 3. Estratégia decisória para início do manejo da hiperglicemia no Idoso com DM2 e comprometimento da capacidade funcional/fragilidade.



MET: Metformina; SU: Sulfonilureia; GLP-1 RA: Agonista do receptor GLP-1; IDPP-IV: Inibidor da DPP-IV; ISGLT2: Inibidor do SGLT2.

Quadro 5. Considerações específicas do idoso para uso de fármacos no DM2.

Fármaco	Considerações
Metformina	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar quando o IMC for maior que 22. • Começar com doses baixas e titular conforme a tolerância. • Preferir a forma estendida (XR). • Sempre revisar a função renal e evitar o uso quando < 30 mL/min/1,73 m². • Substituir ou reduzir a dose, se ocorrer perda inesperada de peso ou intolerância gastrointestinal. • Rever anualmente, após quatro anos iniciais de uso, dosagens de vitamina B12 e repor quando necessário.
IDPP IV	<ul style="list-style-type: none"> • Fazer ajustes para função renal quando pertinente. • Não indicar o uso da saxagliptina em pacientes propensos à insuficiência cardíaca. • Não indicar o uso de IDPP-IV associado a agonistas do GLP-1.

Sulfonilureias

- Considerar o uso de sulfonilureias com menor potencial para hipoglicemia, como a gliclazida MR.
- Iniciar sempre com doses baixas, para minimizar o risco de hipoglicemia.
- Não indicar o uso de glibenclamida.

ISGLT2

- Atenção com o uso de inibidores do SGLT2 no idoso com IMC < 22 kg/m², para evitar perda ponderal.
- Avaliar previamente riscos e benefícios nos pacientes com IMC < 22.

Agonistas do GLP-1

- Usar preferencialmente em idosos com sobrepeso (IMC > 27) e doença cardiovascular aterosclerótica clínica ou sub-clínica.

Insulina

- Insulina basal pode ser utilizada em monoterapia ou em combinação com um segundo ou um terceiro agente.
- Deve ser sempre preferida quando houver sintomas catabólicos relacionados à hiperglicemia e deficiência de insulina como: poliúria, polidipsia, perda de peso e cetonemia.
- Fazer monitoração glicêmica.
- Preferir análogos de insulina de ação longa em pacientes mais propensos à hipoglicemia.
- Podem-se usar combinações fixas de insulina com agonistas GLP-1 em idosos com IMC > 22, para minimizar ganho ponderal ou por praticidade.
- Considerar o uso de esquemas de insulina basal-bolus quando a insulinoterapia basal não for suficiente para atingir as metas de glicemia, porém somente quando monitoração glicêmica adequada estiver disponível.

Pioglitazona

- Não indicar o uso em idosos frágeis, em razão de risco de fraturas e insuficiência cardíaca.

Acarboses

- Discutir a utilidade.

Recomendações

R1. É RECOMENDADO que, antes de iniciar o tratamento farmacológico da hiperglicemia em pacientes idosos com DM2, se avalie e defina a classe funcional

(Figura 2) para adequação das metas glicêmicas.

Classe I

Nível C

Sumário de evidências:

- A SBD recomenda, com base em opinião de *experts*, que a classe funcional nos idosos seja avaliada verificando-se a capacidade funcional, a presença de fragilidade e sarcopenia, a função cognitiva, o risco de hipoglicemia, a presença de comorbidades associadas e a expectativa de vida, para adequação das metas glicêmicas (Figuras 2 e 3).

R2. É RECOMENDADO que o tratamento farmacológico de pacientes idosos com DM, funcionalmente independentes (não frágeis), seja idêntico ao recomendado para adultos jovens, com de alvos de HbA1c < 7,5%.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- Em três estudos que incluíram pessoas com diabetes com mais de 60 anos e doença cardiovascular ou fatores de risco cardiovasculares (*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modifed Release Controlled Evaluation - ADVANCE*, *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes - ACCORD*, e *Veterans Affair Diabetes Trial - VADT*), foi evidenciado maior incidência de hipoglicemias com o tratamento intensivo da glicemia, sendo que o estudo ACCORD mostrou aumento de mortalidade neste grupo.^{16 17}
- Análises posteriores a longo prazo, dos estudos ACCORD e VADT, identificaram que os participantes do grupo intensivo que atingiram meta de HbA1c apresentaram menor número de eventos coronarianos.¹⁸ Por outro lado, o subgrupo que foi incapaz de alcançar a meta intensiva de HbA1c contabilizou excesso de mortalidade.¹⁹ Além disso, uma

metanálise evidenciou que os indivíduos que conseguiram melhor controle glicêmico apresentaram menor risco de eventos cardiovasculares, sem aumento na mortalidade.²⁰ O controle glicêmico intensivo também reduziu a incidência de eventos microvasculares em análises de subgrupos do estudo ADVANCE.²¹

- Esses resultados levaram ao entendimento de que pessoas idosas com diabetes, com risco de hipoglicemia, deveriam ter o tratamento ajustado para uma meta glicêmica mais flexível, enquanto aqueles que conseguissem alcançar a meta de HbA1c < 7,5%, sem risco de hipoglicemias, poderiam ter seu tratamento intensificado como as pessoas mais jovens com DM.

R3. É RECOMENDADO priorizar a escolha do tratamento da hiperglicemia no idoso com base no risco de hipoglicemias, de acordo com as características individuais (Figura 2), para minimizar o risco de eventos cardiovasculares, quedas, hospitalização e demência.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- Idosos com DM2 apresentam maior risco de hipoglicemia recorrente por vários motivos, entre os quais um mecanismo contrarregulatório menos eficaz, certa perda de percepção da hipoglicemia, uso de polifarmácia e presença de múltiplas comorbidades crônicas. Além disso, frequentemente os sinais de hipoglicemia são inespecíficos (sudorese, tontura, confusão, distúrbios visuais) e são confundidos com sintomas neurológicos ou demência.²²
- A hipoglicemia está associada a aumento do risco de quedas, visitas a emergências médicas, eventos cardiovasculares, alterações cognitivas e aumento na mortalidade, especialmente em pacientes idosos mais frágeis. Portanto, evitar ou minimizar a ocorrência de hipoglicemias deve ser uma das prioridades no tratamento dessa população.²³

- Reforçando o risco que acompanha os episódios de hipoglicemia, o estudo ACCORD mostrou que a mortalidade foi três vezes maior nos pacientes que tiveram hipoglicemia grave em ambos os grupos de tratamento.²⁴ O estudo VADT também evidenciou que os pacientes que tiveram mais de um episódio de hipoglicemia apresentavam aumento de 88% no risco de morte súbita.²⁵
- As consequências da hipoglicemia incluem alterações cognitivas agudas e de longo prazo, aumento na frequência de arritmias cardíacas, aumento do risco de infarto do miocárdio, quedas graves, fragilidade e morte, muitas vezes resultando em hospitalização, que têm um alto custo econômico.^{26, 27}
- Grandes estudos clínicos trouxeram evidências sobre o tratamento intensivo *versus* o tratamento padrão em idosos com DM2 (ACCORD, ADVANCE, VADT), mostrando maior risco de hipoglicemias com o tratamento intensivo.^{15, 17}
- A hipoglicemia também deve ser evitada e cuidada no contexto de alterações cognitivas. Uma metanálise revelou a interação bidirecional entre hipoglicemia e alteração cognitiva,²⁸ mostrando que há risco maior de demência entre os indivíduos que apresentam episódios de hipoglicemia (OR 1,68; IC 95% 1,45–1,95) e maior risco de hipoglicemias nos pacientes com demência (OR 1,61; IC 95% 1,25–2,06).
- Diante dessas evidências, o tratamento do DM2 no idoso e as metas glicêmicas devem ser decididos e flexibilizados, considerando fatores que potencializam o número de episódios e a gravidade da hipoglicemia, como a idade mais elevada, maior tempo de diabetes, redução na expectativa de vida e a presença de comorbidades associadas, incluindo alterações cognitivas.

R4. Em pacientes idosos frágeis, de baixo peso ($IMC < 22 \text{ kg/m}^2$) e com $HbA1c < 10\%$, DEVE SER CONSIDERADO para o controle glicêmico, inicialmente os inibidores da DPP-IV em monoterapia, por não causarem perda de peso e hipoglicemia. Alternativamente podem ser usadas a gliclazida MR ou a metformina XR em doses baixas.

Classe IIa

Nível B

Sumário de evidências:

- Os inibidores da DPP-IV estão associados a menor risco de hipoglicemia do que outras drogas anti-hiperglicemiantes, além de não apresentarem efeito sobre o peso corporal, sendo recomendados pela maioria dos especialistas.
- Em metanálise que avaliou 6 estudos randomizados e controlados por placebo, que incluiu 1.541 indivíduos com mais de 60 anos, observou-se perda média de 2,23 kg associada ao uso de metformina.²⁹
- As sulfonilureias, como a gliclazida MR, em doses mais baixas podem ser uma opção de tratamento, por causarem menos hipoglicemias que as demais sulfonilureias.^{30 31}

R5. Em pacientes idosos de baixo peso ($IMC < 22 \text{ kg/m}^2$) e com $HbA1c < 10\%$, PODE SER CONSIDERADO o uso de insulina basal, pela eficácia e efeito anabólico.

Classe IIb

Nível C

Sumário de evidências:

- Este painel considera, com base em opinião de experts, que o uso da insulina em idosos frágeis pode ser considerado pela sua eficácia e efeito anabólico, uma vez que a perda de peso é um marcador de mau prognóstico. No entanto deve-se pesar o efeito benéficos em relação ao risco de hipoglicemia. No idoso, a insulina basal deve ser iniciada com dose baixa (0,1 U/kg - 0,2 U/kg), preferencialmente pela manhã, e titulada lentamente para evitar hipoglicemias, em razão da maior vulnerabilidade e dificuldade de reconhecimento da hipoglicemia por idosos.^{32 33}

R6. Em pacientes idosos em uso de insulina NPH e que apresentem hipoglicemias

frequentes ou graves, É RECOMENDADO o uso de análogo de duração longa ou ultralonga.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- Os dados referentes ao risco de hipoglicemia em pacientes idosos em uso de insulina NPH quando comparados ao uso de análogos de longa duração são controversos, apontando para a inexistência de diferenças quanto ao controle glicêmico e risco cardiovascular, com aumento considerável nos custos, o que torna essa conduta possivelmente pouco efetiva. No entanto, foi observada diminuição no risco de hipoglicemias severas e de hipoglicemias noturnas. Portanto, recomenda-se, para pacientes em maior risco de hipoglicemia, iniciar o tratamento com NPH e trocar para um análogo de ação lenta.
- Em uma metanálise comparando as insulinas Glargina e NPH, a proporção de indivíduos atingindo a meta de HbA1c não foi diferente entre os grupos, mas houve redução significativa no risco de hipoglicemia sintomática noturna e principalmente de hipoglicemia grave no grupo que recebeu Glargina.^{B4}
- Em análise de 9 estudos abertos, randomizados e controlados, a insulina Glargina mostrou-se uma opção eficaz e segura para tratar idosos com DM2, com melhor controle glicêmico e menos hipoglicemias frente a comparadores como mudança de estilo de vida, glitazonas, insulina análoga de ação rápida, pré-mistura e NPH.^{B5}
- Em estudo comparativo entre as insulinas Degludeca e Glargina U-100, não houve diferença na redução da HbA1c, tanto em indivíduos jovens quanto em idosos. Porém a insulina Degludeca propiciou taxa menor de hipoglicemias, de modo que para idosos com DM2 em maior risco de hipoglicemia, a insulina Degludeca pode ser utilizada com maior segurança.^{B6}
- Uma subanálise do estudo DEVOTE avaliou a segurança cardiovascular da insulina Degludeca vs. Glargina U-100 em indivíduos nas faixas etárias de 50 anos a 64 anos, de 65 anos a 74 anos e de 75 anos ou mais, encontrando maior risco de morte

cardiovascular, morte por todas as causas e eventos adversos com o aumento da idade. A insulina Degludeca mostrou-se não-inferior à Glargina quanto a eventos cardiovasculares, mas reduziu o risco de hipoglicemia grave, independentemente da idade.³⁷

R7: Em idosos com DM2, eutróficos ou com excesso de peso, DEVE SER CONSIDERADO o uso de inibidores do SGLT2 para redução de hospitalização por insuficiência cardíaca (IC), morte cardiovascular e progressão de doença renal.

Classe IIa

Nível B

Sumário de evidências:

- Análise de subgrupo do estudo DECLARE TIMI 58, com uso da Dapaglifozina em pacientes com DM2 de alto risco cardiovascular, IMC médio do 30 kg/m², estratificou por grupos etários de < 65 anos, de 65 anos a 75 anos e de > 75 anos. Não houve interação entre os subgrupos em relação à redução de hospitalização por IC e morte cardiovascular ($p = 0,52$) ou redução dos desfechos renais ($p = 0,73$), indicando que o efeito foi similar, estendendo-se a todos os subgrupos. Não houve diferença entre o grupo Dapaglifozina e o grupo placebo quanto à depleção de volume, amputação, câncer, fraturas e infecção do trato urinário. O grupo Dapaglifozina teve significativamente menos insuficiência renal aguda independentemente da idade, mas teve maior ocorrência de cetoacidose diabética e infecções genitais que levaram à descontinuação do medicamento, ainda que esses eventos tenham sido incomuns. No grupo com idade entre 65 anos e 75 anos, a Dapaglifozina foi associada a menor risco de hipoglicemia em comparação com o placebo.³⁸
- O estudo EMPA-REG OUTCOME, da Empaglifozina em indivíduos com DM2 e doença cardiovascular estabelecida, também teve uma análise de desfechos por grupos etários de < 65 anos, de 65 anos a 75 anos e de > 75 anos. A redução de morte cardiovascular, de morte por todas as causas, de hospitalização por IC e de aparecimento ou agravamento de doença renal foi consistente nos grupos de idosos, com excelente perfil de segurança, com

taxas semelhantes de fraturas, eventos adversos renais e cetoacidose diabética vs. placebo.³⁹

- A classe dos ISGLT2 é uma boa opção terapêutica para idosos com DM2 e TFGe ≥ 30 mL/min, por reduzir o risco cardiovascular e a progressão da doença renal e pelo baixo risco de hipoglicemia. Ajustes na terapia farmacológica concomitante devem ser feitos para prevenir hipovolemia, hipotensão e hipoglicemia, com redução da dose de insulina e anti-hipertensivos, particularmente de diurético de alça.⁴⁰

R8. Em pacientes idosos com DM2 e excesso de peso (IMC > 27 kg/m²), DEVE SER CONSIDERADO o uso de agonistas do receptor de GLP-1 para redução do risco de eventos cardiovasculares.

Classe IIa

Nível B

Sumário de evidências:

- Em revisão sistemática de 18 estudos e metanálise que avaliaram o tratamento do DM2 em cenários clínicos específicos, o GLP-1 RA foi a única classe de agonistas dentre quatro avaliadas (inibidores de DPP-IV, ISGLT2, glitazona e GLP-1 RA) que esteve associada à redução do 3P-MACE (RR 0,85; IC 95% 0,78-0,92) em idosos (n = 54.730). Considerando-se pessoas com DM2 e obesidade (n = 53.584), dentre as 3 avaliadas (inibidores de DPP-IV, ISGLT2 e GLP-1 RA) em 10 estudos, o GLP-1 RA foi também o único associado à redução do 3P-MACE (RR 0,87; IC 95% 0,81-0,93).⁴¹

R9. Em pacientes idosos frágeis em uso de insulina basal, DEVE SER CONSIDERADO preferencialmente o uso de combinações com baixo potencial para hipoglicemia e menor complexidade, como antidiabéticos orais ou combinações com agonistas do receptor de GLP-1, em detrimento do uso desnecessário do esquema basal-bolus.

Classe IIa

Nível B

Sumário de evidências:

- O esquema de insulinização com a utilização de análogos de insulina de longa duração associados com antidiabéticos orais resultou em menor risco de hipoglicemia, menor ganho de peso e maior adesão ao tratamento, sendo mais seguro que os esquemas com pré-misturas de insulina, embora tenha sido menos eficaz na redução de HbA1c, tanto no estudo INITIATE⁴² quanto no estudo DURABLE.⁴³
- Em comparação direta de três esquemas de insulinização, não foram observadas diferenças no controle glicêmico após um ano de seguimento, com os mesmos achados de menor risco de hipoglicemia e menor ganho de peso. Após três anos de seguimento, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos; no entanto, grande parte dos pacientes precisou de um esquema basal-bolus.
- Em estudos de “vida real” foi possível trocar esquemas de insulina mais complexos por esquemas com dose única de insulina basal associada a hipoglicemiantes, sem deterioração no controle glicêmico e com diminuição no risco de hipoglicemias.
- Análise *post hoc* de subgrupos de 3 RCTs DUAL II, DUAL III e DUAL V com a combinação iDegLira avaliou resultados em pessoas ≤ 65 anos ou > 65 anos vs. Degludeca, GLP-1 RA ou Glargina U-100, respectivamente. Em pacientes com mais de 65 anos, a HbA1c caiu mais com a iDegLira do que com os comparadores, de modo similar a pessoas mais jovens. As taxas de hipoglicemia foram menores com a combinação iDegLira vs. insulina basal e maiores vs. GLP-1 RA isoladamente.⁴⁴

Nota importante: Desintensificação do tratamento

A desintensificação do tratamento farmacológico pode ser considerada em pacientes idosos. O conceito de desintensificação inclui desde a retirada completa de medicações, a redução das dosagens ou a substituição de alguns medicamentos, e vem sendo cada vez mais aplicado.

Em revisão sistemática com 10 estudos, com dados provenientes de 26.558 pacientes, não foi evidenciada deterioração significativa do controle glicêmico, avaliada pelos níveis séricos da HbA1c, nem aumento nos episódios de hipoglicemia, quedas e/ou hospitalizações nos pacientes submetidos a desintensificação do tratamento. Também não houve diferença no número de eventos adversos e mortalidade.⁴⁵

A desintensificação não parece trazer riscos aos pacientes idosos com DM e pode ser uma estratégia útil, especialmente naqueles pacientes com estado geral mais comprometido e em uso de múltiplas drogas.

Tabela de Recomendações

RECOMENDAÇÃO	CLASS E	NÍVEL
R1. É RECOMENDADO que, antes de iniciar o tratamento farmacológico da hiperglicemia em pacientes idosos com DM2, se avalie e defina a classe funcional (Figura 2) para adequação das metas glicêmicas.	I	C
R2. É RECOMENDADO que o tratamento farmacológico de pacientes idosos com DM, funcionalmente independentes (não frágeis), seja idêntico ao recomendado para adultos jovens, com de alvos de HbA1c < 7,5%.	I	B
R3. É RECOMENDADO priorizar a escolha do tratamento da hiperglicemia no idoso com base no risco de hipoglicemias, de acordo com as características individuais (Figura 2), para minimizar o risco de eventos cardiovasculares, quedas, hospitalização e demência.	I	B
R4. Em pacientes idosos frágeis, de baixo peso (IMC < 22 kg/m ²) e com HbA1c < 10%, DEVE SER CONSIDERADO para o controle glicêmico, inicialmente os inibidores da DPP-IV em monoterapia, por não causarem perda de peso e hipoglicemia. Alternativamente podem ser usadas a gliclazida MR ou a metformina XR em doses baixas.	Ila	B

R5. Em pacientes idosos de baixo peso (IMC < 22 kg/m²) e com HbA1c < 10%, PODE SER CONSIDERADO o uso de insulina basal, pela eficácia e efeito anabólico.

R6. Em pacientes idosos em uso de insulina NPH e que apresentem hipoglicemias frequentes ou graves, É RECOMENDADO o uso de análogo de duração longa ou ultralonga.

R7: Em idosos com DM2, eutróficos ou com excesso de peso, DEVE SER CONSIDERADO o uso de inibidores do SGLT2 para redução de hospitalização por insuficiência cardíaca (IC), morte cardiovascular e progressão de doença renal.

R8. Em pacientes idosos com DM2 e excesso de peso (IMC > 27 kg/m²), DEVE SER CONSIDERADO o uso de agonistas do receptor de GLP-1 para redução do risco de eventos cardiovasculares.

R9. Em pacientes idosos frágeis em uso de insulina basal, DEVE SER CONSIDERADO preferencialmente o uso de combinações com baixo potencial para hipoglicemia e menor complexidade, como antidiabéticos orais ou combinações com agonistas do receptor de GLP-1, em detrimento do uso desnecessário do esquema basal-bolus.

IIb	C
I	B
IIa	B
IIa	B
IIa	B

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Estatuto do idoso. 3. ed., 2. reimpr. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 70 p. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estatuto_idoso_3_edicao.pdf.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2020: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/relatorio-vigitel-2020-original.pdf/view>.
3. Wong E, Backholer K, Gearon E, Harding J, Freak-Poli R, Stevenson C, Peeters A. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet

- Diabetes Endocrinol. 2013 Oct;1(2):106-14. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70046-9.
4. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. (Cadernos de Atenção Básica, 19). Disponível em: . Acesso em: 2022.
 5. Sinclair A, Abdelhafz A, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia - newly emerging and high impact complications of diabetes. *J Diabetes Complications*. 2017 Sep;31(9):1465-73.
 6. Fried L, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56.
 7. Rodríguez-Mañas L, Laosa O, Vellas B, Paolisso G, Topinkova E, Oliva-Moreno J, et al. Effectiveness of a multimodal intervention in functionally impaired older people with type 2 diabetes mellitus. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019 Aug;10(4):721-33.
 8. Lustosa LP, Pereira DS, Dias RC, Britto RR, Parentoni NA, Pereira LSM. Tradução e adaptação transcultural do Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire em idosos. *Geriatrics & Gerontologia*. 2011;5(2):57-65.
 9. Park S, Goodpaster B, Strotmeyer E, Kuller L, Broudeau R, Kammerer C, et al. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes. The Health, Aging, and Body Composition Study. *Diabetes Care*. 2007 Jun;30(6):1507-12.
 10. Anagnostis P, Gkekas N, Achilla C, Pananastasiou G, Taoukidou P, Mitsiou M, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Calcif Tissue Int*. 2020 Nov;107(5):453-63.
 11. Cruz-Jentoft A J, Bahat G, Bauer J, et al. On behalf of Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2; Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis, Age and Ageing. 2019 Jan 1;48(1):16-39.
 12. Barbosa-Silva TG, Menezes AMP, Bielemann RM, Malmstrom TK, Gonzalez MC;Grupo de Estudos em Composição Corporal e Nutrição (COCONUT). Enhancing SARC-F: improving sarcopenia screening in the clinical practice. *JAMDA*. 2016;17(12):1136-41.
 13. American Diabetes Association. Older adults: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl. 1):S195–S207. Available from: | <https://doi.org/10.2337/dc22-S013>.
 14. Batistoni SST, Neri AL, Cupertino APFB. Validade da escala de depressão do Center for Epidemiological Studies entre idosos brasileiros. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(4):598-605.

15. Heller SR; ADVANCE Collaborative Group. A summary of the ADVANCE Trial. *Diabetes Care*. 2009 Nov;32(Suppl 2):S357-61. doi: 10.2337/dc09-S339.
16. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group; Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12;358(24):2545-59. doi: 10.1056/NEJMoa0802743.
17. Reaven PD, Emanuele NV, Wiitala WL, Bahn GD, Reda DJ, McCarren M, et al.; VADT Investigators. Intensive glucose control in patients with type 2 diabetes - 15-year follow-up. *N Engl J Med*. 2019 Jun 6;380(23):2215-24. doi: 10.1056/NEJMoa1806802.
18. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, Largay J, McDonald C, Lochnan HA, Booth GL; ACCORD Study Group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. *Lancet* 2014 Nov 29;384(9958):1936-41. doi:10.1016/S0140-6736(14)60611-5. Epub 2014 Jul 31. PMID: 25088437; PMCID: PMC4397008.
19. Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, Buse JB, Byington RP, Cohen RM, et al.; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Investigators. Epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial. *Diabetes Care*. 2010 May;33(5):983-90. doi: 10.2337/dc09-1278. PMID: 20427682; PMCID: PMC2858202.
20. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2009;373:1765-72.
21. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2560-72.
22. Freeman J. Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes. *Postgrad Med*. 2019 May;131(4):241-50.
23. Lee AK, Juraschek SP, Windham BG, Lee CJ, Sharrett AR, Coresh J, Selvin E. Severe hypoglycemia and risk of falls in type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) Study. *Diabetes Care*. 2020 Sep;43(9):2060-5. doi: 10.2337/dc20-031.
24. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of

- the ACCORD study. *BMJ*. 2010;340:b4909.
25. Echouffo-Tcheugui JB, Daya N, Lee AK, Tang O, Ndumele CE, Windham BG, et al. Severe hypoglycemia, cardiac structure and function, and risk of cardiovascular events among older adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(1):248-54. doi: 10.2337/dc20-0552.
 26. Frier, B. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:711-22.
 27. Lin C-H, Sheu W H-H. Hypoglycaemic episodes and risk of dementia in diabetes mellitus: 7-year follow-up study. *J Int Med*. 2013 Jan;273(1):102-10. doi: 10.1111/joim.12000.
 28. Mattishent K, Loke YK. Bi-directional interaction between hypoglycaemia and cognitive impairment in elderly patients treated with glucose-lowering agents: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18:135-141.
 29. Solymár M, Ivic I, Póto L, Hegyi P, Garami A, Hartmann P, et al. Metformin induces a significant reduction of body weight, total cholesterol and LDL levels in the elderly – a meta-analysis. *PLoS One*. 2018 Nov 26;13(11):e0207947. doi: 10.1371/journal.pone.0207947.
 30. Maloney A, Rosenstock J, Fonseca V. A model-based meta-analysis of 24 antihyperglycemic drugs for type 2 diabetes: comparison of treatment effects at therapeutic doses. *Clin Pharmacol Ther*. 2019 May;105(5):1213-23
 31. GUIDE Study – Schernthaner G, Grimaldi A, Di Mario U, Drzewoski J, Kempler P, Kvapil M, Novials A, Rottiers R, Rutten GE, Shaw KM. *Eur J Clin Invest* 2004 Aug;34(8):535-42. doi: 10.1111/j.1365-2362.2004.01381.x.
 32. Matyka K, Evans M, Lomas J, Cranston I, Macdonald I, Amiel SA. Altered hierarchy of protective responses against severe hypoglycemia in normal aging in healthy men. *Diabetes Care*. 1997 Feb;20(2):135-41. doi: 10.2337/diacare.20.2.135. PMID: 9118760.
 33. Zammitt NN, Frier BM. Hypoglycemia in type 2 diabetes: pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities. *Diabetes Care*. 2005 Dec;28(12):2948-61. doi: 10.2337/diacare.28.12.2948. PMID: 16306561.
 34. Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M, Fritsche A, Lin Z, Salzman A. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005 Apr;28(4):950-5. doi: 10.2337/diacare.28.4.950. PMID: 15793205.
 35. Pandya N, DiGenio A, Gao L, Patel M. Efficacy and safety of insulin glargine compared to

- other interventions in younger and older adults: a pooled analysis of nine open-label, randomized controlled trials in patients with type 2 diabetes. *Drugs Aging*. 2013 Jun;30(6):429-38. doi: 10.1007/s40266-013-0069-9. PMID: 23539233.
36. Heller SR, DeVries JH, Wysham C, Hansen CT, Hansen MV, Frier BM. Lower rates of hypoglycaemia in older individuals with type 2 diabetes using insulin degludec versus insulin glargine U100: Results from SWITCH 2. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Jul;21(7):1634-41. doi: 10.1111/dom.13708. Epub 2019 Apr 15. PMID: 30891886; PMCID: PMC6618254.
37. Pratley RE, Emerson SS, Franek E, Gilbert MP, Marso SP, McGuire DK, et al; DEVOTE Study Group. Cardiovascular safety and lower severe hypoglycaemia of insulin degludec versus insulin glargine U100 in patients with type 2 diabetes aged 65 years or older: Results from DEVOTE (DEVOTE 7). *Diabetes Obes Metab*. 2019 Jul;21(7):1625-33. doi: 10.1111/dom.13699. Epub 2019 Apr 15. PMID: 30850995; PMCID: PMC6617815.
38. Cahn A, Mosenzon O, Wiviott SD, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in the elderly: analysis from the DECLARE-TIMI 58 Study. *Diabetes Care*. 2020 Feb;43(2):468-75. doi: 10.2337/dc19-1476. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31843945.
39. Monteiro P, Bergenstal RM, Tournal E, Inzucchi SE, Zinman B, Hantel S, et al. Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Age Ageing*. 2019 Nov 1;48(6):859-66. doi: 10.1093/ageing/afz096. PMID: 31579904; PMCID: PMC7963112.
40. Custódio JS Jr, Roriz-Filho J, Cavalcanti CAJ, Martins A, Salles JEN. Use of SGLT2 inhibitors in older adults: scientific evidence and practical aspects. *Drugs Aging*. 2020 Jun;37(6):399-409. doi:10.1007/s40266-020-00757-y. PMID: 32239461.
41. Pinto LC, Rados DV, Remonti LR, Viana LV, Pulz GT, Carpena MP, et al. Patient-centered management of type 2 diabetes mellitus based on specific clinical scenarios: systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Nov 1;105(11):dgaa534. doi: 10.1210/clinem/dgaa534. PMID: 32797182.
42. Raskin P, Allen E, Hollander P, Lewin A, Gabbay RA, Hu P, et al.; INITIATE Study Group. Initiating insulin therapy in type 2 Diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care*. 2005 Feb;28(2):260-5. doi: 10.2337/diacare.28.2.260. PMID: 15677776.

43. Buse JB, Wolffenbuttel BH, Herman WH, Shemonsky NK, Jiang HH, Fahrbach JL, et al. Durability of basal versus lispro mix 75/25 insulin efficacy (DURABLE) trial 24-week results: safety and efficacy of insulin lispro mix 75/25 versus insulin glargine added to oral antihyperglycemic drugs in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jun;32(6):1007-13. doi: 10.2337/dc08-2117. Epub 2009 Mar 31. PMID: 19336625; PMCID: PMC2681037.
 44. Lingvay I, Handelsman Y, Linjawi S, Vilsbøll T, Halladin N, Ranc K, Liebl A.. Efficacy and safety of ideglira in older patients with type 2 diabetes *Endocr Pract*. 2019 Feb;25(2):144-55. doi: 10.4158/EP-2018-0284. Epub 2018 Nov 1. PMID: 30383495.
 45. Seidu S, Kunutsor SK, Topsever P, Hambling CE, Cos FX, Khunti K. Deintensification in older patients with type 2 diabetes: a systematic review of approaches, rates and outcomes. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Jul;21(7):1668-79. doi: 10.1111/dom.13724. Epub 2019 Apr 29. PMID: 30938038.
-

Cite este artigo

Fabio Moura, João Eduardo Nunes Salles, Fernando Valente, Bianca de Almeida-Pititto, Reine Marie Chaves Fonseca, Saulo Cavalcanti. Abordagem do paciente idoso com diabetes mellitus. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023)*. DOI: [10.29327/5238993.2023-3](https://doi.org/10.29327/5238993.2023-3), ISBN: 978-85-5722-906-8.