FAG Journal of Health

journal homepage: <https://fjh.fag.edu.br>

Endocrine diseases of senescence: a literature review *Doenças endócrinas da senescência: uma revisão de literatura*

Kiarah de Lima Tavares da Silva^{1*}, Marise Vilas Boas Pescador²

¹Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz. ²Médica Endocrinologista. Docente do Centro Universitário Assis Gurgacz.

Review

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 January 2021
Revised 8 May 2021
Accepted 30 May 2021
Available online 27 June 2021
Blind reviews

Keywords:

Aging
Endocrinology
Healthy habits

ABSTRACT

The decrease in the fertility rate, associated with the decrease in mortality and the increase in life expectancy, is one of the terms charged with advancing aging. The figures presented by the 2001 Census showed, for our country, a quantitative increase in elderly people. The specific study of populations using longitudinal study methods will have to be made up of priorities for an applied research center, given that the bill to be paid for the increase in human life expectancy has progressively become greater. It is essential to choose targets for medical practice, so that we can stop being just spectators of the aging process, and we can differentiate what distinguishes different successes in aging throughout life, with this in mind, we will address endocrine diseases in which a good care for child / adult life can result in healthy aging. This study aims to analyze the aging process related to morphological and physiological changes that have implications for the various systems of the body. The methodology used in the analysis of the research data was theoretical screening, as it used a bibliographic review.

RESUMO

A diminuição da taxa de fecundidade, associada a diminuição da mortalidade e ao aumento na expectativa de vida, é um dos termos incumbidos pelo avanço no envelhecimento. Os números apresentados pelo Censo 2001 mostraram, para o nosso país, um aumento quantitativo das pessoas idosas. Um estudo específico das populações pelo método de estudo longitudinal terá de ser constituído por prioridades de centro de investigação aplicado, tendo em vista que a conta a pagar pelo aumento da expectativa de vida do ser humano tem progressivamente se tornado maior. É imprescindível escolher alvos para a atuação médica, para que consigamos deixar de ser apenas expectadores do processo de envelhecimento, e possamos diferenciar o que distingue ao longo da vida sucessos diferentes no envelhecimento. Diante disso, serão abordadas doenças endócrinas que, quando bem cuidadas durante a vida infantil e adulta, refletem em um envelhecimento saudável. O presente estudo tem como objetivo analisar o processo de envelhecimento relacionado às alterações morfológicas e fisiológicas que trazem implicações em diversos sistemas do organismo. A metodologia utilizada na análise dos dados da pesquisa foi de rastreio teórico, pois se valeu de revisão bibliográfica.

Palavras-chave:

Envelhecimento
Endocrinologia
Hábitos saudáveis

* Corresponding author at:
limakiah@gmail.com;
<https://orcid.org/0000-0002-2420-2540>

<https://doi.org/10.35984/fjh.v3i2.348>

© 2021 The Authors. Published by FAG Journal of Health. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

1. Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), idoso é todo indivíduo com 60 anos ou mais. O Brasil tem mais de 28 milhões de pessoas nessa faixa etária, número que representa 13% da população do país. E esse percentual tende a dobrar nas próximas décadas, segundo a Projeção da População, divulgada em 2018 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

O Brasil é um país que envelhece a passos largos. As alterações na dinâmica populacional são claras, inexoráveis e irreversíveis. Entre 1960 e 1980, observou-se no Brasil uma queda de 33% na fecundidade (ALVES, 1997; VERAS, 2001). A diminuição no ritmo de nascimento resulta, a médio prazo, no incremento proporcional da população idosa. Em nosso país, a expectativa de vida ao nascer para um cidadão durante a década de 1940 era de apenas 39 anos. Os dados divulgados pelo IBGE em 2004, demonstraram um aumento nessa expectativa de vida para 71,2 anos para ambos os sexos em 2003 e segundo as Tábuas Completas de Mortalidade desse Instituto (censo IBGE 2021), quem nasceu no Brasil em 2017 pode chegar, em média, a 76 anos de vida. Fazendo uma projeção, quem nascer em 2060 poderá chegar a 81 anos. Sendo assim, desde 1940, a expectativa já aumentou 30,5 anos (PERISSÉ, MARLI, 2019).

Com a evolução, tanto científica quanto médica, ocorrida no decorrer do século XX, ocorreram muitas mudanças no estilo populacional em grande parte do mundo. As taxas de mortalidade caíram drasticamente e a descoberta de métodos contraceptivos eficazes trouxe a queda progressiva da natalidade. Tais mudanças demográficas sucederam no fenômeno do envelhecimento populacional, ocorrido inicialmente em países desenvolvidos e de modo mais palpitante e rápido, nos países em desenvolvimento (SILVA *et al.*, 2021).

A incessante procura para entender o processo de envelhecimento e todas as modificações decorrentes do avanço da idade teve início com as civilizações mais antigas, nas quais variavam o conceito de envelhecimento e a aceitação da velhice, frequentemente procurando novas teorias e explicações para justificar tal processo (REBELO *et al.*, 2021).

Idosos, nas diferentes classes sociais, vivem a velhice de forma diversificada, como se o fim da vida reproduzisse e ampliasse as desigualdades sociais. O aumento do número de idosos no Brasil resulta da melhoria nas condições de saúde, cujo reflexo é a maior sobrevida da população. Embora isso represente um resultado positivo das ações governamentais, com o decorrer do tempo poderá constituir um problema de saúde (Haddad EGM). O envelhecer normal está ligado à capacidade de adaptação do indivíduo aos rigores e às agressões do meio ambiente. Assim, cada sujeito envelhece a seu modo, dependendo de variáveis como sexo, origem, lugar em que vive, tamanho da família, aptidões para a vida e experiências vivenciadas. A exposição ao estresse ou tabagismo, a falta de exercícios ou a nutrição inadequada são outros fatores que contribuem para determinar a qualidade do envelhecimento (SILVA *et al.*, 2021).

Mas por que melhorou a expectativa de vida? As pessoas estão vivendo mais e, consequentemente o número de idosos está aumentando. A evolução tecnológica e científica, produção de vacinas e a melhoria nas condições de acesso a tudo isso; associado à melhora da educação, trazendo uma redução na taxa de mortalidade e de fecundidade são as causas provavelmente relacionadas a esse aumento na expectativa de vida. É função das políticas de saúde contribuir para que mais

pessoas atinjam idades mais avançadas com o melhor estado de saúde possível, ou seja, o envelhecimento ativo e saudável é o grande objetivo nesse processo (REBELO *et al.*, 2021).

É evidente que para assegurar aos idosos um envelhecimento pleno com qualidade, é imprescindível conhecer os mecanismos fisiopatológicos associados as doenças que acompanham esse processo. Contudo, estratégias preventivas, diagnósticas ou terapêuticas não têm sucesso sem o profundo conhecimento das patologias relacionadas ao processo de envelhecimento (SILVA *et al.*, 2021).

Desta forma, o objetivo desse artigo foi realizar uma revisão bibliográfica buscando um levantamento das doenças endocrinológicas mais prevalentes nos idosos, considerando o aumento da expectativa de vida dos mesmos, bem como, investigar se essas patologias apresentaram mudanças em seus perfis, possibilitando melhora nas propostas de intervenções e de tratamentos para que o idoso possa cada vez mais ter uma melhor qualidade de vida, enfrentando as dificuldades do passar dos anos com o menor sofrimento possível, podendo ainda desfrutar a vida de maneira digna.

2. Metodologia

Foi realizado um estudo qualitativo, descritivo, baseado no procedimento de revisão bibliográfica. Efetuou-se uma busca na literatura científica nacional e internacional, por meio de artigos científicos, livros, dissertações, e teses relacionadas ao tema, nas bases de dados Medelin e Pubmed a partir das seguintes palavras-chave: envelhecimento, endocrinologia, hábitos saudáveis, idosos, autonomia. Foram incluídos no estudo artigos publicados em língua portuguesa e inglesa, com pesquisas realizadas em todo o mundo, entre os anos de 1979 e 2020.

3. Resultados e discussão

Segundo Renato Peixoto Veras, em 2012: A população nos dias de hoje pode viver muito mais do que antigamente, mas para isso é necessário monitorar os fatores de risco já identificados pela ciência que retiram qualidade e anos de vida. O termo "fator de risco" é empregado para indicar certas características que aumentam a probabilidade de desenvolver uma doença. Não basta, no entanto, identificar os fatores causadores dos problemas: esse é apenas o primeiro estágio. De nada adianta saber dos efeitos maléficos se não conseguirmos eliminá-los. Afirmar na qual inaceitável alguém refutar é de que em um futuro prospero os idosos serão a faixa etária predominante (VERAS, 2012).

Projeções do Banco Mundial apontam que a população idosa vai mais do que triplicar nas próximas quatro décadas, passando de menos de 20 milhões em 2010 para cerca de 65 milhões em 2050. Os idosos, que em 2005 compunham 11% da população em idade ativa, somarão 49% em 2050, ao passo que a população em idade escolar diminuirá de 50% para 29% no mesmo período. Essas variações na estrutura etária da população resultarão em maiores pressões fiscais sobre os sistemas públicos de saúde e previdência social (WHO, 2020).

O Serviço Nacional de Saúde Suplementar (ANS) apresentou recentemente uma recomendação para que as operadoras de planos de saúde forneçam benefícios financeiros aos clientes que participam de programas de prevenção e detecção precoce de doenças. Segundo Veras (2011), os custos com saúde se tornarão questões importantes, não apenas no contexto de considerações socioeconômicas, mas também individuais, se a prevenção primária de qualidade for realizada, o custo do sistema público será reduzido.

Desde que bem-feita, a prevenção não é um custo, mas sim um investimento com lucro certo. Ao incentivar a prevenção e o retardo de doenças, coopera-se para manter a chamada capacidade funcional no futuro. Com o rápido e intenso envelhecimento da população brasileira, este passa a ser o novo paradigma e o principal indicador estratégico na saúde. A maior parte das doenças crônicas que acometem o indivíduo idoso tem na própria idade seu principal fator de risco. Portanto, não é a presença ou não da doença que vai determinar a qualidade de vida, mas a habilidade que a pessoa terá para conduzir a própria vida de maneira independente e autônoma (VERAS, 2011).

A preocupação com as condições de saúde do idoso tem motivado o desenvolvimento de vários estudos sobre o envelhecimento humano. Essas pesquisas são essenciais no direcionamento de políticas públicas que atendam à parcela idosa da população, mesmo porque o atual sistema de saúde brasileiro ainda precisa ser ajustado e organizado para os diferentes perfis demográficos e epidemiológicos decorrentes do aumento da expectativa de vida. Renato Peixoto Veras trouxe em seu trabalho uma indagação importante e reflexiva sendo ela: Por que é tão difícil implementar programas de prevenção, apesar de, no discurso, eles serem aceitos por todos? A lógica da prevenção clínica é estabelecer o diagnóstico de uma doença o mais precocemente possível, com foco em pessoas que ainda não apresentam sinais ou sintomas da enfermidade (VERAS, 2009).

De acordo com a segunda edição do protocolo de saúde do idoso, as principais comorbidades que afetam diretamente os idosos estão relacionadas com fatores externos como quedas, fraturas, depressão, insônia e demência, que quando analisada em muitos casos há uma relação causal consecutiva (CARVALHO *et al.*, 2014).

Segundo Carlos e Pereira (2015), em um trabalho publicado no 4º congresso internacional de envelhecimento humano: “as afecções cardiocirculatórias apresentam-se com maior prevalência; entre elas, hipertensão arterial, infartos, anginas, insuficiência cardíaca e AVCs. Soma-se a isso, as doenças degenerativas (Alzheimer, osteoporose e osteoartrite), doenças pulmonares (pneumonias, enfisema e bronquites), gripes (principalmente nos meses de inverno) e diversos tipos de câncer, diabetes e infecções”.

Carvalho e Laurenti em 2014 constatou que as doenças do aparelho circulatório são causa da morte em idosos (39,25%), a mortalidade por causas tumorais em homens e mulheres na faixa etária de 60 a 69 anos, com redução de 83,36% em casos de câncer de próstata masculino e redução em 70,96% nos casos de óbitos por câncer de mama feminino. Essa notável diminuição veio em consequência da tecnologia e da prevenção primária, uma vez que a importância do rastreamento e do conhecimento precoce sobre essas patologias podem trazer resultados e prognóstico diferentes, tanto para o paciente quanto para sua família, sem falar dos métodos de tratamento.

A partir dos 80 anos aumentou o número de óbitos por doenças respiratórias em homens (aumento de 39,31%) e mulheres (aumento de 57,92%). Pimenta, Pinho e Silveira publicaram um estudo em 2015 que distribuiu os idosos de acordo com seu estado de saúde, cuja análise sociodemográfica mostrou que mais de 70% dos idosos são mulheres. Além disso, a cor predominante desses idosos era não branca e o nível de escolaridade baixo (ensino médio baixo ou incompleto), indicando que o nível socioeconômico era desfavorável. Nesse estudo, os idosos não moravam sozinhos

e a principal fonte de renda era a aposentadoria. Em controvérsia com outros estudos, Pimenta, Pinho e Silveira (2015) enfatizam a eficiência do sistema público de saúde na população estudada, pois as amostras de idosos estudadas possuíam as carteiras de vacinação atualizadas.

Idosos, nas diferentes classes sociais, vivem a velhice de forma diversificada, como se o fim da vida apresentasse e aumentasse as desigualdades sociais. O aumento do número de idosos em nosso país resulta da melhoria nas condições de saúde cujo reflexo é a maior sobrevivência da população. Contudo isso represente um resultado positivo das ações governamentais, com a evolução do tempo poderá constituir um problema de saúde (WHO, 2020).

O envelhecimento do organismo humano é uma sequência caracterizada pela diminuição da função dos diversos sistemas orgânicos, com queda da tolerância em manter a homeostase normal e de responder a fatores de estresse endógenos e exógenos. Essa falta da capacidade funcional pode ser mascarada ou amenizada, eventualmente, evitada por conta de atuações preventivas independentemente das mesmas sendo primárias, secundárias ou terciárias (CHAIMOWICZ, 2013).

O sistema endócrino representa uma vasta rede de regulação de funções como crescimento, nutrição, equilíbrio de eletrólitos, reprodução, além de fazer a comunicação entre os diversos grupos de células. A perda ou a redução de função em um desses eixos do sistema podem afetar diretamente outro, uma vez que quadros de disfunção hormonal podem ser causados por distúrbios concomitantes e independentes nos diversos níveis de regulação (SILVA *et al.*, 2021).

Apesar de existirem evidências que ocorram desregulações endócrinas provenientes do envelhecimento, muitos hormônios têm sido contraditoriamente implicados como agentes no processo de envelhecimento (SCHONROCK *et al.*, 2021). Frequentemente muitos sintomas provindos de distúrbios endócrinos se confundem com efeitos adversos de medicamentos, doenças variáveis ou delírios psicológicos, alterações do ciclo sono vigília, humor, falta de equilíbrio, o que serão discutidos no decorrer do trabalho.

3.1. Tireóide

Em um estudo realizado na Grã-Bretanha, relatou-se a incidência da manifestação do hipotireoidismo 10 vezes maior em mulheres com 75 anos de idade em comparação com as mulheres na faixa etária entre 20 - 29 anos. Os indivíduos com mais de 80 anos apresentaram 5 vezes mais a probabilidade de apresentarem o hipotireoidismo (DENTICE *et al.*, 2011).

Existem algumas diferenças importantes relacionadas à idade na fisiologia do hipotálamo-hipófise-tireóide, a concentração sérica de hormônio estimulante da tireóide (TSH) aumenta ligeiramente e o T4 total diminui. A liberação de TSH ainda é pulsátil, mas há um aumento noturno nesse padrão de liberação. Também ocorre uma ligeira diminuição nos níveis séricos de T3, mas esse valor geralmente permanece dentro da faixa normal. O efeito da idade na liberação do hormônio liberador do hormônio estimulante da tireóide (TRH) ainda não está bem caracterizada, mas estudos recentes mostram que a diferença entre homens e mulheres é pequena (RONALDINI *et al.*, 2004).

3.1.1. Doenças da tireóide

O envelhecimento acarreta vários aspectos funcionais e morfológicos, como mudanças na glândula tireóide. Por

exemplo, atividade dessa glândula diminui em idosos devido à diminuição local da atividade da deiodinase I (DIO1) e às influências exercidas por fatores nutritivos e ambientais (DENTICE e SALVATORE, 2011; TAVARES, JESUS, *et al.*, 2017).

Contudo, essas alterações da tireoide ocorrem muitas vezes na velhice de maneira branda e diversificada, consequentemente exigindo um tratamento específico e criterioso para cada caso, podendo assim contribuir para uma longevidade com qualidade (TAVARES, JESUS, *et al.*, 2017).

Ainda não há evidências suficientes para provar que existe uma diferença entre adultos e idosos em relação a ocorrência de patologias relacionadas à tireoide. A American Thyroid Association recomenda que os adultos comecem a avaliar a dosagem de TSH, a cada cinco anos em indivíduos com idade igual ou superior a 35 anos, para que assim consigam rastrear a presença de doenças glandulares. O consenso dos endocrinologistas clínicos da American Association of Clinical Endocrinologists considera que o rastreio deve ser realizado nos idosos, particularmente mulheres. O American College of Physicians recomenda nas mulheres com mais de 50 anos e com um ou mais sintomas que possam ser atribuídos a patologia tireoideia. A United States Preventive Services Task Force considera não existir evidência suficiente para recomendar ou não o rastreio, e a Royal College of Physicians considera o rastreio não justificado. Segundo a British Thyroid Association o rastreamento na população geral saudável não é necessário, mas pode ser realizado em mulheres pós menopáusicas ou com sintomas inespecíficos (nível de evidência IV, grau de recomendação C) (GARDNER *et al.*, 2012).

Em comum opinião, a maioria dos autores concordam que o rastreio para pacientes assintomáticos deve prover da dosagem de TSH, assim como para pacientes idosos, desde que esses apresentem sintomas atípicos de doenças da tireoide; como agravamento cardíaco sintomático, confusão mental, quedas e episódios depressivos, a dosagem de TSH está indicada. Embora a dosagem dos níveis séricos TSH seja um exame sensível, recomenda-se avaliar cuidadosamente o T4 livre e o total, porque 98% dos idosos têm um leve efeito inibitório na concentração de TSH sem tireotoxicose (GUHA, KRISHNASWAMY e PEIRIS, 2002).

3.1.2. Hipertireoidismo

A prevalência do hipertireoidismo na população idosa varia entre 0,7 a 3%, sendo mais comum em mulheres (ROSÁRIO *et al.*, 2013). As causas são diversas e relacionam-se, na maioria das vezes, a doenças autoimunes, mutações ou uso de medicamentos, resultando em proliferação celular e produção exagerada de T3 e T4, hormônios produzidos pela tireoide (ROSÁRIO *et al.*, 2013; GUTH *et al.*, 2009).

Com a idade, a prevalência de hipertireoidismo por doença de Graves aumenta os problemas com bócio multinodular e nódulos tóxicos. A sintomatologia entre os idosos pode variar de acordo com o seu estado de saúde, sendo os mais vulneráveis os mais acometidos pelos sintomas de tireotoxicose (TAMM *et al.*, 2007).

Foi apontado que alguns idosos apresentam sintomas gastrointestinais, que geralmente são diferentes dos apresentados por pacientes mais jovens. O hipertireoidismo também está associado a fraturas e perda de massa óssea. Em relação ao coração, problemas oculares e aumento da capacidade tireoidiana, os idosos não apresentam aumento da prevalência desses sintomas (SER *et al.*, 2012).

De acordo com as observações, os principais sintomas na população idosa incluem: aumento dos movimentos intestinais, perda de peso (apesar do apetite aumentado), aumento da saturação e mãos frias. Porém, é nessa população que as complicações cardiovasculares são mais comuns, especialmente arritmias, justificando a avaliação periódica da função tireoidiana em idosos com manifestações cardíacas (GUTH *et al.*, 2009).

Normalmente, o diagnóstico não é diferente do jovem, portanto, pode ser confirmado por um teste baseado em uma concentração reduzida de TSH. Estudos recentes relatam que, se os pacientes progredirem sem tratamento da doença, ocorrerá um aumento na taxa de mortalidade (REBELO *et al.*, 2021).

Os betabloqueadores podem aliviar os sintomas, mas o iodo radioativo é o melhor tratamento para os idosos devido a sua efetividade e baixo custo. Antes de receber o tratamento com iodo radioativo, os medicamentos antitireoidianos podem ser usados para normalizar a função tireoidiana do paciente e prevenir a tireoidite induzida por radiação, porém, esses medicamentos não costumam ser utilizados como tratamento definitivo nessa faixa etária além de apresentarem maior toxicidade. Devido ao aumento da morbidade, o papel da cirurgia é mais limitado (GUTH *et al.*, 2009).

Após o tratamento com iodo radioativo, a função tireoidiana costuma normalizar-se em torno de 6 a 12 meses. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente porque 80% ou mais evoluirão para um quadro de hipotireoidismo. Uma vez que o quadro de hipertireoidismo seja corrigido, a taxa de depuração metabólica de outras drogas pode diminuir e ajustes de dosagem podem ser necessários (SER *et al.*, 2012).

3.1.3. Hipotireoidismo

Ainda é uma questão em debate se a função tireoidiana reduzida nos idosos é apenas uma consequência de uma solicitação metabólica reduzida, ou se representa uma condição protetora contra o aumento do catabolismo observado no processo de envelhecimento (GUTH *et al.*, 2009).

Em idosos, é observada a prevalência de tireoidite de Hashimoto, comparado a pacientes jovens (30 a 40 anos). Como os idosos apresentam muitos sintomas inespecíficos, e a doença apresenta um início silencioso e de lenta progressão, o diagnóstico acaba ficando comprometido. O que faz com que o quadro mude quando a mesma patologia se acrescenta de anemias ou hipercolesterolemia, sendo a última mais preocupante uma vez que o hipotireoidismo em sua condição mais grave acarreta a um risco de insuficiência cardíaca congestiva. Inclusive em muitos casos de pacientes com hipercolesterolemia, é indicado avaliação periódica para verificar se os níveis elevados de colesterol não são consequentes a um quadro de hipotireoidismo (REBELO *et al.*, 2021).

O quadro de hipotireoidismo pode ocorrer de forma iatrogênica em consequência da utilização de drogas termostáticas (metimazol, perclorato e propiltiouracil), inibidores de tirosina-quinase, betabloqueadores, interferon-alfa, IL-2, lítio e etionamida (GUTH *et al.*, 2009).

Geralmente o dano iatrogênico é transitório e reversível, após suspensão do agente causal. Nestes casos, recomenda-se monitorização periódica da função tireoidiana pelo menos duas vezes por ano. As manifestações clínicas do hipotireoidismo nos idosos são iguais às dos jovens, mas devido à idade, os sintomas cardiovasculares e neurológicos

podem ser mais comuns. A lentificação dos reflexos tendinosos profundos é uma manifestação clínica que pode ajudar no diagnóstico (REBELO *et al.*, 2021).

TSH sérico é o indicador mais sensível de hipotireoidismo primário, portanto, deve ser verificado primeiro. Os níveis de T3 ou T4 (total ou livre) baixos devem ser usados para confirmação do diagnóstico. De acordo com a avaliação, a dosagem do T3 pode ser inválida, pois essa pode ser reduzida devido a outras doenças. Pacientes com hipotireoidismo podem ser tratados com medicamentos dopaminérgicos e corticosteroide para reduzir as concentrações séricas de TSH. A necessidade de tratamento com levotiroxina diminui com a idade. O tratamento para idosos pode ser iniciado com dosagens mais baixas e realizar ajustes a cada 4-6 semanas até que o nível sérico de TSH atinja valores normais. Para portadores de doenças cardiovasculares, é recomendado começar com uma dose mais baixa e aumentar a dose durante um período de tempo mais longo. É necessário evitar hormônios tireoidianos secos e preparações contendo T3, pois esse é rapidamente absorvido e eliminado, podendo ser cardiotóxico (GUTH *et al.*, 2009).

Depois de corrigir o quadro de hipotireoidismo, a taxa de depuração metabólica de outros medicamentos mudará e poderá ocorrer necessidade ajustes nas doses dos mesmos. A terapia personalizada é crucial em faixas etárias avançadas, e múltiplos fatores devem ser levados em consideração: como a avaliação de sinais e sintomas, analisar se o paciente está fazendo uso de medicamentos que possam interferir na função tireoidiana, considerar os valores de TSH e sua tendência ao longo do tempo, considerando o aumento " fisiológico" relacionado a idade (não atingindo níveis maiores que 7 a 8 mUI/L), o tratamento deve ser considerado apenas para pacientes com HSC persistente (REBELO *et al.*, 2021).

3.1.4. Bócio multinodular

A prevalência de bócio multinodular aumenta com a idade e geralmente, possuem certo grau de benignidade. A terapia com levotiroxina raramente causa a redução do volume glandular, mas pode causar o aumento da tireoide, além de um aumento do risco de hipertireoidismo iatrogênico (GUTH *et al.*, 2009).

3.1.5. Nódulos e câncer de tireoide

A incidência de câncer de tireoide continua a crescer em todo o mundo, principalmente devido à crescente utilização de exames por imagem e à vigilância de diagnóstico, sendo então a maior causa de neoplasia endócrina no mundo (WHO, 2020).

Os nódulos tireoidianos são mais comuns em idosos, o que faz com que a prevalência aumente com a idade, sendo essa maior no sexo feminino. Normalmente 90% dos nódulos são benignos, mas para pacientes idosos com nódulos malignos, o prognóstico pode ser pior do que para pacientes mais jovens com as mesmas características de nódulos. O prognóstico está relacionado ao tamanho do tumor. Por consequência da idade e demais comorbidades, o risco da cirurgia acaba sendo elevado, sendo algumas neoplasias malignas muito agressivas, como por exemplo, neoplasia de tireoide anaplásica. O câncer anaplásico de tireoide é uma forma rara de câncer tireoidiano (<1%), que geralmente se apresenta como um aumento do diâmetro do pescoço de rápido crescimento, ocorrendo em geral em pacientes com mais de 60 anos de idade. Os pacientes muitas vezes desenvolvem rouquidão, disfagia e dispneia (KULKE *et al.*, 1999).

No exame, a maioria dos pacientes com câncer de tireoide anaplásico tem uma massa tireoidiana palpável grande, firme, com ou sem adenopatia cervical. Uma pesquisa de metástases muitas vezes revela doença locorregional e metástases à distância. O local mais comum de doença metastática distante é o pulmão, seguido de ossos e cérebro. A neoplasia anaplásica da tireoide muitas vezes surge e pode coexistir com câncer diferenciado da tireoide, mas também pode ocorrer de novo, tornando assim pior o prognóstico (REBELO *et al.*, 2021).

O carcinoma papilífero é a variante mais comum em pacientes jovens e de meia idade, sendo para essas faixas etárias o de melhor prognóstico, já em pacientes de idade, acaba tornando pior o prognóstico, provavelmente por se tratar de um câncer diagnosticado em estágio mais avançado (SER *et al.*, 2012).

3.2. Diabetes mellitus

A grande incidência de diabetes mellitus nos últimos anos no mundo fez com que essa doença ganhasse uma importância sem precedentes. Isso ocorre por conta da população ter envelhecido e ganhado peso, causando a uma elevação marcante nas despesas médicas relacionadas à prevenção e tratamento dessa doença e de suas complicações (GARDNER *et al.*, 2012).

O diabetes mellitus (DM) é uma doença prevalente com o envelhecimento da população. Mais de 20% das pessoas com mais de 60 anos têm DM e 14% têm tolerância à glicose diminuída. A expectativa é de que esses números continuem aumentando nas próximas décadas. Em relação à faixa etária, observa-se que após os 80 anos ocorre uma tendência à diminuição da prevalência do diabetes, dados estes também encontrados no Projeto SABE e no ISA-SP. Embora não estatisticamente significativa, isso pode ser explicado pelo viés de sobrevivência dado a maior mortalidade entre os diabéticos com o avançar da idade, pelo grande número de complicações decorrentes da doença. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde, mais de 180 milhões de pessoas têm diabetes e este número será provavelmente maior que o dobro em 2030. Nesse cenário, o Brasil terá uma população de aproximadamente 11,3 milhões de diabéticos. Esse aumento ocorrerá principalmente nas faixas etárias mais altas (REBELO *et al.*, 2021).

Associados a doenças macrovasculares e cardiovasculares (DCV), o diabetes causa aumento da morbidade e mortalidade; o risco de complicações microvasculares (retinopatia, neuropatia) aumenta, prejudicando a capacidade de manter a independência. Em comparação com pessoas sem diabetes, os idosos portadores dessa doença apresentam mais disfunções e doenças coexistentes; como hipertensão, doença coronariana e acidente vascular cerebral. Pacientes idosos diabéticos também apresentam risco aumentado de incontinência urinária, infartos, AVC e disfunção endotelial, que é a anormalidade inicial na formação de aterosclerose (WILD *et al.*, 2004).

Embora se trate de uma doença crônica o diabetes pode ser controlado, e em muitos casos, apenas a mudança no hábito de vida é suficiente. Além de melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde para essa faixa etária, o diagnóstico precoce e intervenções adequadas também podem ajudar a prevenir certas consequências adversas da hiperglicemia. Em 2013, a American Geriatrics Association publicou algumas diretrizes que podem ser usadas para orientar o cuidado de pacientes idosos com diabetes (SILVA *et al.*, 2021).

O envelhecimento normal está relacionado à aumento da glicemia em jejum (1 mg/dl a cada dez anos) e aumento gradual da glicemia estimulada pela glicose (5 mg / dl a cada dez anos), mesmo em indivíduos magros e atléticos com peso normal. Idosos normoglicêmicos apresentam concentrações mais altas de glicose sérica e insulina no teste oral de tolerância à glicose (TOTG) do que jovens com índice de massa corporal (IMC) compatível. Essas alterações na glicose são mais profundas em pessoas com fatores de risco para tolerância anormal à glicose (FRANCISCO *et al.*, 2010).

O DM tipo 2 (DM2) é caracterizado por secreção insuficiente de insulina e/ou sensibilidade reduzida a esse hormônio. Embora a maioria dos pacientes com DM2 sejam resistentes à insulina, essa resistência por si só não é suficiente para causar hiperglicemia. A deterioração da função das células β relacionada à idade, incluindo a redução da conversão de pró-insulina em insulina e secreção anormal desses hormônios, são causas importantes de níveis elevados da glicemia em crianças. Pacientes idosos magros com diabetes tipo 2 têm maior dano na secreção de insulina do que em sua sensibilidade, enquanto pacientes obesos apresentam maior redução na sensibilidade à ação da insulina no músculo e no fígado (REBELO *et al.*, 2021).

Várias anormalidades na função das células β podem fazer com que a capacidade de secretar insulina diminua com a idade, incluindo: acúmulo de lipídios nas células β ; níveis reduzidos do transportador de glicose (GLUT) 2 e exposição reduzida aos hormônios incretina, peptídeo semelhante ao glucagon (GLP1) e peptídeo estimulador da insulina glicose (GIP); reduzindo assim a resposta à insulina após uma refeição. Esta redução na função de células β também está relacionada à suscetibilidade genética, causando deteriorações na função dessas células, podendo ser mascaradas pelo aumento da resistência à insulina causada pelo envelhecimento normal (GARDNER *et al.*, 2012).

A resistência à insulina se dá por: aumento de peso, redução da massa corporal magra e aumento de massa gorda, inatividade física e o uso de alguns medicamentos, como os glicocorticoides e antipsicóticos atípicos. A resistência à insulina pode ocorrer no músculo, devido à uma captação reduzida de glicose mediada por insulina depois de uma alimentação. O controle metabólico rigoroso associado a medidas preventivas e curativas relativamente simples são capazes de prevenir ou retardar o aparecimento das complicações crônicas do diabetes mellitus, resultando em melhor qualidade de vida ao indivíduo diabético (FRANCISCO *et al.*, 2010).

3.2.1. Síndrome metabólica

A síndrome metabólica é um grupo de anormalidades metabólicas associadas a um risco aumentado de diabetes tipo 2. A síndrome é mais comum em idosos, o que reduz suas expectativas e qualidade de vida. As intervenções em estilo de vida devem ser direcionadas a hábitos mais saudáveis, como mudança de hábitos alimentares, exercícios regulares e perda de peso. Essas mudanças apresentam um grande efeito na redução da progressão da doença em pessoas com mais de 60 anos (GARDNER *et al.*, 2012).

3.2.2. Diagnóstico do Diabetes mellitus

A maioria dos pacientes diabéticos idosos tende a ter DM tipo 2. Os sintomas típicos geralmente estão relacionados à hiperglicemia. Seus sintomas desenvolvem-se gradualmente e geralmente não são percebidos, por exemplo um sintoma

comum como a diurese excessiva, muitos pacientes por fazerem o uso de diuréticos para outras patologias acabam retardando a procura por um diagnóstico. O diagnóstico precoce do diabetes e as intervenções preventivas deveriam ser priorizadas e direcionadas aos indivíduos de maior risco, isto permitiria a redução das complicações (FRANCISCO *et al.*, 2010).

A evolução das ferramentas de controle da glicemia tem sido fundamental para alcançar um melhor ajuste do tratamento do DM, tornando-o mais preciso e individualizado e facilitando a tomada de decisões por parte dos profissionais e dos próprios pacientes.

Um ou três critérios estabelecidos podem ser usados para diagnosticar diabetes (WHO, 2020).

Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl ou glicemia de 120 minutos pelo TOTG ≥ 140 mg/dl. Visto que toda glicemia ≥ 100 mg/dl deve ser solicitado TOTG. A dosagem da hemoglobina glicada, recentemente foi aventada como critério diagnóstico do diabetes, não confirmada especificamente em idosos, mas valores acima de 6,5% para um valor de normalidade de 4-6%.

Controle da hiperglicemia e sintomas associados, prevenção das complicações do diabetes e, principalmente no idoso, evitar a hipoglicemia. A hipoglicemia, mais do que a hiperglicemia no idoso deve ser evitada pelo risco de queda e fraturas. A ADA tem como alvo a glicemia e a American Geriatrics Association recomenda que os idosos cognitivamente intactos e funcionais com vida longa devem ser tratados com uma meta de glicemia semelhante à dos jovens; isso significa que o tratamento é projetado para que a maioria dos pacientes diabéticos atinjam níveis de hemoglobina glicada (A1c) abaixo de 7%. Para atingir esse valor, a glicemia em jejum deve ser mantida entre 80 e 130mg / dl, e os valores 2 horas após uma refeição devem ser inferiores a 180mg/dl. Essas sugestões não são absolutas. Embora o objetivo seja manter o valor A1c próximo ao normal (<6), para pacientes com alto risco de hipoglicemia, pacientes mais velhos e com comorbidades que limitam a expectativa de vida, essa meta pode ser flexibilizada tanto quanto possível. Para pessoas mais velhas que podem ter pouco apetite ou ingestão alimentar irregular, ou que muitas vezes têm outros problemas médicos que requerem medicação (por exemplo, uso de betabloqueadores, ansiolíticos), essas condições podem aumentar sua sensibilidade à hipoglicemia. Este tipo de acidente é particularmente importante e deve ser evitado (FRANCISCO *et al.*, 2010).

Por outro lado, o diabetes não controlado também está associado a efeitos adversos em idosos: incontinência urinária (pela poliúria), com maior prevalência de infecções urinárias, e desidratação (pela diurese osmótica); instabilidade e maior risco de queda – pelo déficit visual (decorrente de retinopatia e neuropatia diabética), episódios de hipoglicemia, maior frequência urinária e urgeincontinência; iatrogenia secundária à polifarmácia em virtude das múltiplas comorbidades que acompanham o diabetes; depressão e demência (não só pelas implicações psicossociais, mas também por uma associação com a depressão de origem vascular); e evidências de associação entre diabetes e demência (REBELO *et al.*, 2021).

Portanto, a hiperglicemia crônica em função do diabetes mal controlado pode diminuir a funcionalidade do idoso, tornando-o dependente nas atividades da vida diária e consequentemente diminuindo a sua qualidade de vida (SARTORELLI *et al.*, 2003).

3.2.3. Controle da glicemia e complicações

Como as complicações do diabetes estão relacionadas ao controle e à duração da doença, os idosos geralmente não conseguem viver o suficiente para suportar complicações como nefropatia, neuropatia e retinopatia, que são mais comuns entre os jovens. O estudo UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) apontou uma relação entre o melhor controle da glicemia e prevenção de complicações do DM (FRANCISCO *et al.*, 2010).

Não houve diferença na incidência de complicações macrovasculares, mas a tendência de infarto do miocárdio entre as pessoas que receberam cuidados intensivos diminuiu. O relatório de acompanhamento de 10 anos do UKPDS demonstrou que o tratamento intensivo precoce tem um efeito importante e benéfico na prevenção de complicações microvasculares e macrovasculares (SARTORELLI *et al.*, 2003).

A resposta contrarregulatória de idosos diabéticos à hipoglicemia é alterada, o que pode interferir na recuperação desses após um episódio de hipoglicemia. Além disso, a capacidade de detectar hipoglicemia e a capacidade de implementar medidas corretivas serão reduzidas. Conforme a prevalência de doenças relacionadas à idade (como acidente vascular cerebral, infarto lacunar, angiopatia amiloide e doença de Alzheimer) aumenta, as reservas corticais diminuem e a capacidade do cérebro do idoso de se recuperar totalmente da doença também fica reduzida (REBELO *et al.*, 2021).

Devido às diferenças clínicas e funcionais de cada paciente, o cuidado ao idoso diabético torna-se complicado. O rastreamento de complicações microvasculares relacionadas ao diabetes é tão importante nos idosos quanto em jovens, pois tais complicações podem causar disfunção se não forem diagnosticadas e tratadas adequadamente. Embora o curso natural da retinopatia diabética seja diferente para pessoas com mais de 70 anos de idade, é muito importante realizar o diagnóstico precoce da deficiência visual fazendo exames oftalmológicos regulares para detectar alterações relacionadas à retinopatia diabética, catarata, degeneração macular ou glaucoma (FRANCISCO *et al.*, 2010).

Os estudos atuais sobre os valores de creatinina sérica e microalbuminúria podem distinguir a nefropatia e a doença renal crônica de outras causas. O curso da complicação pode ser alterado por mudanças no estilo de vida, uso de medicamentos e redução da pressão arterial. Os testes anuais para monitorar o estado de lipídios séricos e as intervenções terapêuticas em pacientes com dislipidemias podem prevenir eventos cardiovasculares. Recomenda-se o exame dos pés regularmente para encontrar anormalidades anatômicas e defeitos sensoriais que reduzem a mobilidade e podem favorecer o aparecimento de lesões com possibilidade de agravamento (LEBRÃO *et al.*, 2003).

As complicações da hiperglicemia aguda podem produzir cetoacidose diabética (DAC), e a síndrome hiperosmolar da hiperglicemia não cetótica (SHHN), a qual é mais comum em idosos. HHNS pode ocorrer em pacientes com ou sem história de diabetes tipo 2 e é caracterizada por níveis elevados de glicemia (> 600 a 800 mg / dl), hipertensão plasmática ($> 320 \text{ mOsm / L}$), desidratação grave e acidose leve. O aparecimento de SHHN na população idosa ocorre parcialmente devido a mudanças no mecanismo da sede e um aumento no limiar renal de degradação da glicose (relacionado à idade), o que leva à diurese osmótica e contração dos vasos sanguíneos internos do corpo. Os fatores precipitantes incluem

infarto do miocárdio, pneumonia, infecção, o uso de certos medicamentos (como diuréticos, fenitoína, glicocorticoides) ou qualquer doença médica aguda. Os pacientes geralmente apresentam alteração no estado mental (sonolência, coma), uma diminuição significativa na massa corporal, hipotensão ortostática e azotemia verdadeira (LIMA-COSTA *et al.*, 2002).

Cetonas urinárias e cetonas séricas podem aumentar ligeiramente, mas geralmente não atingem níveis semelhantes aos que ocorrem na cetoacidose diabética. HHNS é uma doença com risco de vida que requer terapia de fluido intravenoso acelerada e monitoramento rigoroso da condição cardíaca. Além do tratamento para eventos precipitantes (se conhecido), a quantidade de fluido extracelular que pode ser reposta inicialmente por soro fisiológico deve ser hipotônica e gradual, evitando uma rápida reposição hídrica. Metade da deficiência de líquidos e eletrólitos pode ser reposta nas primeiras 24 horas, e o restante pode ser reposto em 48 horas (GARDNER *et al.*, 2012).

3.2.4. Cuidado com o idoso diabético

A hiperglicemia pode ocorrer durante um episódio de doença aguda, levando à hospitalização de pacientes com ou sem histórico de diabetes. Em comparação com o diabetes estabelecido, a hiperglicemia recém-descoberta tem um maior efeito adverso no prognóstico do paciente, prolongando internações hospitalares, aumentando taxas de mortalidade e a probabilidade de necessitar de um centro de cuidados de longo prazo ou enfermagem para recuperação. Por essas razões, a atenção ao controle da glicemia durante a hospitalização é tão importante quanto em um ambiente ambulatorial (REBELO *et al.*, 2021).

Mudanças rápidas nas condições clínicas e nas práticas hospitalares de rotina podem prejudicar a capacidade do hospital de atingir um controle estrito da glicose no sangue, porque as práticas de rotina aumentam o risco de eventos hipoglicemias não detectadas associados a resultados adversos do paciente. As diretrizes atuais recomendam uma meta de glicemia de $140\text{-}180 \text{ mg / dL}$ para pacientes hospitalizados com quadros moderados a severos. Em ambientes de terapia intensiva, a insulina pode ser injetada lentamente por via intravenosa usando um protocolo comprovado. Em pacientes que não estão gravemente enfermos, a injeção básica programada em bolus é preferida. Indicadores glicêmicos menos rigorosos podem ser adequados para pacientes com múltiplas comorbidades e expectativa de vida reduzida, mas, em geral, esses níveis devem ser mantidos abaixo de 200 mg/dL para minimizar riscos de anormalidades. O uso de eletrólitos reduz complicações renais e previnem infecções. Não é recomendado o uso de insulina como única estratégia de controle da glicemia em pacientes hospitalizados (FRANCISCO *et al.*, 2010).

3.3. Doença cardiovascular

Doenças cardiovasculares são causas importantes de comorbidades e mortalidade em idosos diabéticos, por essa razão, é recomendado que o idoso faça intervenção para prevenção secundária de eventos coronarianos que possam ocorrer em indivíduos diabéticos, independente da presença de comorbidade cardíaca conhecida, isso inclui aferição de PA e uso de AAS em baixas doses, caso não haja contraindicação (IMAIZUMI *et al.*, 2004; WHO, 2020).

Recentemente, três grandes ensaios clínicos prospectivos e randomizados foram conduzidos com

relevância para uma população idosa, em um esforço para definir o efeito da redução de A1c para níveis mais baixos do que os atualmente recomendados pela ADA em portadores de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2. A idade média desses indivíduos, todos com história de um evento cardiovascular ou com alto risco de um evento, variou entre 60 a 66 anos (WHO, 2020).

Na pesquisa de Ação para Controlar o Risco Cardiovascular no Diabetes (ACCORD), o objetivo da terapia glicêmica intensiva era alcançar A1c <6% em oposição a <8% com o tratamento convencional. O estudo de controle glicêmico foi interrompido 18 meses antes devido à observação de um aumento de 22% no risco relativo de morte por DCV com terapia intensiva. No ensaio Action in Diabetes and Vascular Disease (ADVANCE), a meta da terapia intensiva era atingir A1c <6,5% usando como sulfoniluréia a glicazida (não disponível nos Estados Unidos). Uma redução nas complicações microvasculares, principalmente o risco de proteinúria, foi observada com a terapia intensiva, mas não houve diferenças entre os grupos para eventos de DCV. No Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT), a meta da terapia intensiva era atingir A1c <6%, não foi encontrado diferenças significativas entre os grupos no desfecho composto de eventos cardiovasculares; no entanto, não houve aumento de mortes por DCV (36 versus 29) e ocorreu aumento em mortes súbitas nos indivíduos tratados intensivamente (11 versus 4) ($p = \text{NS}$). Ocorrência de hipoglicemia grave nos 90 dias anteriores foi um preditor de eventos cardiovasculares e mortalidade. É importante notar que os três estudos incluíram participantes com diabetes tipo 2 com grande evolução e diferentes graus de arteriosclerose no momento do início do estudo (REBELO *et al.*, 2021).

Esses estudos motivaram a criação de estratégias de tratamento para alcançar os objetivos de redução da glicemia e melhor controle metabólico em idosos:

- O objetivo terapêutico para qualquer paciente com diabetes é evitar os sintomas de hiperglicemia e hipoglicemia, minimizando os riscos de complicações agudas e crônicas vinculadas com a doença, e alcançar uma boa qualidade de vida relacionada a saúde. A maioria dos idosos recém diagnosticados tendem a ter diabetes do tipo 2, muitos indivíduos com DM2 um estão disfrutando de uma sobrevida mais prolongada. Em pessoas com diabetes do tipo 2 a insulina também pode ser necessária, sozinha ou em combinação com outros medicamentos por via oral, para manter o controle glicêmico desejado em face da disfunção progressiva das células beta. Por essas razões, o conhecimento da insulina injetável e dos medicamentos não insulínicos é tão importante quanto o conhecimento das cinco classes hipoglicemiantes orais (IMAIZUMI *et al.*, 2004).

- A intervenção terapêutica e o estilo de vida são componentes essenciais que incluem a mudança na dieta e exercícios. Recomenda-se a redução de peso para indivíduos com sobrepeso e obesidade. Dormir durante tempo suficiente, assim como um ciclo de sono interrompido ou cochilos diários podem ajudar a reduzir o risco de progressão para diabetes evidente em pessoas com intolerância à glicose. As intervenções quanto a dieta para o tratamento do diabetes deve promover a ingestão apropriada de calorias, com uma distribuição adequada dessas entre proteínas, carboidratos e gordura. Há informações contraditórias na literatura médica a respeito de qual seria a dieta mais adequada para se recomendar a pacientes com diabetes. Alguns estudos comparam diferentes dietas para alcançar a perda de peso,

demonstram resultados inconclusivos (IMAIZUMI *et al.*, 2004).

Em geral, os pacientes obesos podem ser encorajados a seguir um regime de redução de peso que seja mais aceitável para seu paladar, porque é mais provável que resulte em um grau razoável de adesão às instruções. Na população idosa, a dieta mediterrânea que enfatiza a ingestão de frutas e vegetais frescos, grãos inteiros, feijão, nozes e azeite, pode ter algumas vantagens sobre dietas tradicionais com baixo teor de gordura (PERISSÉ *et al.*, 2019). Em um estudo europeu com mais de 2.000 indivíduos com idades entre 70-90 anos, a integração de um estilo Mediterrâneo com outras intervenções de estilo de vida saudável reduziu a mortalidade por todas as causas em mais de 50%. A dieta mediterrânea não só promove a perda de peso, mas também tem se mostrado muito favorável em questões de concentrações de glicose e lipídios circulantes. No estudo Look AHEAD, indivíduos com idades entre 45-74 anos com diabetes tipo 2 alcançaram uma perda de peso de 9% e um aumento de 21% no condicionamento físico com 30 minutos de exercício e uma ingestão calórica de 1.200 a 1.800 calorias por dia. A prescrição de exercícios e o incentivo para manter uma atividade física razoável são tão importantes para os idosos quanto para os mais jovens. Não é mais necessário realizar testes de estresse cardíaco antes de recomendar um programa de exercícios. Para otimizar a adesão às prescrições de exercícios, é importante estimular atividades que sejam prazerosas, que possam ser realizadas com segurança e que possam ser incorporadas à rotina diária (GARDNER *et al.*, 2012).

Atualmente, algumas seguradoras oferecem associações a academias como forma de estimular a atividade física. Muitos idosos têm dificuldade com a atividade aeróbica como forma de exercício. Para aqueles que estão confinados em suas casas ou que têm dificuldade para caminhar qualquer distância devido à presença de estenose espinhal, neuropatia periférica, claudicação ou outros problemas médicos, exercícios em bicicleta ergométrica, exercícios de levantamento de peso com os braços devem ser encorajados. O treinamento resistido progressivo tem sido proposto como uma forma de exercício mais razoável e benéfica para esses pacientes (PERISSÉ *et al.*, 2019).

3.4. Farmacoterapia

A mudança no estilo de vida como intervenção terapêutica isolada é insuficiente para atingir o controle glicêmico e mantê-lo sem associação com terapia medicamentosa na maioria dos pacientes com diabetes tipo 2, incluindo os idosos. Isso significa que quase sempre será necessária alguma terapia medicamentosa. Mesmo não havendo contraindicação absoluta ao uso de qualquer um dos agentes orais ou injetáveis, existem considerações especiais para a prescrição e monitoramento desses medicamentos em idosos. Como regra geral, os medicamentos devem ser iniciados na dose mais baixa e titulados para cima conforme tolerados até que as metas de glicemia sejam atingidas (SCHONROCK *et al.*, 2021). Em alguns casos, é necessário adicionar um segundo agente antes que as doses máximas de um medicamento sejam atingidas, como meio de minimizar as reações adversas. No momento em que é feito o diagnóstico de diabetes tipo 2, é recomendado o início de metformina acoplado a mudanças no estilo de vida. Em pacientes idosos devem ser observados alguns efeitos colaterais mais comuns, os quais devem se dar importância como anorexia, náuseas, cólicas abdominais e diarreia, sendo esses sintomas um

empecilho para o uso desse medicamento. Observou-se também, redução nos níveis da vitamina B12, o qual deve ser monitorado (GARDNER *et al.*, 2012).

A complicação mais temida sobre o uso da metformina é a acidose láctica, a qual tem um risco aumentado em pacientes com função renal reduzida. Uma terapia medicamentosa alternativa ou adicional é necessária para pacientes nos quais o tratamento com metformina seja contraindicado, naqueles que não toleram a medicação ou que não atingem a meta desejada de controle glicêmico (REBELO *et al.*, 2021).

Tanto a insuficiência renal como a idade crescente são fatores de risco para hipoglicemia com o uso desse tipo de fármaco utilizado em mono ou politerapia.

3.5. Osteoporose

Apesar da alta prevalência, elevada mortalidade e alto custo, a maior parte do conhecimento sobre a doença vem de estudos com mulheres jovens após a menopausa. Apesar disso, geralmente são mulheres acima de 70 anos que apresentam os sintomas e as consequências da doença. Aos 70 anos, 25% das mulheres sofrem de fraturas vertebrais. Aos 80 anos, esse número é próximo a 50%. Mais de 90% das fraturas de quadril ocorrem em pacientes com mais de 70 anos e, aos 90 anos, um terço das mulheres sofrerá dessas fraturas (RAMAGE *et al.*, 2005). As fraturas de quadril estão associadas a alta morbidade, aumento do risco de hospitalização e aumento da mortalidade de até 20%. Embora existam diferenças importantes entre mulheres na perimenopausa e mulheres idosas, o diagnóstico e o tratamento de mulheres idosas vêm principalmente de estudos com mulheres que acabaram de entrar na menopausa. A importância de tal pesquisa para mulheres mais velhas só recentemente foi questionada (PERISSÉ *et al.*, 2019).

3.5.1. Risco de fratura

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou critérios de classificação para mulheres na pós-menopausa com base em medições de densidade mineral óssea (DMO) ou conteúdo mineral ósseo. A osteoporose é definida como um escore T de DMO de 2,5 desvios-padrão abaixo da média para pessoas jovens. Em 2008, a OMS criou o algoritmo FRAX para estimar a probabilidade de um paciente ter uma fratura de quadril ou uma grande fratura osteoporótica clínica (coluna, antebraço, quadril ou ombro) nos próximos 10 anos. Este modelo foi desenvolvido para homens e mulheres entre 40 e 90 anos que ainda não receberam medicação para osteoporose (GARDNER *et al.*, 2012).

3.5.2. Fatores de risco para osteoporose e fraturas

Vários fatores contribuem para o risco de baixa massa óssea ou fraturas. Os fatores relacionados ao estilo de vida incluem baixo consumo de cálcio ou vitamina D, alto consumo de caféina ou sal, consumo de álcool, tabagismo, quedas, hábito corporal magro/frágil e inatividade. Alguns distúrbios endócrinos comuns em idosos são considerados fatores de risco como o hipertireoidismo, hiperparatireoidismo e diabetes. Mieloma múltiplo e linfoma podem se manifestar com fraturas (REBELO *et al.*, 2021).

As quedas são frequentemente citadas como um importante fator de risco para fratura de quadril em mulheres idosas. No entanto, embora mais de um terço das mulheres idosas caiam anualmente, menos de 5% das quedas resultam em fraturas. Uma queda lateral, baixa DMO no quadril, baixo

IMC (hábito corporal magro) e uma queda de alto impacto têm se mostrado importantes fatores de risco independentes para fratura de quadril em idosos. Em indivíduos residentes em hospícios, uma queda para o lado, baixa DMO no quadril e motilidade prejudicada foram fatores de risco independentes. Outros fatores, incluindo história materna de fratura de quadril, hipertireoidismo anterior, incapacidade de se levantar de uma cadeira, percepção de profundidade inadequada, visão de contraste pobre e uso de anticonvulsivantes ou benzodiazepínicos de longa ação, também estão relacionados a fraturas de quadril em mulheres idosas. Além disso, o risco de fratura de quadril aumenta significativamente quando vários fatores de risco coexistem (REBELO *et al.*, 2021).

3.5.3 Fatores que afetam a fisiologia óssea

Existem diferenças fisiológicas importantes entre mulheres na menopausa e mulheres idosas na manutenção da integridade óssea. Embora a ingestão de cálcio seja geralmente insuficiente para ambos os grupos de idade e os níveis de hormônio da paratireoide (PTH) sérico aumentem (relacionados à idade), a absorção de cálcio também diminui com a idade. Este aumento não se deve apenas a uma diminuição na reabsorção de cálcio pelos rins, mas também pode ser devido ao hiperparatireoidismo secundário causado por vitamina D insuficiente. Embora estes valores não sejam consensuais, geralmente considera-se deficiência de vitamina D quando 25(OH) D <20 ng/mL (ou 50nmol/L) e insuficiência de vitamina D quando 25(OH) D está entre 21-30 ng/mL (ou 50 -75 nmol/L) (GARDNER *et al.*, 2012).

3.5.4. Vitamina D

A deficiência de vitamina D é mais comum em idosos e o metabolismo dessa vitamina muda com a idade. Estudos mostraram que idosos que vivem em áreas com pouca luz solar, que vivem em casas de reabilitação ou ficam em casa por muito tempo têm mais deficiência de vitamina D do que aqueles residentes em áreas com mais luz solar. Isso ocorre porque geralmente os idosos apresentam exposição reduzida à luz solar, redução na capacidade de formar precursores da vitamina D na pele, baixa ingestão de vitamina D na dieta e (possivelmente) baixa absorção duodenal relacionado à idade, bem com uma diminuição dos receptores de vitamina D. Além disso, a capacidade de converter a vitamina D em sua forma ativa (1,25 [OH] 2-D3) muda com a idade. Em algumas pessoas, certos polimorfismos do receptor da vitamina D estão associados a menor DMO, perda óssea e alterações estruturais (HOLICK, 2011).

A taxa de perda óssea também é diferente entre mulheres que acabaram de entrar na menopausa e mulheres mais velhas. Durante a menopausa, o córtex e o osso trabecular são perdidos rapidamente. Estudos longitudinais anteriores mostraram que mulheres idosas perdem em média 0,7% a 1% da massa óssea nos quadris a cada ano, e essa perda no fêmur aumenta com a idade. Uma vez que osteoartrite, esclerose, calcificação aórtica e osteófitos interferem na medição e aumentam erroneamente os resultados na DMO das vértebras. Portanto, a medição da DMO femoral em idosos é mais confiável (MOSEKILDE, 2005).

Além disso, a forma dos ossos também mudará. A remodelação óssea cortical em mulheres idosas não é suficiente para compensar a perda de conteúdo mineral ósseo. O osso trabecular também apresenta alterações qualitativas, pois as reduções relacionadas à idade colocam em risco a integridade ou conectividade da placa. As placas trabeculares

não são apenas perfuradas e descontínuas, mas também se tornam gradualmente mais finas com a idade, levando a uma perda adicional de resistência óssea, o que prejudica a capacidade dos ossos de restaurar a integridade estrutural por meio de terapias tradicionais (HOLICK, 2011).

3.5.5. Avaliação

Pesquisar pacientes idosos medindo a DMO é uma técnica conveniente, indolor, não invasiva e rápida para determinar a massa óssea individual e o risco relativo de fratura. De um modo geral, o risco relativo de fraturas da coluna ou do quadril quase dobrou. Embora existam vários métodos disponíveis, a melhor técnica atualmente é usar a absorção de raio de energia dupla. A National Osteoporosis Foundation recomenda que a avaliação da qualidade óssea seja realizada em todas as mulheres com mais de 65 anos e todos os homens com mais de 70 anos, independentemente dos fatores de risco. Além disso, mulheres jovens após a menopausa e homens de 50 a 69 anos com fatores de risco; adultos com fraturas com menos de 50 anos e adultos com doenças ou que utilizam medicamentos que causam perda óssea devem realizar avaliação da massa óssea (REBELO *et al.*, 2021).

Para a maioria das mulheres mais velhas, o quadril é o método de medição mais útil porque calcificações inespecíficas podem causar resultados falsos de altura nas vistas frontal e posterior da coluna. Semelhante à avaliação de jovens com perda óssea ou fraturas, estudos de pacientes idosos podem ser planejados para excluir causas secundárias de osteoporose. O hipertireoidismo e o hiperparatireoidismo são mais comuns em mulheres mais velhas, podem causar perda óssea e podem permanecer silenciosos em pacientes mais velhas. Como 10% das mulheres com mais de 65 anos estão recebendo terapia de reposição com hormônio tireoidiano, deve ser avaliado se essa reposição está adequada, pois a reposição excessiva do hormônio tireoidiano pode causar perda óssea em mulheres na pós-menopausa, o objetivo do tratamento deve ser um verdadeiro substituto fisiológico para manter o TSH sérico normal. A osteomalácia e a deficiência de vitamina D podem se manifestar como desconforto muscular ou ósseo inespecífico e são mais comuns em idosos (GARDNER *et al.*, 2012).

A melhor forma de avaliação é através da dosagem da concentração sérica de 25-hidroxivitamina D, que deve ser ≥ 30 ng/ml ou 75 nmol/L. Além disso, é necessário descartar câncer metastático, mieloma múltiplo, doenças renais, hepáticas e má absorção (especialmente devido à gastrectomia). O hipogonadismo masculino pode ser avaliado pelos níveis de testosterona. O uso de drogas que podem causar perda óssea (listadas em fatores de risco) deve ser excluído (HOLICK, 2011).

Os marcadores bioquímicos da remodelação óssea refletem a formação e absorção óssea. Embora esses marcadores estejam relacionados à taxa de renovação óssea, mesmo em mulheres idosas, eles não podem substituir a medição da DMO para avaliar a massa óssea ou diagnosticar osteoporose. Porém, como fatores não esqueléticos podem levar ao risco de fraturas em idosos, a busca por fatores corretivos deve ir além dos fatores que afetam a densidade óssea. Atenção especial deve ser dada ao ambiente doméstico do paciente e ao uso de medicamentos (REBELO *et al.*, 2021).

Pacientes com fraturas por fragilidade na idade adulta sofrem de osteoporose clínica e requerem avaliação e tratamento. Visto que dois terços das fraturas vertebrais são

assintomáticas, os pacientes com altura de corpo vertebral de 3,8 a 5 cm podem requerer radiografias laterais para verificar se há deformação do corpo vertebral ou fraturas por compressão. Idosos com desconforto esquelético devem fazer radiografias para descartar fraturas. A osteoporose espinhal geralmente se manifesta como uma deformidade em cunha anterior, envolvendo mais de uma vértebra, trabéculas vertebrais protuberantes e deformidades vertebrais que geralmente ocorrem abaixo de T6 (HOLICK, 2011).

3.5.6. Tratamento

Devido aos fatores de risco que afetam a fisiologia óssea, taxa de perda óssea, estrutura óssea remanescente e risco de fratura de mulheres que acabaram de entrar na menopausa e mulheres mais velhas são muito diferentes, portanto, devem ser realizadas intervenções individualizadas e apropriadas (MOSEKILDE, 2005).

3.5.6.1. Cálcio

É controverso se as mulheres na pós-menopausa devam usar suplementos de cálcio, e há poucos dados sobre o uso desses suplementos por mulheres mais velhas. Em teoria, a suplementação de cálcio parece apropriada para os idosos por esses apresentarem menor ingestão de elemento e sua capacidade de se adaptar a dietas com baixo teor de cálcio reduz com a idade. Os suplementos de cálcio podem reduzir a taxa de perda óssea. Em uma metanálise de estudos de coorte prospectivos e ensaios clínicos randomizados, concluiu-se que a ingestão de cálcio por si só não estava associada ao risco de fraturas de quadril e era neutra para fraturas não vertebrais. No entanto, demonstrou reduzir as fraturas de quadril e melhorar muitas mulheres idosas (PIMENTA *et al.*, 2015).

A National Academy of Sciences recomenda a ingestão de 1200 mg / dia de cálcio elementar de forma fracionada. O cálcio está presente nos laticínios e em diversos outros, alimentos. Os suplementos de carbonato de cálcio devem ser tomados em doses divididas com as refeições para melhorar a absorção em pessoas idosas que podem sofrer de acloridria, o citrato de cálcio pode ser usado como substituto nesses pacientes. O problema potencial de prescrever altas doses de cálcio em idosos envolve a indução ou exacerbação da constipação. Finalmente, como a suplementação de cálcio interfere na absorção de zinco, os idosos que estão tomando suplementos de cálcio devem ser encorajados a tomar multivitamínicos contendo zinco.

3.5.6.2. Vitamina D

A deficiência de vitamina D é comum em idosos. A vitamina D é necessária para a absorção de cálcio, mineralização óssea e melhora da força muscular. A recomendação atual da Fundação Nacional de Osteoporose é de 800 a 1.000 UI por dia. A vitamina D pode ser tomada como um suplemento de colecalciferol puro. O estudo Cochrane, uma revisão de 45 estudos envolvendo 84.585 participantes, comparou o uso da vitamina D isolada ou em associação com cálcio ao uso de um placebo; relatou-se, então, que a vitamina D isolada era ineficaz, mas em o uso combinado com o cálcio reduziu o risco de fraturas de quadril em lares de idosos. Uma metanálise de outro estudo controlado e randomizado relatou que o uso 700 a 800 UI / dia (em vez de 400 UI / dia) de vitamina D reduziu o risco de fraturas de quadril e não vertebrais em idosos. Em estudos clínicos usando calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D3) como opção de tratamento para a osteoporose, foram relatados resultados conflitantes. À

medida que aumentam as complicações da hipercalcemia, essa forma de vitamina D deve ser evitada (GARDNER *et al.*, 2012).

Embora a terapia com exercícios possa parecer lógica, existem poucos dados sobre os resultados dos exercícios para mulheres mais velhas. Em um estudo, mulheres idosas receberam prescrição de exercícios e, durante os três anos de estudo, aquelas que continuaram a se exercitar apresentaram aumento no conteúdo mineral ósseo nos antebraços. Em comparação com o grupo controle, as mulheres que participaram de um ano de treinamento de força de alta intensidade (idade média de 60 anos) melhoraram a massa óssea do fêmur, a força muscular, a capacidade de equilíbrio e o nível de atividade (MOSEKILDE, 2005).

3.5.6.3. Bifosfonatos

Os bifosfonatos são drogas não hormonais que inibem a reabsorção óssea, previnem e tratam a osteoporose com eficácia. Eles são a base do tratamento para os idosos (PIMENTA *et al.*, 2015).

3.5.6.4. Estrogênios

Há muitas evidências de que, se a terapia com estrogênio começar logo após a menopausa, diminuirá a perda óssea, aumentará temporariamente a massa óssea, evitará fraturas e osteoporose (em vértebras e quadris). Se o tratamento for continuado, sua eficácia será mantida pelo menos até os 70 anos. Além disso, alguns estudos mostraram que o estrogênio pode aumentar a qualidade da coluna e do fêmur. No entanto, a Women's Health Initiative descobriu que as mulheres que recebem tratamento combinado de estrogênio mais medroxiprogesterona têm um risco aumentado de doenças cardiovasculares, câncer de mama e eventos tromboembólicos, associado a uma incidência significativamente reduzida de fraturas de quadril e outras fraturas osteoporóticas. Devido ao risco aumentado, a terapia hormonal não é atualmente recomendada como tratamento para a osteoporose devido a existência de outras terapias eficazes (REBELO *et al.*, 2021).

Os moduladores seletivos do receptor de estrogênio (SERM) têm agonistas e antagonistas de estrogênio. O raloxifeno foi testado para prevenir e tratar a osteoporose pós-menopausa. Embora o raloxifeno tenha menor resultado na melhora na DMO em comparação com a terapia com estrogênio, estudos demonstraram que as fraturas vertebrais são reduzidas em cerca de 50%, sem causar dor em mamas, sangramento vaginal ou aumento da espessura endometrial. Estudos demonstraram que a redução nos níveis de colesterol é menor com uso de raloxifeno, sendo que o uso desse também foi aprovado para reduzir o risco de câncer de mama invasivo em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose. Devido ao aumento do risco de tromboembolismo venoso, o raloxifeno não deve ser usado para imobilização ou em mulheres idosas com anormalidades de coagulação. O raloxifeno não demonstrou reduzir as fraturas (GARDNER *et al.*, 2012).

3.5.6.5. Outras opções terapêuticas

Embora a calcitonina seja um tratamento aprovado para a osteoporose em mulheres pós-menopáusicas, existem poucos dados sobre o seu efeito na incidência de fraturas, apresenta alto custo e, por ter sua apresentação injetável, dificulta o uso e a tolerância pela população idosa (PIMENTA *et al.*, 2015).

A calcitonina nasal demonstrou reduzir as fraturas da coluna, mas não as fraturas do quadril, sem melhorar a densidade óssea desse. A calcitonina pode reduzir a dor associada a fraturas vertebrais. A teriparatida foi aprovada para uso em mulheres e homens com alto risco de fratura após a menopausa e em pacientes com osteoporose causada por glicocorticoides. Existem poucos dados sobre seu uso em idosos frágeis. Nos estudos realizados, a droga foi injetada por via subcutânea diariamente por apenas dois anos (GARDNER *et al.*, 2012).

4. Considerações finais

Quando o corpo é afetado por doenças, várias mudanças estruturais e funcionais que podem ocorrer durante o processo de envelhecimento ocorrerão mais cedo. Essa alteração ocasionada pelo envelhecimento deve despertar atenção especial dos profissionais médicos. Portanto, é de vital importância compreender as alterações morfológicas e fisiológicas ocasionadas pelo processo de envelhecimento para compreender e formular estratégias para diminuir os efeitos do envelhecimento, garantindo assim sua vivência. As alterações fisiológicas que ocorrem no processo de envelhecimento são causadas pelas complexas interações entre diversos fatores internos e externos, e se manifestam por meio de alterações estruturais e funcionais. Independentemente do mecanismo e do tempo de envelhecimento celular, ele não afetará todas as células, tecidos, órgãos e sistemas ao mesmo tempo. Todo sistema tem seu tempo de envelhecimento, mas quando é perturbado por fatores ambientais, as mudanças ocorrerão mais cedo e se tornarão mais evidentes quando o organismo for atacado por uma doença. Compreender as alterações fisiológicas causadas pelo processo de envelhecimento e saber reconhecer a síndrome senil é essencial para prevenir a independência do idoso.

Concluiu-se através dessa revisão, que com o avanço da tecnologia e o aumento da expectativa de vida, deve-se ter idosos mais saudáveis e com menos condições, todavia, as presenças dessas doenças ainda são prejudiciais a esses idosos se não forem diagnosticadas precocemente.

5. Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

6. Referências

- CARLOS, F. S. A.; PEREIRA, F. R. A. **Principais doenças crônicas acometidas em idosos**. Anais IV CIEH, Campina Grande, v. 2, n. 1, Setembro 2015. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/12711>>.
- CARVALHO, M. H. R. D.; CARVALHO, S. M. R. D.; LAURENTI, R. A. P. S. L. M. Tendência de mortalidade de idosos por doenças crônicas no município de Marília-SP, Brasil: 1998 a 2000 e 2005 a 2007. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 2, p. 347-354, Junho 2014. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742014000200016&lng=en>.
- CHAIMOWICZ, F. **Saúde do Idoso**. 2ª. ed. Belo Horizonte: NESCON UFMG, 2013. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3836.pdf>>.
- DENTICE, M.; SALVATORE, D. Deiodinases: the balance of thyroid hormone: local impact of thyroid hormone inactivation. **The Journal of endocrinology**, Bristol, v. 290, n. 3, p. 273-282, Junho 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21398344/>>.

- DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Cadernos de Atenção Básica - n.º 19: **Envelhecimento e saúde da pessoa idosa**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento_saude_pessoa_idosa.pdf>.
- DEVELOPMENT, T. I. B. F. R. A. **Population Aging: Is Latin America Ready?** Washington, D.C: World Bank, 2011. Disponível em: <<http://documents1.worldbank.org/curated/pt/117291468299147625/pdf/588420PUB0Popu11public10BOX353816B0.pdf>>.
- FRANCISCO, P. M. S. B. *et al.* Diabetes auto-referido em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 175-184, Janeiro 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/csp/v26n1/18.pdf>>.
- GARDNER, D. G.; SHOBACK, D. **Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology**. 9ª. ed. Cidade do México: INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V., 2012.
- GUHA, B.; KRISHNASWAMY, G.; PEIRIS, A. The diagnosis and management of hypothyroidism. **Southern medical journal**, v. 95, n. 5, p. 475-480, Março 2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12005003/>>.
- HOLICK, M. F. Vitamin D: a d-lightful solution for health. **Journal of investigative medicine**, v. 59, n. 6, p. 872-880, Agosto 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21415774/>>.
- IMAZUMI, M. *et al.* Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Washington, v. 7, n. 89, p. 3365-3370, Julho 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15240616/>>.
- KULKE, M. H.; MAYER, R. J. **Carcinoid tumors**. New England Journal of Medicine, Londres, v. 11, n. 340, p. 858-868, Março 1999. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10080850/>>.
- LEBRÃO, M. L.; LAURENTI, R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Brasília, v. 8, n. 2, p. 127-141, 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rbepid/v8n2/05.pdf>>.
- LIMA-COSTA, M. F.; BARRETO, S.; GIATTI, L. A situação socioeconômica afeta igualmente a saúde de idosos e adultos mais jovens no Brasil? Um estudo utilizando dados da Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios –PNAD/98. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 4, p. 813-824, 2002. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/csc/v7n4/14607.pdf>>.
- MOSEKILDE, L. Vitamin D and the elderly. **Clinical endocrinology**, v. 62, n. 3, p. 265-281, Março 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15730407/>>.
- PERISSÉ, C.; MARLI, M. **Caminhos para uma melhor idade**. Retratos, a revista do IBGE, Rio de Janeiro, v. 1, n. 16, p. 19-24, Fevereiro 2019. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/media/com_mediaibge/arquivos/d4581e6bc87ad8768073f974c0a1102b.pdf>.
- PIMENTA, F. B.; PINHO, L.; SILVEIRA, M. F. Fatores associados a doenças crônicas em idosos atendidos pela Estratégia de Saúde da Família. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 8, p. 2489-2498, Agosto 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015000802489&lng=pt&tlng=pt>.
- RAMAGE, J. K. *et al.* Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. **GUT, Basingstoke**, v. 54, p. 1-16, Junho 2005. Disponível em: <https://gut.bmj.com/content/54/suppl_4/iv1>.
- REBELO, F.L., PEIXOTO, C.V.G., LIMA, J.S., SILVA, C.M.A., SANTOS, A.I.B. Avaliação e fatores associados à incapacidade funcional de idosos residentes em Instituições de longa permanência. **Conscientiae Saúde**, v.20, n.1, p.1-11, e-18967, 2021. <https://doi.org/10.5585/conssaude.v20n1.18967>
- ROMALDINI, J. H.; SGARBI, J. A.; FARAH, C. S. Disfunções Mínimas da Tiróide: Hipotiroidismo Subclínico e Hipertiroidismo Subclínico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 1, n. 48, p. 147-158, Fevereiro 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302004000100016&script=sci_abstract&tlng=pt>.
- SANTOS, J. L. F. **Demografia: estimativas e projeções** : Medidas de fecundidade e mortalidade para o Brasil no Século XX. São Paulo: USP, 1978. 71 p.
- SARTORELLI, D. S.; FRANCO, L. J. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, p. S29-S36, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311x2003000700004&script=sci_abstract&tlng=pt>.
- SCHONROCK, G., COSTA, L., BENDER, S., LINARTEVICH, V. Adesão ao tratamento medicamentoso de pacientes idosos hipertensos em uma unidade de saúde da família em Cascavel-Paraná. **Fag Journal of Health**, v.3, n.1, p. 29-33, 2021. <https://doi.org/10.35984/fjh.v3i1.298>
- SER *et al.* Surgical Treatment of Neuroendocrine Liver Metastases. **International Journal of Hepatology**, v. 2012, p. 1-13, Janeiro 2012. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/ijh/2012/146590/>>.
- SILVA, K., LINARTEVICH, V. Deficiência androgênica do envelhecimento masculino e a reposição de testosterona. **Fag Journal of Health**, v.3, n.1, p.84-89, 2021. <https://doi.org/10.35984/fjh.v3i1.306>
- TAMM, E. P.; KIM, E. E.; NG, C. S. **Imaging of Neuroendocrine Tumors**. Hematology/Oncology Clinics Of North America, Filadelfia, v. 21, n. 3, p. 409-432, Junho 2007. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S088958807000317?via%3Dihub>>.
- TAVARES, R. E. *et al.* Envelhecimento saudável na perspectiva de idosos: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 6, p. 878-889, Novembro/Dezembro 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1809-98232017000600878&script=sci_arttext&tlng=pt>.
- VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 548-554, Maio/Junho 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000300020&lng=en>.
- VERAS, R. Estratégias para o enfrentamento das doenças crônicas: um modelo em que todos ganham. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, p. 779-786, Outubro/Dezembro 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232011000400017&lng=en>.
- VERAS, R. P. Prevenção de doenças em idosos: os equívocos dos atuais modelos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 10, p. 1834-1840, Outubro 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012001000003&lng=pt&tlng=pt>.
- WILD, S. *et al.* Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, Nova York, v. 27, n. 5, p. 1047-1053, Maio 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15111519/>>.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diabetes**. WHO: Health Topics, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>>.