

Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto René Rachou – Fiocruz Minas
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva

USO DE PSICOFÁRMACOS E A INCAPACIDADE FUNCIONAL
ENTRE IDOSOS RESIDENTES EM COMUNIDADE

por

Denise Mourão Falci

Belo Horizonte/ MG

2018

TESE

DSC – IRR

D. M. FALCI

2018

DENISE MOURÃO FALCI

USO DE PSICOFÁRMACOS E A INCAPACIDADE FUNCIONAL
ENTRE IDOSOS RESIDENTES EM COMUNIDADE

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou,
como requisito parcial para obtenção do título de
Doutora em Saúde Coletiva – área de
concentração Epidemiologia.

Orientação: Antônio Ignácio de Loyola Filho

Belo Horizonte/ MG

2018

Catálogo-na-fonte
Rede de Bibliotecas da FIOCRUZ
Biblioteca do IRR
CRB/6 1975

M929u Falci, Denise Mourão.
2018

 Uso de psicofármacos e a incapacidade funcional entre idosos residentes em comunidade / Denise Mourão Falci. – Belo Horizonte, 2018.

 XII, 88 f.: il.; 210 x 297 mm.

 Bibliografia: f. 72 - 86

 Tese (doutorado) – Tese para obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós - Graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou. Área de concentração: Epidemiologia.

 1. Incapacidade Funcional 2. Psicofármacos 3. Idoso I. Título. II. Loyola Filho, Antônio Ignácio (Orientação).

 CDD – 22. ed. 305.26

DENISE MOURÃO FALCI

USO DE PSICOFÁRMACOS E A INCAPACIDADE FUNCIONAL
ENTRE IDOSOS RESIDENTES EM COMUNIDADE

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou,
como requisito parcial para obtenção do título de
Doutora em Saúde Coletiva – área de
concentração Epidemiologia.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Antônio Ignácio de Loyola Filho (IRR/FIOCRUZ) – Presidente
Prof.^a Dr.^a Alessandra de Carvalho Bastone (UFVJM) – Titular
Prof.^a Dr.^a Karla Cristina Giacomini (IRR/FIOCRUZ) – Titular
Prof.^a Dr.^a Mariana Martins Gonzaga do Nascimento (UFMG) – Titular
Prof.^a Dr.^a Mirela Castro Santos Camargos (UFMG) – Titular
Prof.^a Dr.^a Silvia Lanziotti Azevedo da Silva (UNIFAL) - Suplente

Tese defendida e aprovada em Belo Horizonte, 12/07/2018.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter chegado ao fim dessa jornada melhor do que entrei e por ter colocado nesse caminho instituições, órgãos e pessoas que foram fundamentais para que esse trabalho fosse possível.

Ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou/ Fiocruz Minas, por ter disponibilizado meios para o meu aprendizado e para o desenvolvimento dessa pesquisa.

À CAPES, que com a concessão da bolsa tornou possível minhas viagens e permanência na capital.

Aos idosos do Projeto Bambuí, por terem se disponibilizado ao projeto, tornando possível essa e tantas outras pesquisas.

Ao meu orientador Loyola, que me conduziu com simplicidade, generosidade e maestria. Orientou-me compreendendo as minhas limitações e, de forma sábia, incentivando as minhas potencialidades.

Aos membros das bancas de qualificação e defesa, que se dedicaram para o engrandecimento dessa pesquisa.

Aos meus pais, Amparo e Luiz, por terem me ensinado a valorizar a vida e cada segundo dela.

Ao meu marido, Marcus, por ser um exemplo de homem e profissional, pela dedicação, incentivo, amparo e por todo o amor dedicado à nossa família, dando-me base para prosseguir em meu sonho.

Ao meu filhinho, Joaquim, que veio para completar a minha vida e tornar esse momento acadêmico ainda mais especial.

Aos meus irmãos, Du, Léo, Ló e Dani, pela torcida e apoio de sempre.

À minha eterna dupla, Tininha, que especialmente nesse momento esteve atenta a mim e à nossa amizade.

Às minhas amigas, Grá, Can, Theya e Loira, pelos momentos únicos de descontração.

RESUMO

O uso de psicofármacos tem sido apontado como um dos fatores de risco para o desenvolvimento da incapacidade funcional entre idosos, mas os resultados ainda são controversos. O objetivo deste trabalho foi investigar a associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional entre idosos residentes em comunidade. Para esse propósito, foram realizados dois estudos, um transversal e outro longitudinal, ambos baseados nos dados da coorte de idosos do Projeto Bambuí. O estudo transversal baseou-se nos dados coletados no ano de 2008, entre os idosos da coorte então sobreviventes, com mais de 70 anos de idade. Nele, a regressão logística multinomial foi utilizada para avaliar a associação entre uso de psicofármacos e incapacidade funcional (para atividades instrumentais de vida diária–AIVD e para atividades básicas de vida diária–ABVD), ajustado por variáveis sociodemográficas, de condições de saúde e uso de serviços de saúde. Já o segundo estudo baseou-se nos dados coletados entre 1997 e 2011, entre os idosos com 60 ou mais anos na linha-base e que eram livres de incapacidade funcional. A associação entre uso de psicofármacos e o desenvolvimento de incapacidade funcional (para AIVD ou para ABVD) foi testada por meio do modelo de riscos proporcionais de Cox estendido. As análises foram estratificadas por sexo e ajustadas por características sociodemográficas, comportamento em saúde e condições de saúde. Na vertente transversal, 27,9% dos idosos relataram alguma incapacidade funcional (18,0% exclusivamente para AIVD e 9,9% para AIVD/ABVD). O uso de antipsicóticos foi associado à incapacidade para AIVD (OR=2,79; IC95%: 1,07-7,27) e o de benzodiazepínicos à incapacidade para ABVD (OR=2,38; IC95%: 1,27-4,89). Na vertente longitudinal, as taxas de densidade de incidência (p/ 1.000 pessoas-ano) para a incapacidade nas AIVD e ABVD, foram respectivamente de 84,0 e 56,9, sendo que as mulheres tornaram-se incapazes mais precocemente que os homens. No estrato feminino, o uso de dois ou mais psicofármacos foi associado tanto à incapacidade para AIVD (HR=1,58; IC95%: 1,17-2,13) quanto para ABVD (HR=1,43; IC95%: 1,05-1,94), o uso de benzodiazepínicos foi associado à incapacidade para AIVD (HR=1,32; IC95%: 1,07-1,62) e de antidepressivos a ambas, para AIVD (HR= 1,51; IC95%: 1,16-1,98) e ABVD (HR= 1,44; IC95%: 1,10-1,90). No estrato masculino, por sua vez, o uso de antipsicóticos foi associado à incapacidade para AIVD (HR=3,14; IC95%: 1,49-6,59). Nossos resultados evidenciaram a relação entre o uso de psicofármacos e o desenvolvimento da incapacidade funcional, apontando a necessidade de uma prescrição cautelosa desses medicamentos para idosos e do monitoramento contínuo do

seu uso por essa população, para que, nessa utilização, os riscos de ocorrência de eventos adversos não venham superar os benefícios terapêuticos esperados.

Palavras-chave: Incapacidade Funcional, Psicofármacos, Idoso.

ABSTRACT

The use of psychotropic drugs has been pointed out as one of the risk factors to the development of functional disability among the elderly but the results are still controversial. The aim of this study was to investigate the association between the use of psychotropic drugs and functional disability among community-dwelling elderly. For this purpose, two studies were carried out. The first study was cross-sectional and the second was a longitudinal study, both of them based on data from the Bambui Cohort Study of Aging. The cross-sectional study was based on the data collected in the year 2008, among the survivors aged over 70 years old. In this study, multinomial logistic regression was used to evaluate the association between the use of psychotropic drugs and functional disability (for instrumental activities of daily living - IADL and for basic activities of daily living - BADL), adjusted for sociodemographic variables, health conditions and health services use. The second study, however, was based on the data collected between 1997 and 2011, among the elderly with 60 or more years old at the baseline and who were free of functional disability. The association between psychotropic drugs use and the development of functional disability (for IADL or for IADL/BADL) was tested using the extended Cox regression model. The analyzes were stratified by gender and adjusted for sociodemographic characteristics, health behavior and health conditions. In the cross-sectional study, 27.9% of the elderly reported some functional disability (18.0% for IADL and 9.9% for IADL/BADL). The use of antipsychotics was associated to IADL disability (OR = 2.79, 95%IC: 1.07-7.27) and benzodiazepine was associated to BADL disability (OR=2.38, 95%IC: 1.27-4.89). In the longitudinal section, incidence rates (per 1,000 person-years) for disability in IADL and BADL were respectively 84.0 and 56.9, and women became disabled earlier than men. In the female stratum, the use of two or more psychotropic drugs was associated with both disability, for IADL (HR = 1.58, 95% CI: 1.17-2.13) and BADL (HR = 1.43, 95% CI: 1.05-1.94), benzodiazepines use was associated to IADL disability (HR = 1.32, 95% CI: 1.07-1.62), antidepressants use to IADL (HR = 1.51 ; 95% CI: 1.16-1.98) and BADL disability (HR = 1.44, 95% CI: 1.10-1.90). In the male stratum, the antipsychotics use was associated to IADL disability (HR = 3.14, 95% CI: 1.49-6.59). Our results evidenced the relationship between the use of psychotropic drugs and the development of functional disability, pointing out the need for a cautious prescription of these drugs for the elderly and the continuous monitoring of their use by this population and then the risks of adverse events do not overcome the expected therapeutic benefits.

Key words: Functional disability, psychotropic drugs, elderly.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Fluxograma da seleção das populações de estudo	32
FIGURA 2 - Fluxograma da população de estudo	55

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Curva de Kaplan-Meier do tempo de incidência de incapacidade para AIVD (1A) e ABVD (1B), por sexo. Projeto Bambuí, 1997-2011.....	61
---	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Distribuição (%) das características da população de estudo segundo incapacidade funcional, Bambuí, 2008	43
TABELA 2 - Resultados das análises univariadas e multivariadas da associação entre uso de psicofármacos e incapacidade funcional, Bambuí, 2008	45
TABELA 3 - Distribuição (%) das variáveis de ajuste e uso de psicofármacos na linha-base (1997) estratificada por sexo – Bambuí/ MG.....	59
TABELA 4 - Análises univariadas e multivariadas da associação entre uso de psicofármacos e a incapacidade funcional para as AIVD, estratificadas por sexo – Bambuí, 1997-2011	62
TABELA 5 - Análises univariadas e multivariadas da associação entre uso de psicofármacos e a incapacidade funcional para as ABVD, estratificadas por sexo – Bambuí, 1997-2011	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABVD – Atividade Básica de Vida Diária
AIVD – Atividade Instrumental de Vida Diária
ATC – Anatomical Therapeutic Chemical Index
AVE – Acidente Vascular Encefálico
DCNT – Doenças crônicas não transmissíveis
EUA – Estados Unidos da América
GABA – Ácido Gama Aminobutírico
GHQ – General Health Questionnaire
HR – Hazard Ratio
IC95% – Intervalo de confiança de 95%
IDH – Índice de Desenvolvimento Humano
IMC – Índice de Massa Corporal
MMSE – Mini-mental State Examination
OMS – Organização Mundial da Saúde
ONU – Organização das Nações Unidas
OR – Odds Ratios
PMI – Medicamentos potencialmente inadequados
PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNS – Pesquisa Nacional de Saúde
SNC – Sistema Nervoso Central
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	13
2 OBJETIVOS.....	15
2.1 Objetivo Geral.....	15
2.2 Objetivos Específicos.....	15
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1 Envelhecimento Populacional.....	16
3.2 Transição Epidemiológica.....	17
3.3 Perfil epidemiológico dos idosos brasileiros.....	19
3.4 A Incapacidade Funcional.....	20
3.5 A incapacidade funcional e o uso de medicamentos.....	24
4 METODOLOGIA.....	29
4.1 Área e população de estudo.....	29
4.2 Variáveis de estudo e coleta de dados.....	30
4.2.1 Variável-desfecho.....	30
4.2.2 Exposição de Interesse.....	33
4.2.3 Variáveis de Ajuste.....	34
4.3 Análise dos dados.....	35
4.4 Aspectos éticos.....	36
5 APRESENTAÇÃO DOS ARTIGOS.....	37
5.1 ARTIGO 1 – Etapa I: Vertente Transversal.....	37
5.2 ARTIGO 2 – Etapa II: Vertente Longitudinal.....	52
6 CONCLUSÃO.....	69
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70
REFERÊNCIAS.....	72
APÊNDICE I.....	87
APÊNDICE II.....	88

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O envelhecimento populacional é uma realidade para uma grande quantidade de países, independentemente de seu nível de desenvolvimento socioeconômico e humano. No mundo, estima-se que em 2020 a população com 60 anos ou mais de idade atinja a marca de um bilhão de indivíduos, aproximadamente 13% da população mundial (UNITED STATES CENSUS BUREAU, 2010). Esse processo de envelhecimento populacional somado a uma maior longevidade colocam novos e urgentes desafios para os diversos setores da sociedade, em especial para o setor saúde. De maneira geral, o envelhecimento populacional vem se destacando dentre as variáveis que explicam o aumento substancial dos gastos com a atenção à saúde (KE et al., 2011; BERENSTEIN; WAJNMAN, 2008).

No Brasil, a situação não é diferente (LIMA-COSTA; VERAS, 2003). O envelhecimento populacional brasileiro ocorreu de forma rápida, trazendo consigo um aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) na população geral (PEREIRA; ALVES, 2014; LEBRÃO, 2007), e especialmente, no segmento correspondente às faixas etárias mais avançadas (BARROS et al., 2011). No entanto, para o idoso, envelhecer de forma saudável está mais fortemente relacionado à sua independência funcional, e menos à presença de doenças crônicas (LANDI et al., 2010; PARAHYBA; VERAS, 2008; MOTTA; AGUIAR, 2007). Assim, a funcionalidade é um marcador importante do estado geral de saúde e bem-estar dos idosos (JYRKKA et al., 2011), tornando a capacidade funcional um novo paradigma de saúde para o envelhecimento saudável (CHAIMOWICZ, 1997). A manutenção da funcionalidade entre os indivíduos que envelhecem é um pilar fundamental da atenção à saúde do idoso (PEREZ, 2008), e cada vez mais se torna uma das prioridades da saúde pública.

Vários fatores podem interferir de maneira negativa na capacidade funcional dos idosos (ALVES et al., 2010; DEL DUCA et al., 2009b; ROSA et al., 2003), entre eles o uso de fármacos, que é considerado um fator potencialmente modificável (NOGUEIRA et al., 2010; TAS et al., 2007; MURTAGH ; HUBERT, 2004). Logo, a utilização de medicamentos por idosos deve ser cercada de cuidados, na medida em que se torna tênue a linha que separa os benefícios esperados do risco de ocorrência de eventos indesejáveis.

Entre as classes de medicamentos mais utilizadas pela população idosa está a dos psicofármacos (RENARD et al., 2015; SILVA et al., 2012; CHEN et al., 2001), cuja utilização tem aumentado nos últimos anos (LOYOLA FILHO et al., 2014; ALEXANDER et al., 2011; DESPLENTER et al., 2011). Embora se mostrem efetivos no tratamento ou

controle de transtornos mentais em idosos (KARP et al., 2014; MURROUGH et al., 2013; RANG; DALE, 2012; O'BRIEN et al., 2011), os psicofármacos têm sido associados à ocorrência de uma carga considerável de eventos adversos, especialmente em função das alterações na farmacocinética e farmacodinâmica quando da sua utilização por um organismo envelhecido (GAMBASSI et al., 2015; AUTHIER et al., 2009; CARRIÈRE et al., 2009; HAN et al., 2008).

Alguns dos transtornos mentais tratados com psicofármacos são considerados incapacitantes (LUO et al., 2015; SPIRA et al., 2014; ALEXANDRE et al., 2012; NORTON et al., 2012), mas tem-se levantado a possibilidade de os psicofármacos estarem associados à presença ou desenvolvimento da incapacidade funcional entre idosos (AN; LU, 2016; TÉLLEZ-LAPEIRA et al., 2016; CARRIÈRE et al., 2015; PETROV et al., 2014; GNJIDIC et al., 2009; CAO et al., 2008; GRAY et al., 2006; RIED et al., 1998;). Todavia, os resultados dos estudos têm sido controversos. No Brasil, estudos voltados para a investigação da ocorrência dessa associação em populações idosas residentes em comunidade ainda são incipientes (NOIA et al., 2012; CABRERA et al., 2010). Investigar a associação entre o uso de psicofármacos e piores resultados funcionais entre idosos brasileiros é importante para sustentar uma prescrição de qualidade, contribuindo assim para o uso racional dessa classe de fármacos a uma população especialmente vulnerável a seus efeitos adversos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Investigar a associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional entre idosos residentes em comunidade.

2.2 Objetivos Específicos

- Estimar a prevalência da incapacidade funcional entre idosos mais velhos (acima de 70 anos);
- Estimar a prevalência do uso de psicofármacos, global e por classes farmacológicas (antidepressivos, benzodiazepínicos, antipsicóticos e antidemenciais) entre idosos acima de 70 anos;
- Investigar a associação entre o uso de psicofármacos (por classes farmacológicas) e a presença da incapacidade funcional entre idosos com mais de 70 anos de idade.
- Estimar a incidência da incapacidade funcional entre idosos com 60 anos ou mais;
- Investigar a associação entre o uso de psicofármacos (global e por classes farmacológicas) e o desenvolvimento de incapacidade funcional entre idosos com 60 anos ou mais.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Envelhecimento Populacional

De acordo com a Política Nacional do Idoso (Lei 8842/1994), o indivíduo brasileiro é considerado idoso quando alcança a idade de 60 anos (BRASIL, 1994), o que está em consonância com a Organização das Nações Unidas – ONU (ONU, 1982) e com a Organização Mundial de Saúde – OMS (OMS, 1989), que diferenciam o limite etário para a definição da população idosa de acordo com o nível de desenvolvimento do país: 60 anos ou mais para os países em desenvolvimento e 65 anos ou mais para os países desenvolvidos.

Neste contexto, faz-se necessário explicitar a diferença entre o envelhecimento individual e o envelhecimento populacional. No primeiro caso, a perspectiva é a do organismo, e se refere ao aumento da idade acompanhado das transformações biológicas que o caracterizam; no segundo caso, a perspectiva é coletiva, e diz respeito ao aumento da proporção de idosos em uma população (PEREIRA; ALVES, 2014).

Para a OMS, um país pode ser considerado estruturalmente envelhecido quando a proporção de idosos na população ultrapassa os 7,0% e apresenta tendência crescente (VICTOR et al., 2009). De acordo com essa definição, o Brasil pode ser considerado envelhecido, pois desde 2000 esse limite foi ultrapassado: naquele ano, já contava com uma proporção aproximada de 8,0% de idosos na população total, proporção essa que se elevou a 11,0% após dez anos (IBGE, 2010). Anualmente, estima-se que mais de 650 mil indivíduos venham sendo incorporados à população idosa brasileira (LIMA-COSTA; VERAS, 2003). Este processo constitui parte do que se convencionou chamar de “Transição Demográfica”.

A transição demográfica pode ser conceituada como a passagem de um contexto populacional onde prevalecem altos coeficientes de mortalidade e natalidade, para outro, em que esses coeficientes são expressivamente reduzidos (MEDRONHO et al., 2009). Essa transição caracteriza-se, fundamentalmente, por alterações no ritmo de crescimento populacional e estruturação etária (SAAD et al., 2009). No que tange ao primeiro, o ritmo acelerado e explosivo é propiciado pela convivência de natalidade e fecundidade elevadas com uma mortalidade em queda (especialmente a infantil e de mulheres em idade fértil), e reduz-se de maneira importante quando as primeiras declinam. Em relação à estruturação etária da população, observa-se uma participação cada vez maior do segmento idoso, a partir da convivência de níveis mais baixos e estáveis de fecundidade e mortalidade, esta última especialmente nas faixas etárias mais avançadas, paralelamente ao aumento da expectativa de vida (PONTES et al., 2009).

Esse processo de envelhecimento populacional foi inicialmente experimentado pelos países mais desenvolvidos, nos quais a transição demográfica se completou em meados do século XX. Nos países menos desenvolvidos, essa se iniciou somente ao final do mesmo século (LEBRÃO, 2007; CARVALHO; GARCIA, 2003). Nesses países, a transição demográfica vem ocorrendo em um ritmo mais acelerado, decorrente da maior velocidade no declínio da taxa de fecundidade e por apresentarem uma população mais jovem (CARVALHO; GARCIA, 2003).

A transição demográfica experimentada pelo Brasil guarda semelhança com aquela verificada nos países menos desenvolvidos. Assim é que entre 1940 e 1970, a taxa média anual de crescimento populacional era de 2,8%, e a população, predominantemente jovem (CARVALHO, 2004; CARVALHO; GARCIA, 2003; CHAIMOWICZ, 1997). A mudança da estrutura etária da população brasileira e a desaceleração do seu crescimento acentuaram-se no final do século XX, quando a fecundidade reduziu para 2,3 filhos por mulher. Entre 1970 e 2000, enquanto a população infantil abaixo de cinco anos reduzia sua participação de 15% para 11%, o segmento com 65 ou mais anos praticamente dobrava, passando de 3,1% para 5,5% (CARVALHO; RODRÍGUEZ-WONG, 2008). Projeções demográficas entre 2020 e 2050 indicam um crescimento abaixo de 1% ao ano para toda a população, enquanto a população idosa crescerá a um ritmo acima de 2% ao ano (CARVALHO; RODRÍGUEZ-WONG, 2008). De acordo com a projeção populacional do IBGE (2013), a previsão é de que, em 2050, cerca 30% da população esteja com 60 anos ou mais de idade. Paralelamente ao envelhecimento populacional, novos desafios surgem, em especial, aqueles relacionados ao setor saúde.

3.2 Transição Epidemiológica

A teoria da transição epidemiológica diz respeito às mudanças nos padrões de mortalidade, morbidade e invalidez que caracterizam uma população específica. A transição epidemiológica consiste, basicamente, na substituição das doenças transmissíveis por doenças não transmissíveis e causas externas como principal componente do perfil de morbidade e mortalidade de uma população (OMRAN, 1971). Nesse contexto, ocorre o deslocamento da carga de morbimortalidade dos grupos mais jovens para os grupos mais idosos, e o delineamento de um perfil epidemiológico em que a morbidade prevalece sobre a mortalidade (FRENK et al., 1991).

A teoria da transição epidemiológica, tal como foi formulada originalmente, é insuficiente para explicá-la em nações com diferentes formações socioeconômicas, tendo em

vista o seu caráter determinístico. Isso suscitou a formulação de variações da proposta original, como é o caso do “modelo polarizado prolongado”, pensado como um modelo teórico mais apropriado para países com economias intermediárias. Esse modelo diferencia-se daquele proposto originalmente por OMRAN (1971), por incorporar algumas questões como a reintrodução e/ou o recrudescimento de doenças infecciosas, sobreposição da morbimortalidade das doenças transmissíveis e não-transmissíveis, admissão da ocorrência de períodos prolongados sem predomínio completo das doenças crônicas, além da existência de uma assimetria dos padrões epidemiológicos em diferentes grupos populacionais de uma mesma região ou nação (FRENK et al., 1991).

O modelo polarizado prolongado parece ser o mais adequado para descrever a transição epidemiológica vivida no Brasil (LEBRÃO, 2007), na medida em que a transformação do perfil epidemiológico brasileiro não segue completamente o modelo originalmente proposto, em que as doenças infecciosas e parasitárias são substituídas pelas doenças crônico-degenerativas, acidentes e violência. O cenário epidemiológico brasileiro, com a reintrodução de algumas doenças infecciosas (como dengue, febre amarela, sarampo) e a persistência e o recrudescimento de outras (como malária, tuberculose, hanseníase e leishmaniose), sinaliza para uma natureza não unidirecional da transição epidemiológica no Brasil. Além disso, persistem importantes contrastes de padrão entre as regiões brasileiras e entre diferentes grupos populacionais, caracterizando uma “polarização geográfica” e uma “polarização social” do processo de transição (PONTES et al., 2009).

De qualquer forma, as evidências da ocorrência da transição epidemiológica no Brasil são inquestionáveis: em 1930, as doenças infecciosas e parasitárias constituíam a principal causa de morte na população brasileira, um quadro completamente distinto daquele observado meio século depois (em 1985), quando esse posto passa a ser ocupado pelas doenças do aparelho circulatório, paralelamente ao aumento expressivo da contribuição das causas externas para a experiência de mortalidade brasileira (PRATA, 1992). Em 2007, cerca de 72% de todas as mortes no Brasil foram atribuídas às doenças não transmissíveis (doenças cardiovasculares, respiratórias crônicas, renais, diabetes, câncer e outros) e 10% às doenças infecciosas ou parasitárias (SCHMIDT et al., 2011).

Os processos das transições epidemiológica e demográfica guardam relação entre si. O decréscimo da mortalidade por doenças infecciosas, principalmente entre os mais jovens, possibilita aos indivíduos o convívio prolongado com fatores de risco para doenças crônico-degenerativas e, à medida que aumenta expectativa de vida e cresce a população idosa, há um

incremento na frequência das doenças crônicas e de suas complicações (CHAIMOWICZ, 1997).

3.3 Perfil epidemiológico dos idosos brasileiros

O perfil epidemiológico da população brasileira aproxima-se daquele observado em outras populações igualmente envelhecidas, em que as DCNT são mais prevalentes e respondem pela maior parte da mortalidade (PEREIRA; ALVES, 2014; DUNCAN et al., 2012; SCHMIDT et al., 2011).

Na população geral, a proporção de indivíduos que relata ter pelo menos uma doença crônica aumenta com o avançar da idade. Dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD) de 2008 e do Censo demográfico de 2010 indicam que mais de dois terços da população idosa brasileira relatam ter pelo menos uma doença crônica, observando-se, entre idosos, a mesma tendência de aumento da prevalência de DCNT com a idade (PEREIRA; ALVES, 2014) que a verificada na população geral (BARROS et al., 2011). Do mesmo modo, a prevalência de comorbidade se eleva com o avançar da idade, mesmo na população idosa: cerca de 36,0% da população de 60 a 79 anos possui duas ou mais doenças crônicas, proporção que chega a 43,8% entre os indivíduos com 80 anos ou mais (PEREIRA; ALVES, 2014). As DCNT que mais contribuem para o perfil de morbimortalidade entre idosos são aquelas referentes ao aparelho circulatório, seguidas das neoplasias e das doenças do aparelho respiratório (TELAROLLI JÚNIOR; LOFFREDO, 2014; MENDES, 2012; MAIA et al., 2006; LIMA-COSTA et al., 2000a).

Problemas do campo da saúde mental também representam parcela importante das enfermidades potencialmente crônicas passíveis de afetar os idosos. Projeções realizadas com base em uma amostra de 5.037 brasileiros indicam que aproximadamente 60% dos indivíduos vão experimentar um transtorno mental até a idade de 75 anos (VIANA; ANDRADE, 2012). No entanto, na maioria das vezes essas morbidades psiquiátricas são confundidas com processos naturais do envelhecimento, o que retarda o seu diagnóstico e tratamento (VASCONCELOS-ROCHA et al., 2012). Entre as doenças psiquiátricas, as principais são os distúrbios afetivos com alterações do humor, com especial destaque para aqueles que apresentam sintomatologia depressiva, transtornos de ansiedade e demência (COUTINHO; LAKS, 2012; VIANA; ANDRADE, 2012).

A depressão ocorre com frequência na população idosa e constitui um problema grave, que acarreta sérios desafios à saúde pública, já que, além de suas consequências diretas que pioram a qualidade de vida do indivíduo, a sua existência aumenta a chance de morbidade por

outras causas e de mortalidade (OZAKI et al., 2015). Estudos nacionais indicam prevalências da sintomatologia depressiva entre idosos que variam entre 15% e 26% (ABI-ACKEL et al., 2017; FERREIRA; TAVARES, 2013; OLIVEIRA et al., 2012; NICOLOSI et al., 2011; BARCELOS-FERREIRA et al., 2010; HOFFMANN et al., 2010).

Da mesma forma, os transtornos de ansiedade apresentam elevada prevalência na população mais velha. Na região metropolitana de São Paulo, com base no primeiro estudo epidemiológico a fornecer informações de base populacional sobre vários distúrbios mentais no Brasil, observou-se uma prevalência para esse tipo de transtorno de aproximadamente 20% entre idosos, sendo o transtorno mental mais prevalente nessa população (VIANA; ANDRADE, 2012). Os transtornos de ansiedade em adultos mais velhos merecem ainda maior atenção por serem altamente comórbidos com depressão e com uma série de outras doenças, além de estarem relacionados com o declínio cognitivo (WOLITZKY-TAYLOR et al., 2010).

A demência é um dos problemas de saúde mais angustiantes que afetam os idosos. A sua prevalência na população idosa aumenta exponencialmente com a idade, dobrando a cada incremento de cerca de seis anos vividos (PRINCE et al., 2013), sua prevalência varia de 5,1% a 19% (FAGUNDES et al., 2011).

Apesar de o processo de envelhecimento não estar necessariamente relacionado a doenças e incapacidades, algumas das DCNT (BARBOSA et al., 2014; GRIFFITH et al., 2010; RODRIGUES et al., 2008; ALVES et al., 2007) e transtornos mentais (SPIRA et al., 2014; ALEXANDRE et al., 2012; NORTON et al., 2012) mais frequentes entre idosos são associados à incapacidade funcional e, conseqüentemente, contribuem para uma pior auto avaliação do estado geral de saúde e bem-estar por parte do idoso. No entanto, fatores relacionados a essas condições, como o uso de medicamentos, podem ser mais determinantes para a incapacidade que a própria morbidade.

3.4 A Incapacidade Funcional

A incapacidade funcional consiste na dificuldade ou inabilidade de executar tarefas cotidianas básicas, bem como tarefas mais complexas e de mobilidade, necessárias para uma vida independente (ALVES et al., 2008). A incapacidade diz respeito ao comprometimento da habilidade em executar atividades que permitam cuidar de si e viver de maneira independente na comunidade (SOUSA et al., 2013). Essas atividades frequentemente são agrupadas em atividades básicas de vida diária (ABVD) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD). As ABVD consistem nas tarefas de autocuidado, a qual possui seis itens: banhar-se, vestir-se,

alimentar-se, transferir-se, usar o banheiro e continência. Já as AIVD constituem tarefas mais adaptativas ou necessárias para a vida independente na comunidade, tais como fazer compras, telefonar, utilizar o transporte, realizar tarefas domésticas, preparar uma refeição e cuidar do próprio dinheiro. Estas são consideradas mais difíceis e complexas do que as ABVD.

O modelo teórico mais utilizado para a explicação do processo de instalação da incapacidade é o elaborado por VERBRUGGE & JETTE (1994). Nele o processo se desencadeia com a instalação de uma doença incapacitante, segue para a deficiência (disfunções e anormalidades em sistemas corporais específicos), alcançando a limitação funcional (restrição em ações físicas e mentais básicas), culminando, por fim, na incapacidade funcional (dificuldade em realizar atividades diárias). Entretanto, essa via nem sempre ocorre na sequência estabelecida (VERBRUGGE; JETTE, 1994). Segundo os autores do modelo, o processo de instalação da incapacidade pode ser afetado por três fatores distintos, quais sejam, os predisponentes, os intraindividuais e os extraindividuais. Os primeiros dizem respeito a características sociodemográficas, ao passo que os fatores intraindividuais dizem respeito aos fatores inerentes ao sujeito, como é o caso do estilo de vida adotado, dos atributos psicossociais, dos hábitos comportamentais e das modificações de atividades (mudança no tipo de atividade, procedimentos para executá-la, etc.). Os extraindividuais, por sua vez, correspondem a fatores ambientais, quais sejam, intervenções dos serviços de saúde e de reabilitação, uso de medicamentos e outros regimes terapêuticos (meditação, terapia, etc.), suportes externos (cuidador, órteses, próteses, etc.) e modificações do ambiente físico e social (acessibilidade, redução de ruídos e poluição do ar, etc.) (VERBRUGGE; JETTE, 1994).

Mensurar a incapacidade funcional não é uma tarefa fácil devido ao seu caráter multidimensional, dinâmico e complexo. Não existe um consenso quanto à melhor forma de medir a incapacidade funcional em estudos populacionais (ALVES et al., 2008), embora o autorrelato seja o mais comumente utilizado (NOGUEIRA et al., 2010; ARROYO et al., 2007; MACIEL; GUERRA, 2007; ROSA et al., 2003; KOUKOULI et al., 2002). Medidas de desempenho físico também podem ser utilizadas para complementar o autorrelato, uma vez que avaliam objetivamente vários aspectos da função física, como força de preensão palmar e velocidade da marcha, e, portanto, são menos influenciadas pela função cognitiva, cultura e nível educacional dos sujeitos investigados (ALVES et al., 2008).

A mensuração da incapacidade funcional baseia-se na limitação da capacidade em conjuntos de atividades de vida diária, sendo as AIVD e ABVD reconhecidas como as principais medidas de incapacidade funcional. Elas podem ser avaliadas separadamente ou combinadas dentro de uma ou mais escalas (NOGUEIRA et al., 2010; DEL DUCA et al.,

2009a; PARAHYBA et al., 2005; ROSA et al., 2003). Existem diferentes maneiras de se avaliar a gravidade da incapacidade funcional em um indivíduo e, basicamente, elas envolvem o grau de dificuldade para realização das atividades mencionadas, o quantitativo de atividades para as quais o indivíduo tem dificuldade e o tipo de atividade para a qual o indivíduo é incapaz. No primeiro caso, a maior gravidade corresponde diretamente ao grau de dificuldade ou à necessidade de assistência para realizar as ABVD e AIVD (ALVES et al., 2008). Uma lógica semelhante é adotada ao se considerar o quantitativo de atividades como critério, em que a maior gravidade decorre do maior número de atividades para as quais o indivíduo é incapaz (ROSA et al., 2003). No tocante ao tipo de atividade, no entanto, a incapacidade mais grave é relacionada às ABVD e a mais leve às AIVD (PARAHYBA et al., 2005). Nesse aspecto, Hoeymans e colaboradores (1996) propõem uma escala de incapacidade funcional hierárquica, distinguindo três categorias: independente; dependente exclusivo para as AIVD e dependente para as AIVD e ABVD. A escala selecionada para a classificação da incapacidade funcional vai depender dos objetivos da pesquisa, da finalidade clínica ou da disponibilidade das informações (ALVES et al., 2008).

A incapacidade se torna mais frequente com o avanço da idade, ainda que ela não seja inerente ao envelhecimento (PARAHYBA; VERAS, 2008; PARAHYBA; SIMÕES, 2006). Estudos internacionais mostram que a incapacidade para as AIVD é mais comum que a incapacidade para ABVD. Entre idosos, as prevalências para a incapacidade nas AIVD variam entre 10,0% e 29,6% (CARRIÈRE et al., 2015; MARTIN; SCHOENI, 2014; PALACIOS-CEÑA et al., 2012; BALZI et al., 2010; BEYDOUN; POPKIN, 2005), ao passo que a incapacidade funcional para as ABVD acomete entre 5,5% a 6,9% dos idosos (MARTIN; SCHOENI, 2014; BALZI et al., 2010; BEYDOUN; POPKIN, 2005). No entanto, já foram observados valores mais elevados para essa última entre idosos espanhóis (15,8% entre mulheres e 10,6% entre homens) (PALACIOS-CEÑA et al., 2012). Dasdas as devidas peculiaridades quanto às mensurações da incapacidade funcional nas populações de estudo.

No Brasil, o primeiro inquérito em nível nacional a disponibilizar informações sobre a incapacidade funcional foi o inquérito suplementar de saúde da PNAD-1998 (PARAHYBA et al., 2005). Naquele ano, a proporção de idosos incapazes para pelo menos uma ABVD foi de 6,5%, mantendo-se razoavelmente estável em anos seguintes (6,4% em 2003 e 6,9% em 2008) (LIMA-COSTA et al., 2011b), observando-se ainda um incremento na prevalência da incapacidade com a idade, em ambos os sexos (LIMA-COSTA et al., 2003). Outras investigações de abrangência regional e local detectaram prevalências da incapacidade para ABVD superiores às nacionais (1998, 2003 e 2008), variando entre 8,4% a 34,8% (NUNES et

al., 2017; OLIVEIRA-FIGUEIREDO et al., 2017; GONTIJO et al., 2016; FIALHO et al., 2014; PEREIRA et al., 2012; NUNES et al., 2010; DEL DUCA et al., 2009b). Quanto às AIVD, as prevalências da sua incapacidade foram superiores às encontradas para as ABVD, variando entre 14,6% a 60,6% (NUNES et al., 2017; OLIVEIRA-FIGUEIREDO et al., 2017; GONTIJO et al., 2016; FIALHO et al., 2014; PEREIRA et al., 2012; NUNES et al., 2010; DEL DUCA et al., 2009b).

A incapacidade funcional é um processo dinâmico e multifatorial que difere em relação à causa, forma de aparecimento e ritmo (PÉRÈS et al., 2005; VERBRUGGE; JETTE, 1994). A idade e o sexo destacam-se entre os fatores predisponentes da incapacidade. A produção científica é fértil em evidenciar o aumento da incapacidade funcional com a idade, não importa quão diversamente a primeira seja avaliada (NUNES et al., 2017; OLIVEIRA-FIGUEIREDO et al., 2017; BARBOSA et al., 2014; SOUSA et al., 2013; YOSHIDA et al., 2012; NOGUEIRA et al., 2010; GIACOMIN et al., 2008; PARAHYBA; VERAS, 2008; BONARDI et al., 2007; MACIEL; GUERRA, 2007; PARAHYBA et al., 2005; ALVES, 2004; ROSA et al., 2003). Em relação ao sexo, a incapacidade está mais comumente presente entre as mulheres (DEWHURST et al., 2012; PALACIOS-CEÑA et al., 2012; ALVES et al., 2010; NOGUEIRA et al., 2010; PARAHYBA; VERAS, 2008; PARAHYBA; SIMÕES, 2006). Outras características predisponentes que também se destacam na determinação da incapacidade, especialmente a leve e a moderada, é a ausência de ocupação (ALVES et al., 2010; ROSA et al., 2003), baixa escolaridade (NUNES et al., 2017; PALACIOS-CEÑA et al., 2012; ALVES et al., 2010; MACIEL; GUERRA, 2007; PARAHYBA et al., 2005; ROSA et al., 2003), baixa renda (ALVES et al., 2010; PARAHYBA et al., 2005; MURTAGH; HUBERT, 2004; ROSA et al., 2003) e não ser casado (BARBOSA et al., 2014; MACIEL; GUERRA, 2007).

Com referência aos fatores intraindividuais, várias DCNT destacam-se como desencadeadoras ou determinantes da incapacidade funcional, entre elas figuram a diabetes mellitus (BARBOSA et al., 2014), transtornos mentais como a depressão (LUO et al., 2015; MACIEL; GUERRA, 2007; MURTAGH; HUBERT, 2004), doenças ortopédicas (dorsalgias, problema nos pés, osteoporose, artropatia, artrite, osteoartrite, fraturas) (YOSHIDA et al., 2012; GRIFFITH et al., 2010; RODRIGUES et al., 2008; ALVES et al., 2007; MURTAGH; HUBERT, 2004), doenças pulmonares (ALVES et al., 2007), doenças cardiovasculares (hipertensão arterial, acidente vascular encefálico - AVE, infarto, insuficiência cardíaca congestiva, doença de Chagas) (NUNES et al., 2017; BARBOSA et al., 2014; YOSHIDA et al., 2012; GRIFFITH et al., 2010; RODRIGUES et al., 2008; ALVES et al., 2007; ROSA et

al., 2003) e doenças neurológicas (demência, doença de Parkinson) (NUNES et al., 2017; DEWHURST et al., 2012; YOSHIDA et al., 2012; MURTAGH; HUBERT, 2004). No campo da avaliação subjetiva da saúde, os idosos com pior autoavaliação são mais predispostos à incapacidade funcional (PALACIOS-CEÑA et al., 2012; ALVES et al., 2010; NOGUEIRA et al., 2010; DEL DUCA et al., 2009a; GIACOMIN et al., 2008; ROSA et al., 2003).

Quanto aos fatores extraindividuais, destacam-se a frequência a cultos religiosos (DEL DUCA et al., 2009a), prática de atividade física (PALACIOS-CEÑA et al., 2012; DEL DUCA et al., 2009a), visita aos amigos ou parentes (NOGUEIRA et al., 2010; GIACOMIN et al., 2008; ROSA et al., 2003), bem como ao sentimento de coesão ao bairro de moradia (GONTIJO et al., 2016). Além disso, a incapacidade funcional é mais frequente entre os idosos com histórico de internação hospitalar (NUNES et al., 2017; ROSA et al., 2003), desigualdade de renda (ALVES et al., 2010) e em uso de medicamentos (AN; LU, 2016; NOGUEIRA et al., 2010; TAS et al., 2007; MURTAGH; HUBERT, 2004; COLLISON et al., 1999), que é objeto deste estudo.

3.5 A incapacidade funcional e o uso de medicamentos

Medicamento é qualquer produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (BRASIL, 1973), constituindo um importante insumo para o cuidado à saúde (ARRAIS et al., 2005).

Os idosos destacam-se no consumo de medicamentos. Em termos proporcionais, constituem o grupo etário que mais os consome e que os utiliza em maior quantidade, se comparado a grupos etários mais jovens. Um importante determinante para esse fato é a frequência com que o organismo envelhecido convive com a presença de doenças crônicas, cujo manejo (tratamento e controle) demanda a utilização de medicamentos de forma continuada (SILVA et al., 2012; CHEHUEN NETO et al., 2011; COSTA et al., 2011; ARRAIS et al., 2005).

No geral, três quartos ou mais da população idosa utiliza medicamentos, e isso é perceptível em populações de países de diferentes níveis de desenvolvimento socioeconômico. Na Inglaterra e País de Gales, por exemplo, a utilização de medicamentos entre os idosos com idade entre 65 e 74 anos atinge 75,0%, alcançando o patamar de 84,0% a partir dos 75 anos (CHEN et al., 2001). Prevalências mais elevadas foram observadas entre idosos suíços (FUSTINONI et al., 2015) e alemães (JUNIUS-WALKER et al., 2007). Estudos de tendência têm evidenciado ainda um crescimento do uso de medicamentos entre

idosos (LOYOLA FILHO et al., 2011; ALEXANDER et al., 2011; JYRKKA et al., 2006; LINJAKUMPU et al., 2002).

No Brasil, o quadro não se apresenta diferente. Estudos de base populacional, em diferentes momentos, identificam um elevado consumo de medicamentos pelos idosos brasileiros, com prevalências que variam entre 72,1% a 96,3% (COSTA et al., 2017; CRUZ et al., 2014; RIBAS; OLIVEIRA, 2014; NEVES et al., 2013; DAL PIZZOL et al., 2012; CHEHUEN NETO et al., 2011; MARIN et al., 2008; RIBEIRO et al., 2008; LOYOLA FILHO et al., 2006; 2005). Estudo junto a amostra representativa de toda a população brasileira reproduzem o observado nos estudos supracitados, cuja abrangência é mais restrita (SILVA et al., 2012).

Além de utilizar o medicamento com mais frequência, o idoso o faz mais intensamente, pois a prevalência da polifarmácia (consumo simultâneo de múltiplos medicamentos) é maior nessa população (COSTA et al., 2017; CHEHUEN NETO et al., 2011; COSTA et al., 2011). A definição de polifarmácia é unicamente de base quantitativa e não considera a propriedade do uso em função do quadro clínico do paciente, e pode ser necessária em consequência da ocorrência simultânea de disfunções ou doenças em diferentes órgãos ou sistemas (ROZENFELD, 2003; HUF et al., 2000). A definição quanto ao número de medicamentos necessário para se configurar o uso da polifarmácia não é consensual, mas a utilização de cinco ou mais medicamentos tem sido mais frequentemente identificada na literatura (FUSTINONI et al., 2015; CRUZ et al., 2014; DAL PIZZOL et al., 2012; CHEN et al., 2001). Alguns autores classificam o evento como polifarmácia menor, quando se utiliza entre dois e quatro medicamentos e polifarmácia maior, quando da utilização simultânea de cinco ou mais medicamentos (MEDEIROS et al., 2011; LOYOLA FILHO et al., 2008; BJERRUM et al., 1997).

Os medicamentos com atuação sobre o sistema nervoso central (SNC) estão entre os mais utilizados pelos idosos, destacando-se entre eles os psicofármacos (RENARD et al., 2015; JYRKKA et al., 2012; SILVA et al., 2012; RIBEIRO et al., 2008; LOYOLA FILHO et al., 2005; COELHO FILHO et al., 2004; LINJAKUMPU et al., 2002). Os psicofármacos são medicamentos que atuam diretamente sobre o SNC, constituindo um importante recurso terapêutico no tratamento dos transtornos comportamentais e de humor (VOYER et al., 2004). Os idosos constituem o grupo etário que mais utiliza psicofármacos, muito devido ao seu uso para alívio de doenças físicas e pela alta probabilidade de comorbidades psiquiátricas (MENG et al., 2013; GUM; CHEAVENS, 2008). Entre os idosos residentes em países desenvolvidos, como Espanha, Estados Unidos da América (EUA) e Israel, a prevalência do

uso de psicofármacos variou entre 14,9% e 29,8% (BLUMSTEIN et al., 2012; CARRASCO-GARRIDO et al., 2007; PAULOSE RAM et al., 2007; LINDEN et al., 2004; APARASU et al., 2003), sendo que valor superior foi observado entre idosos finlandeses (38,4%) (DESPLINTER et al., 2011). No Brasil, a prevalência do uso desse fármaco na população mais velha variou entre 12,2% a 26,3% (ABIACKEL et al. 2017; NOIA et al., 2012; LIMA et al., 2008; LOYOLA FILHO et al., 2006; RODRIGUES et al., 2006; COELHO FILHO et al., 2004).

Os psicofármacos compreendem as classes terapêuticas dos ansiolíticos e hipnóticos/sedativos, antidepressivos, antipsicóticos e antidemenciais. Entre os ansiolíticos e hipnóticos/sedativos, os benzodiazepínicos são fármacos utilizados no manejo de transtornos de ansiedade e de sono. Os antidepressivos, de forma geral, são usados para aliviar os sintomas da depressão. Os antipsicóticos, convencionalmente, referem-se às drogas que tratam a esquizofrenia, sendo também usados no tratamento de manias, transtorno bipolar e outras alterações agudas do comportamento (RANG; DALE, 2012). Os antidemenciais, por sua vez, são destinados especificamente ao processo de doenças subjacentes ao declínio cognitivo (O'BRIEN et al., 2011). No entanto, na prática, os psicofármacos são frequentemente utilizados para outros fins terapêuticos que não a indicação primária. Por exemplo, é comum que os fármacos antipsicóticos sejam usados para controlar ansiedade extrema ou para tratar depressão grave, assim como os antidepressivos sejam empregados no tratamento da ansiedade e dor neuropática (RANG; DALE, 2012).

Entre os idosos, o uso de psicofármacos tem aumentado (MENG et al., 2013; ALEXANDER et al., 2011; DESPLINTER et al., 2011; CARRASCO-GARRIDO et al., 2007), apesar de sua utilização ser cercada de controvérsias. Embora comprovadamente benéficos e efetivos no manejo de transtornos mentais (KARP et al., 2014; MURROUGH et al., 2013; O'BRIEN et al., 2011), os psicofármacos têm sido associados a importantes eventos adversos à saúde, os quais são mais expressivos entre os idosos devido as alterações na farmacocinética e farmacodinâmica de um organismo envelhecido. A primeira refere-se à capacidade do organismo absorver, distribuir, metabolizar e excretar os fármacos; já a segunda, trata dos efeitos destes no organismo. Uma das principais razões pelas quais o avanço da idade afeta a ação dos fármacos está no fato de sua eliminação tornar-se menos eficiente, o que os leva a produzirem efeitos maiores e mais prolongados no organismo, tornando os indivíduos idosos particularmente vulneráveis a interações medicamentosas e a seus efeitos adversas (RANG; DALE, 2012). Outro exemplo mais específico está no fato de que grande parte dos psicofármacos apresenta propriedades anticolinérgicas, que podem, entre

outros eventos, gerar tonteira, sonolência diurna, hipotensão postural, visão borrada e confusão mental (AGS, 2015; MINTZER; BURNS, 2000). Em um organismo envelhecido o risco desses efeitos adversos é potencializado devido aos níveis mais baixos de acetilcolina nessa população (LANDI et al., 2007; MINTZER; BURNS, 2000).

Entre os eventos adversos decorrentes do uso de psicofármacos destacam-se como frequentes o declínio cognitivo e a demência, a sedação, a redução da coordenação, o aumento do risco de acidentes e a dependência (GAMBASSI et al., 2015; MURRAY-THOMAS et al., 2013; AUTHIER et al., 2009; CARRIÈRE et al., 2009; HAN et al., 2008;), além do declínio da capacidade funcional (AN; LU, 2016; FEDECOSTANTE et al., 2016; CARRIÈRE et al., 2015; PETROV et al., 2014; NOIA et al., 2012; CABRERA et al., 2010; GRAY et al., 2006; GRAY et al., 2002; SARKISIAN et al., 2000), que é o foco do presente estudo.

Em vários estudos, os benzodiazepínicos ainda figuram como os psicofármacos mais frequentemente prescritos à população idosa (BLUMSTEIN et al., 2012; MARTINSSON et al., 2012; DESPLENTER et al., 2011), embora sejam considerados inapropriados para esse segmento etário. Em idosos, os benzodiazepínicos aumentam o risco de comprometimento cognitivo, delírio, quedas, fraturas e acidentes automobilísticos (AGS, 2015). Em estudos longitudinais, os resultados relativos à associação entre o uso de benzodiazepínicos e incapacidade funcional são controversos. Alguns deles têm corroborado a hipótese de que, entre idosos, os benzodiazepínicos representam fator de risco para incapacidade para as ABVD (PETROV et al., 2014; GRAY et al., 2006; SARKISIAN et al., 2000), mas outros não (GRAY et al., 2002; RIED et al., 1998; LEVEILLE et al., 1992). O mesmo se observa em relação à incapacidade para as AIVD: alguns estudos detectaram a associação (CARRIÈRE et al., 2015; RIED et al., 1998), ao passo que outros não (PETROV et al., 2014; SARKISIAN et al., 2000).

A utilização de antidepressivos tem aumentado entre idosos, como atestam estudos desenvolvidos junto a diferentes populações (LOYOLA FILHO et al., 2014; STEPHENSON et al., 2013; DESPLENTER et al., 2011; HANSEN et al., 2007; BLAZER et al., 2005), apesar das recomendações contrárias ao seu uso, em função de suas propriedades anticolinérgicas e de acarretarem sedação e hipotensão ortostática (AGS, 2015). Na literatura há evidências da associação de seu uso com a incapacidade funcional em estudo longitudinal (AN; LU, 2016) e em estudos transversais, tanto entre idosos residentes na comunidade (BLUMSTEIN et al., 2012) quanto institucionalizados (GALIK, RESNICK, 2013). Assim como no caso dos benzodiazepínicos, os achados relativos à associação entre uso de antidepressivos e incapacidade funcional não são consensuais (LUO et al., 2015; VICENTE

et al., 2015; GRUNENBAUM et al., 2008; APARASU et al., 2003). Os antipsicóticos, por sua vez, não têm sido associados à presença de incapacidade funcional (GALIK; RESNICK, 2013; GUSTAFSSON et al., 2013; RHEE et al., 2011; LANDI et al., 2007). Ao passo que os antidemenciais mostraram-se associados ao pior desempenho nas ABVD entre idosos institucionalizados ou dependentes de cuidado domiciliar especializado (KURONEN et al., 2015; GUSTAFSSON et al., 2013).

No Brasil, até o momento, são escassos os estudos que investigaram especificamente a associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional entre idosos. Alguns estudos investigam, em caráter exploratório, fatores associados ao uso de psicofármacos em geral (NOIA et al., 2012; LUCCHETTI et al., 2010) ou a classes terapêuticas específicas (VICENTE et al., 2015; LUCCHETTI et al., 2010), e nesses estudos, a incapacidade funcional é contemplada como uma das possíveis variáveis explicativas. Ao que consta, um único estudo investigou especificamente a associação entre uso de psicofármacos e incapacidade funcional entre idosos (CABRERA et al., 2010). Esse estudo restringiu sua investigação ao uso de psicofármacos em geral, não tendo sido testadas hipóteses de associação para classes terapêuticas em particular ou à polifarmácia com psicofármacos. Desconhecemos a existência de estudos nacionais de abordagem transversal, que investiguem essa associação entre idosos mais velhos ou que tenha uma abordagem longitudinal com o mesmo propósito.

4 METODOLOGIA

Este estudo foi dividido em duas etapas complementares que auxiliaram no processo de investigação e aprendizagem. Na primeira etapa (Etapa I) foi feito um estudo transversal de caráter exploratório, o qual foi conduzido para cumprir os objetivos relacionados às estimativas das prevalências do uso de psicofármacos (global e por classes) e da incapacidade funcional, bem como investigar a existência de associação entre esses eventos. Na segunda etapa (Etapa II), um estudo longitudinal foi desenvolvido para investigar a incidência da incapacidade funcional e a possibilidade do uso de psicofármacos constituir um fator de risco para o desenvolvimento da última. Ambas as etapas foram conduzidas em cenários semelhantes.

4.1 Área e população de estudo

As Etapas I e II desse estudo utilizaram dados coletados junto à coorte de idosos do Projeto Bambuí. A primeira etapa apresentou uma abordagem seccional (transversal) com base nos dados de 2008 (11º seguimento do projeto) e a segunda, uma abordagem longitudinal com 14 anos de seguimento (1997–2011).

O Projeto Bambuí é um estudo longitudinal de base populacional, desenvolvido na sede do município de mesmo nome, situado na região sudoeste do estado de Minas Gerais, Brasil, e localizado aproximadamente a 250 km da capital do estado, Belo Horizonte (PREFEITURA MUNICIPAL DE BAMBUÍ, 2015). O Projeto Bambuí foi o primeiro estudo epidemiológico longitudinal, de base populacional, abordando o envelhecimento e saúde, realizado fora dos grandes centros urbanos do Brasil e o primeiro esforço para realizar um estudo de coorte de base populacional dos idosos no país (LIMA-COSTA et al., 2000b).

À época da constituição da coorte de idosos do Projeto Bambuí (1997), a população do município somava 21.187 habitantes, e 70,0% (aproximadamente 15.000 habitantes) deles residiam na sede do município. Bambuí apresentava um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,70 e a esperança de vida ao nascer de 70,2 anos. A cidade não possuía instituição de longa permanência para idosos e as principais causas de óbito eram AVE, doença de Chagas e doença isquêmica do coração. Bambuí foi considerada área endêmica para doença de Chagas, tendo a transmissão da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* sido interrompida nos anos 1970. Entretanto, a mortalidade por essa doença continua alta na população de estudo devido ao efeito de coorte. Maiores detalhes podem ser visualizados em Lima-Costa et al. (2011a, 2010, 2000b).

A população idosa de Bambuí foi identificada por meio de um censo realizado pela equipe de pesquisadores do projeto, nos meses de novembro e dezembro de 1996. Todos os residentes na cidade com 60 ou mais anos de idade em 1º de janeiro de 1997 foram convidados a participar da linha de base da coorte de idosos, totalizando 1.742 idosos. Destes, foram entrevistados 1.606 (92,2%), sendo representativos da população-alvo do estudo (LIMA-COSTA et al., 2011a, 2000b).

Foram considerados elegíveis para a Etapa I todos os sobreviventes da coorte de idosos do Projeto Bambuí no ano de 2008, o que restringiu a investigação aos idosos com mais de 70 anos de idade. Já a Etapa II abrangeu os indivíduos com 60 ou mais anos de idade em 1997 (linha de base) e que não foram classificados como incapazes para as AIVD ou ABVD nesse mesmo ano. Em ambas as etapas foram elegíveis os indivíduos que apresentaram dados completos para todas as variáveis incluídas no estudo (casos completos). Na primeira etapa participaram 689 idosos e na segunda, na análise da incidência de incapacidade para as AIVD e ABVD, foram incluídos 1.050 e 1.145 indivíduos, respectivamente (FIGURA 1).

4.2 Variáveis de estudo e coleta de dados

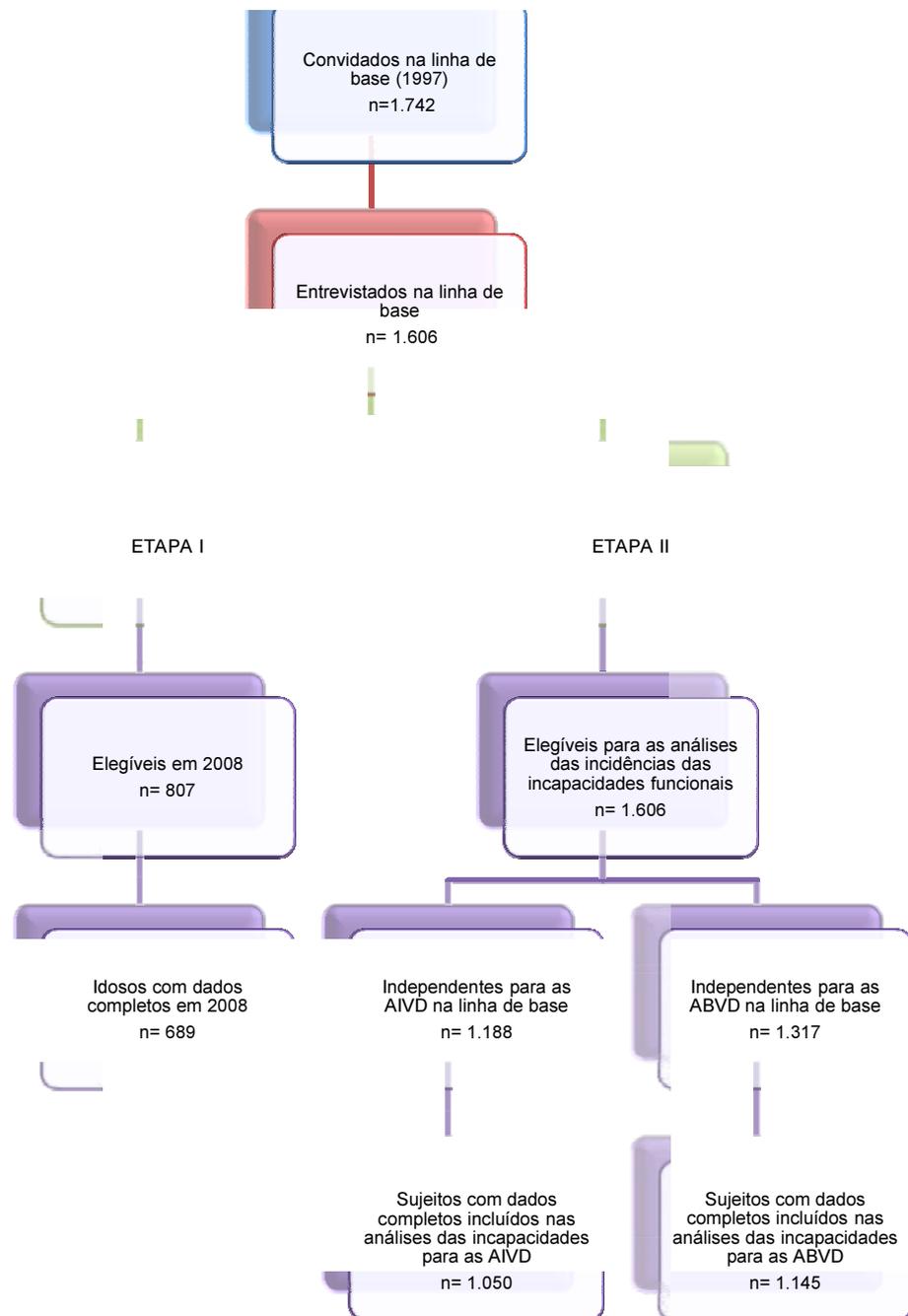
Todos os dados mencionados na sequência foram obtidos por meio de questionário aplicado em entrevista realizada no domicílio do participante. Cada entrevista teve duração aproximada de 40 minutos e pôde ser concluída em uma ou duas visitas, de acordo com a necessidade do entrevistado. Quando um idoso entrevistado foi considerado incapaz de participar da pesquisa por causa de déficit cognitivo ou algum outro motivo de saúde, um proxy apropriado foi convidado a responder as perguntas do questionário (LIMA-COSTA et al., 2000b).

4.2.1 Variável-desfecho

A variável dependente deste trabalho foi a incapacidade funcional. A incapacidade funcional foi avaliada com base no autorrelato do grau de dificuldade (nenhuma; alguma; muita; não consegue) para a realização de AIVD ou ABVD. As mensurações das incapacidades para as AIVD e ABVD basearam-se, respectivamente, nas escalas de Lawton & Brody (LAWTON; BRODY, 1969) e de Katz (KATZ et al., 1963). As AIVD incluídas no estudo foram: (1) realizar tarefas domésticas (varrer a casa, tirar poeira, usar aspirador de pó), (2) preparar o próprio alimento, (3) administrar o próprio dinheiro (controlar suas despesas ou pagar suas contas) e (4) realizar compras fora do domicílio. Por sua vez, as ABVD

contempladas foram: (1) caminhar de um cômodo a outro no mesmo andar, (2) levantar-se de uma cadeira sem braço, (3) levantar-se da cama, (4) comer segurando um garfo, cortando alimentos, bebendo um copo, (5) vestir-se, incluindo calçar sapatos, fechar zíper, fechar e abrir botões, (6) ir ao banheiro em tempo e (7) tomar banho.

FIGURA 1 - Fluxograma da seleção das populações de estudo



Foi considerado incapaz o participante que respondeu ter muita dificuldade ou não conseguir realizar, sem ajuda, pelo menos uma das atividades investigadas para cada domínio pesquisado, fosse ele AIVD ou ABVD. Com base nesse critério, considerando simultaneamente AIVD e ABVD, na Etapa I o participante foi classificado em uma das três seguintes categorias: capaz (código 0), incapaz exclusivamente para AIVD (código 1) e incapaz para AIVD e ABVD (código 2). Todos os participantes com incapacidade para alguma ABVD também o foram para alguma AIVD. Já na Etapa II, as incidências da incapacidade para as AIVD ou para as ABVD foram investigadas em bancos de dados distintos, dando origem a variáveis dicotômicas em ambos (capaz – código 0; incapaz – código 1).

4.2.2 Exposição de Interesse

Em ambos os estudos, a exposição de interesse foi o uso de psicofármacos nos últimos 90 dias. A mensuração da exposição de interesse baseou-se em uma pergunta sobre a utilização de medicamentos, a saber: "nos últimos 90 dias, o(a) senhor(a) tomou algum remédio? Tanto faz se receitado por médico ou não e tanto faz a razão pela qual está tomando o remédio". Foi realizada também a conferência de prescrições e de embalagens, já que a utilização de bancos eletrônicos de prescrições ou de dispensações de medicamentos não garante a efetiva utilização do medicamento.

Àqueles que responderam afirmativamente à pergunta, indagou-se o nome e a dose do medicamento. Os medicamentos referidos foram identificados e desdobrados em seus princípios ativos. A partir de sua formulação química, foram classificados com base no Anatomical Therapeutic Chemical Index (ATC/ DDD), desenvolvido pelo World Health Organization Collaborating Center for Drug Statistics Methodology (WHO, 2015). Foram classificados como psicofármacos os medicamentos que se enquadraram nos seguintes códigos ATC: N05A (antipsicóticos), N05B (ansiolíticos), N05C (hipnóticos e sedativos), N06A (antidepressivos); N06C (psicolépticos e psicoanalépticos em combinação) e N06D (antidemenciais). O clonazepam, classificado pela ATC como anticonvulsivante (N03A), foi também considerado psicofármaco, em razão de ele ser prescrito rotineiramente como ansiolítico no manejo de distúrbios de sono relacionados à ansiedade. Com base nesse critério, foram definidas as variáveis-exposição de interesse, a saber: uma variável descritora do número de psicofármacos utilizados (0; 1; 2+) (utilizada exclusivamente na Etapa I), e variáveis descritoras da utilização de classes terapêuticas específicas de psicofármacos (uso de benzodiazepínicos, antidepressivos, antipsicóticos e antidemenciais), todas elas

dicotomizadas. Com exceção da variável “uso de antedemenciais” (excluída da análise na Etapa II à luz dos resultados da Etapa I), todas as classes foram investigadas em ambas as etapas.

4.2.3 Variáveis de Ajuste

As covariáveis incluídas no estudo (Etapa I e II) e consideradas, a priori, como variáveis de ajuste, incluíram características sociodemográficas, condições de saúde, comportamentos em saúde e uso de serviços de saúde. A seleção das covariáveis levou em conta aquelas consistentemente associadas ao evento e a exposição de interesse. A seguir, são descritas de maneiras discriminadas, as variáveis de ajuste utilizadas em cada uma das etapas da investigação.

Etapa I

No estudo transversal, as características sociodemográficas incluídas foram sexo (feminino; masculino), idade (71-74; 75-79; 80 ou mais anos), escolaridade em anos completos de frequência à escola (nenhum; 1-3; 4-7; 8 ou mais) e situação conjugal (casado; solteiro/divorciado; viúvo). As condições de saúde investigadas incluíram: autoavaliação da saúde (muito boa/boa; razoável; ruim), número de doenças crônicas não cardiovasculares (0; 1; 2; 3-4 – considerando artrite/reumatismo, doença de Chagas, hipertensão arterial e diabetes) e presença de doença cardiovascular (considerando infarto, angina e AVE), sintomas depressivos, disfunção cognitiva e queixa de insônia (as quatro últimas dicotômicas). Por último, as variáveis utilizadas referentes às características de comportamento em saúde e uso de serviços de saúde foram, respectivamente, tabagismo (nunca fumou; ex-fumante; fumante) e histórico de hospitalização, por pelo menos uma noite, nos últimos 12 meses (dicotômica).

Etapa II

No estudo longitudinal, por sua vez, as variáveis incluídas que abarcaram as características sociodemográficas foram: idade (60-69; 70-79; 80+), escolaridade em anos completos de frequência à escola (0-3; 4+) e situação conjugal (casado; viúvo; solteiro/divorciado). As variáveis descritoras de comportamentos em saúde e condições de saúde foram tabagismo (nunca fumou; ex-fumante; fumante), obesidade (dicotômica); autoavaliação da saúde (muito boa/boa; razoável; ruim), número de doenças crônicas (0; 1; 2+ – considerando doença de Chagas, diabetes, hipertensão, artrite/reumatismo, angina e AVE),

queixa de insônia, presença de sintomas depressivos e disfunção cognitiva (as três últimas dicotomizadas).

Em ambas as etapas, as variáveis que abarcaram doenças tiveram a sua aferição baseada no autorrelato de diagnóstico médico. A presença de sintomas depressivos foi avaliada por meio do General Health Questionnaire – GHQ (GOLDBERG et al., 1997), utilizando como ponto de corte para positivo um escore ≥ 5 . A disfunção cognitiva foi pesquisada utilizando-se o Mini-Exame do Estado Mental (Minimental), considerando positivo quando escore apresentou valor abaixo de 22 (CASTRO-COSTA et al., 2008). A presença de insônia foi definida pelo relato de dificuldade em iniciar ou manter o sono e/ou acordar pela manhã em pelo menos três dias da semana, nos últimos 30 dias (BJERRUM et al., 1997). Especificamente na Etapa II, para classificar o indivíduo como obeso, adotou-se um Índice de Massa Corporal - IMC ≥ 30 kg/m² (WHO, 1998).

4.3 Análise dos dados

Assim como em relação às variáveis de ajuste, optamos por proceder a uma descrição discriminada dos procedimentos analíticos de cada um dos estudos, como se vê a seguir.

Etapa I

Na análise dos dados, inicialmente compararam-se as características dos idosos com incapacidade para AIVD ou para AIVD/ABVD com aquelas dos idosos capazes (categoria de referência), por meio do teste do qui-quadrado de Pearson.

As análises univariadas e multivariadas, que examinaram a associação entre o uso de psicofármacos e incapacidade funcional, basearam-se no modelo de regressão logística multinomial, que estima o Odds Ratios (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). O modelo de regressão logística multinomial fornece medidas de associação para cada uma das categorias de comparação (incapacidade para AIVD e AIVD/ABVD), em relação à categoria de referência (idosos sem qualquer incapacidade). As análises univariadas e multivariadas foram realizadas, separadamente, para número de psicofármacos (politômica) e classes específicas: benzodiazepínicos, antidepressivos, antipsicóticos e antidemenciais (dicotômicas).

As análises multivariadas incorporaram todas as covariáveis já mencionadas que, na análise univariada, apresentaram-se associadas à incapacidade ao nível de significância de 20%, além de uma variável descritora do uso das demais classes que não aquela sob análise (ex. a análise do uso de benzodiazepínico foi ajustada pelo uso de antidepressivos,

antipsicóticos e antedemenciais). O $p < 0,05$ foi adotado para identificar as associações independentes no modelo multivariado. A adequação dos modelos foi verificada por meio do teste de Hosmer Lemeshow. As análises foram realizadas utilizando-se o software Stata®, versão 13.0 (Stata Corp., College Station, Estados Unidos).

Etapa II

As medidas do evento (incapacidade para AIVD ou para ABVD) e exposição de interesse (uso de psicofármacos) foram realizadas na linha base (1997) e em todos os seguimentos (1998 a 2011). As variáveis de ajuste foram medidas somente na linha-base. Inicialmente comparou-se as características dos idosos com incapacidade para AIVD ou para ABVD com aquelas dos idosos capazes (categoria de referência), por meio do teste do qui-quadrado de Pearson. Taxas de densidade de incidência (p/1.000 pessoas-ano) foram calculadas para incapacidade para as AIVD e para ABVD, na população total e nos estratos populacionais por sexo. Curvas de Kaplan-Meier foram construídas para descrever a incidência de incapacidade para AIVD e ABVD ao longo do tempo de acompanhamento, de acordo com o sexo. Hipóteses de associação entre uso de psicofármacos e incapacidade funcional para cada um dos domínios (AIVD e ABVD) foram testadas por meio de análises univariadas e multivariadas. Foram realizadas análises separadas para cada uma das variáveis-exposição de interesse (número de psicofármacos, benzodiazepínicos, antidepressivos e antipsicóticos). Essas análises foram baseadas no modelo de riscos proporcionais de Cox estendido (CARVALHO et al., 2011) e foram estratificadas por sexo. O modelo de Cox fornece estimativas do Hazard Ratio (HR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%), com a verificação da premissa da proporcionalidade dos riscos ao longo do tempo. O modelo estendido considera a medida da exposição tempo-dependente, resultando em medidas de associação mais precisas, por contemplar eventuais variações da exposição ao longo do período de acompanhamento, e não apenas na linha de base. O critério de significância estatística foi 5%. Óbitos e perdas foram considerados censuras, e a falha (evento) foi definida no momento da primeira identificação da ocorrência do desfecho investigado, não importando uma eventual recuperação funcional futura do participante. As análises foram realizadas utilizando-se o software Stata®, versão 14.0 (Stata Corp., College Station, Estados Unidos).

4.4 Aspectos éticos

O Projeto Bambuí foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Oswaldo Cruz.

5 APRESENTAÇÃO DOS ARTIGOS

5.1 ARTIGO 1 – Etapa I: Vertente Transversal

Estudo submetido à Revista Brasileira de Epidemiologia (APÊNDICE I)

USO DE PSICOFÁRMACOS E INCAPACIDADE FUNCIONAL ENTRE IDOSOS RESIDENTES EM COMUNIDADE

RESUMO

Objetivo - O estudo investigou a associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional entre idosos mais velhos (>70 anos) residentes na comunidade. **Método** - O estudo baseou-se nos dados coletados junto a 689 integrantes da coorte de idosos de Bambuí, abordados no ano de 2008. A regressão logística multinomial foi utilizada para avaliar a associação entre uso de psicofármacos e incapacidade funcional (simultaneamente para atividades instrumentais de vida diária – AIVD e atividades básicas de vida diária – ABVD), ajustado por variáveis sociodemográficas, de condições de saúde e uso de serviços de saúde. **Resultados** - 27,9% dos idosos relataram alguma incapacidade funcional, sendo 18,0% incapazes exclusivamente para AIVD e 9,9% incapazes para ABVD e AIVD simultaneamente. O uso de antipsicóticos foi associado à incapacidade para AIVD (OR=2,79; IC95%: 1,07-7,27) e o de benzodiazepínicos à incapacidade para AIVD/ABVD (OR=2,38; IC95%: 1,27-4,89). **Conclusões** - A associação entre o uso de psicofármacos e incapacidade funcional variou em função da classe de psicofármacos utilizada, e reforça a necessidade de que a prescrição de psicofármacos a idosos se dê em bases racionais, especialmente entre aqueles em risco de incapacidade funcional.

Palavras-chave: Uso de psicofármacos; Pessoas com Deficiência; Idoso

ABSTRACT

Objective - The study investigated the association between the use of psychoactive drugs and functional disability among older people (> 70 years) living in the community. Methods - The study was based on data collected from 689 members of the older adults cohort of Bambuí, interviewed in 2008. Multinomial logistic regression was used to evaluate the association between psychoactive drugs use and functional disability (simultaneously for instrumental activities of daily life – AIDLs and basic activities of daily living – ADLs), adjusting by sociodemographic variables, health conditions and use of health services. Results – Among the participants, 27.9% reported some functional disability, 18.0% were incapacitated exclusively for AIVD and 9.9% were incapacitated for ABVD and AIVD simultaneously. The use of antipsychotics was associated with AIDLs disability (OR=2.79; 95%IC: 1.07-7.27), and benzodiazepines were associated with AIDLs /ADLs disability (OR=2.38; 95%IC: 1.27-4.89). Conclusions - The association between the use of psychoactive drugs and functional incapacity varied according to the class of psychotropic drugs used, and reinforced the need for the prescription of psychoactive drugs to the older adults on a rational basis, especially among those in risk of disability.

Key-words: Psychoactive drugs Use; Disabled persons; Aged

INTRODUÇÃO

A incapacidade funcional consiste na dificuldade ou inabilidade de executar tarefas cotidianas básicas, bem como tarefas mais complexas e de mobilidade, necessárias para uma vida independente na comunidade¹. No primeiro caso, trata-se do comprometimento da capacidade de execução de atividades que permitem o autocuidado (atividades básicas de vida diária - ABVD), e no segundo caso, no comprometimento da capacidade de realizar atividades mais adaptativas ou necessárias para a vida independente na comunidade (atividades instrumentais de vida diária – AIVD)². A funcionalidade é um marcador importante do estado geral de saúde e bem-estar dos idosos³, pois para esse segmento populacional, envelhecer de forma saudável está mais fortemente relacionado à independência funcional que à ausência de doenças crônicas⁴.

Em comparação a grupos etários mais jovens, os idosos utilizam medicamentos mais frequentemente e em maior quantidade⁵. Os psicofármacos figuram entre os medicamentos mais utilizados pelos idosos^{6,7}. Esses medicamentos atuam diretamente sobre o sistema nervoso central e afetam o comportamento, o humor e a cognição⁸. Embora sejam comprovadamente benéficos no manejo de transtornos mentais⁹, a possibilidade de os psicofármacos estarem associados à presença ou desenvolvimento da incapacidade funcional entre idosos tem sido investigada, com resultados controversos¹⁰⁻¹³.

No Brasil, as investigações especificamente voltadas para examinar a associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional entre idosos não institucionalizados são escassas. Ao nosso conhecimento, um único estudo foi realizado com semelhante propósito¹⁴, conduzido em uma cidade de médio porte, incluindo idosos residentes em área coberta por duas unidades de saúde. Nessa população, o uso de psicofármacos mostrou-se independentemente associado à incapacidade para ABVD, mas não à incapacidade para AIVD.

O presente trabalho teve por objetivo examinar a associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional.

METODOLOGIA

Área e população de estudo

A presente investigação é um estudo de abordagem transversal, baseado nos dados do 11º seguimento do Projeto Bambuí. O Projeto Bambuí é o primeiro estudo longitudinal de

base populacional sobre envelhecimento e saúde, realizado fora dos grandes centros urbanos do Brasil, e foi desenvolvido para investigar a ocorrência e os fatores associados a diversos eventos adversos à saúde (declínio cognitivo, incapacidade funcional, morte, entre outros) e à utilização de serviços de saúde entre idosos¹⁵.

Todos residentes na sede do município de Bambuí, Minas Gerais, com idade igual ou superior a 60 anos em 1º de janeiro de 1997 (n=1.742) foram considerados elegíveis para a constituição da coorte idosa do Projeto Bambuí; desse total, 1.606 (92,2%) responderam ao questionário da linha-base e constituíram a coorte do estudo. Maiores detalhes metodológicos do projeto podem ser vistos em outra publicação¹⁵. Os membros da coorte que estavam vivos em 2008 (ano do 11º seguimento) foram considerados elegíveis para a presente investigação. Os dados foram obtidos por meio de entrevista face a face realizada no domicílio do participante.

Varáveis de estudo e coleta de dados

A variável dependente foi a incapacidade funcional, avaliada com base no autorrelato do grau de dificuldade para realização de atividades instrumentais de vida diária (AIVD) e de atividades básicas de vida diária (ABVD). As AIVD incluídas no estudo foram: (1) realizar tarefas domésticas (varrer a casa, tirar poeira, usar aspirador de pó), (2) preparar o próprio alimento, (3) administrar o próprio dinheiro (controlar suas despesas ou pagar suas contas) e (4) realizar compras fora do domicílio. Por sua vez, as ABVD contempladas foram: (1) caminhar de um cômodo a outro no mesmo andar, (2) levantar-se de uma cadeira sem braço, (3) levantar-se da cama, (4) comer segurando um garfo, cortando alimentos, bebendo em um copo, (5) vestir-se, incluindo calçar sapatos, fechar zíper, fechar e abrir botões, (6) ir ao banheiro em tempo e (7) tomar banho. Foi indagado ao participante o grau de dificuldade (nenhuma; alguma; muita; não consegue) para realização das atividades acima citadas.

Foi considerado incapaz o participante que respondeu ter muita dificuldade ou não conseguir realizar, sem ajuda, pelo menos uma das atividades investigadas, fosse ela AIVD ou ABVD. Com base nesse critério, e considerando simultaneamente AIVD e ABVD, classificou-se o participante em uma das três seguintes categorias: capaz (código 0), incapaz exclusivamente para AIVD (código 1) e incapaz para AIVD e ABVD (código 2). Todos os participantes com incapacidade para alguma ABVD também o foram para alguma AIVD

A exposição de interesse foi o uso de psicofármacos nos últimos 90 dias, baseado na resposta à pergunta: "nos últimos 90 dias, o(a) senhor(a) tomou algum remédio? Tanto faz se receitado por médico ou não e tanto faz a razão pela qual está tomando o remédio", acrescido da conferência da prescrição e da embalagem. Àqueles que responderam afirmativamente à

pergunta, indagou-se o nome e a dose do medicamento. Os medicamentos referidos foram identificados e desdobrados em seus princípios ativos. A partir de sua formulação química, foram codificados com base no Anatomical Therapeutic Chemical Index (ATC/ DDD), desenvolvido pelo World Health Organization Collaborating Center for Drug Statistics Methodology¹⁶. Entre os medicamentos referidos pelos participantes, foram identificados como psicofármacos aqueles com os seguintes códigos ATC: N05A (antipsicóticos), N05B (ansiolíticos), N05C (hipnóticos e sedativos), N06A (antidepressivos); N06C (psicolépticos e psicoanalépticos em combinação) e N06D (antidemenciais). O clonazepam, classificado pela ATC como anticonvulsivante (N03A), foi também considerado psicofármaco, em razão de ele ser prescrito rotineiramente como ansiolítico no manejo de distúrbios de sono relacionados à ansiedade. Com base nesse critério, foram definidas variáveis-exposição de interesse, descritoras da utilização de classes específicas de psicofármacos (benzodiazepínicos, antidepressivos, antipsicóticos e antidemenciais, todas dicotomizadas). Para propósitos exclusivamente descritivos, foi construída uma variável descritora do número de psicofármacos utilizados.

Para efeito de ajuste, foram incluídas covariáveis sociodemográficas, de condições de saúde, de comportamentos em saúde e de uso de serviços de saúde. As características sociodemográficas foram sexo (feminino; masculino), idade (71-74 anos; 75-79 anos; 80 ou mais anos), escolaridade em anos completos de frequência à escola (nenhum; 1-3; 4-7; 8 ou mais) e situação conjugal (casado; solteiro/divorciado; viúvo). As condições de saúde incluíram: autoavaliação da saúde (muito boa/boa; razoável; ruim), número de doenças crônicas não cardiovasculares (nenhum; 1; 2; 3-4, considerando artrite, doença de Chagas, hipertensão arterial e diabetes), presença de alguma doença cardiovascular (considerando infarto, angina e acidente vascular encefálico – AVE), sintomas depressivos, disfunção cognitiva e queixa de insônia (estas dicotômicas). As variáveis descritoras da presença de alguma doença cardiovascular e do número de doenças crônicas não cardiovasculares foram baseadas no relato de diagnóstico médico. A presença de sintomas depressivos foi avaliada por meio do General Health Questionnaire¹⁷, utilizando como ponto de corte para positivo um escore ≥ 5 . O Mini-mental State Examination (MMSE) foi utilizado para avaliar a função cognitiva. O participante que apresentou um escore inferior a 22 foi categorizado como positivo para disfunção cognitiva¹⁸. A presença de insônia foi definida pelo relato de dificuldade em iniciar ou manter o sono e/ou acordar pela manhã em pelo menos três dias da semana, nos últimos 30 dias¹⁹. O tabagismo (nunca fumou; ex-fumante; fumante) foi o comportamento de saúde investigado e o histórico de hospitalização nos últimos 12 meses

(dicotômica) foi a variável referente à utilização de serviços de saúde abordada. A seleção das covariáveis privilegiou aquelas consistentemente associadas ao evento e à exposição de interesse.

Análise dos dados

As características dos idosos com incapacidade para AIVD ou para AIVD/ABVD foram comparadas às das dos idosos capazes (categoria de referência) por meio do teste do qui-quadrado de Pearson. As análises univariadas e multivariadas para testar a associação entre o uso de psicofármacos e incapacidade funcional basearam-se no modelo de regressão logística multinomial, que estima Odds Ratios e respectivos intervalos de confiança de 95%. As análises foram realizadas, separadamente, para uso de benzodiazepínicos, de antidepressivos, de antipsicóticos e de antidemenciais. As análises multivariadas incorporaram todas as covariáveis já mencionadas que, na análise univariada, apresentaram-se associadas à incapacidade ao nível $p < 0,20$, além de uma variável descritora do uso das demais classes de psicofármacos que não aquela sob análise (por ex: a análise do uso de benzodiazepínicos foi ajustada pelo uso de antidepressivos, antipsicóticos e antidemenciais). O valor de $p < 0,05$ foi adotado para identificar as associações independentes no modelo multivariado. A adequação dos modelos foi verificada por meio do teste de Hosmer-Lemeshow. As análises foram realizadas utilizando-se o software Stata®, versão 13.0 (Stata Corp., College Station, Estados Unidos).

O Projeto Bambuí foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Oswaldo Cruz.

RESULTADOS

Participaram do estudo 689 idosos, sendo a maioria do sexo feminino, com idade entre 71 a 103 anos (média=77,2 anos; dp=5,4 anos). Aproximadamente 60% dos participantes tinham escolaridade inferior a quatro anos e a metade era viúvo; a maioria nunca fumou e avaliou positivamente sua própria saúde, e um em cada cinco apresentava histórico de hospitalização nos últimos 12 meses. A caracterização da população de estudo pode ser vista na tabela 1.

TABELA 1 - Distribuição (%) das características da população de estudo segundo incapacidade funcional, Bambuí, 2008

Características	Pop. Total (n=689)	Incapacidade funcional			Valor de p*
		Não (n=497)	AIVD (n=124)	AIVD/ABVD (n=68)	
Sociodemográficas					
Sexo					
Masculino	34,5	81,1	10,9	8,0	
Feminino	65,5	67,4	21,7	10,9	< 0,001
Idade					
71-74 anos	38,9	81,0	13,4	5,6	
75-79 anos	32,8	73,5	15,9	10,6	
80/+ anos	28,3	58,5	26,7	14,9	< 0,001
Escolaridade					
Nenhuma	25,4	64,0	25,1	10,9	
1-3 anos	34,4	75,5	16,5	8,0	
4-7 anos	31,1	74,8	14,5	10,8	
8/+ anos	9,1	73,0	15,9	11,1	0,110
Estado civil					
Casado	38,3	81,4	12,1	6,4	
Solteiro/divorciado	10,7	64,9	24,3	10,8	
Viúvo	50,9	66,7	21,1	12,3	0,001
Comportamento em saúde					
Tabagismo					
Nunca	68,5	72,5	18,0	9,5	
Ex-fumante	23,2	70,6	18,1	11,3	
Fumante	8,3	73,7	17,5	8,8	0,972
Condição de saúde					
Autoavaliação de saúde					
Muito boa/boa	57,2	81,5	13,2	5,3	
Razoável	34,5	66,4	22,7	10,9	
Ruim	8,3	31,6	31,6	36,8	< 0,001
Doença cardiovascular					
Ausente	82,2	75,4	17,0	7,6	
Presente	17,9	56,9	22,8	20,3	< 0,001
Número de doenças crônicas não cardiovasculares					
Nenhuma	16,6	71,1	16,7	12,3	
1	34,3	78,0	15,7	6,4	
2	32,2	73,9	16,7	9,5	
3-4	17,0	58,1	26,5	15,4	0,008
Síntomas depressivos					
Ausente	80,6	79,1	15,3	5,6	
Presente	19,5	43,3	29,1	27,6	< 0,001
Queixa de insônia					
Ausente	89,0	73,9	16,5	9,6	
Presente	11,0	57,9	30,3	11,8	0,007
Disfunção cognitiva					
Ausente	83,3	76,7	15,9	7,5	
Presente	16,7	49,6	28,7	21,7	< 0,001
Uso de serviços de saúde					
Hospitalização					
Não	80,3	77,0	14,7	8,3	
Sim	19,7	52,2	31,6	16,2	< 0,001

AIVD= atividades instrumentais de vida diária; ABVD= atividades básicas de vida diária.

*Obtido por meio do Teste Qui-quadrado de Pearson, significativo quando <0,05

Mais de um quarto (27,9%) dos idosos relatou alguma incapacidade funcional. Desses, 124 (18,0%) foram incapazes exclusivamente para AIVD e 68 (9,9%) para ABVD e AIVD simultaneamente. Com exceção do tabagismo e escolaridade, todas as demais características investigadas apresentaram-se associadas à incapacidade funcional. A proporção de idosos com alguma incapacidade (seja para AIVD, seja para ABVD) foi maior entre aqueles do sexo feminino, com a idade mais avançada e que não eram casados. A incapacidade funcional foi mais frequente entre os idosos em condições de saúde desfavoráveis (pior autoavaliação da saúde, com alguma doença cardiovascular e com maior número de doenças crônicas não cardiovasculares), bem como entre aqueles com sintomas depressivos, com disfunção cognitiva, com distúrbios de sono e com histórico de hospitalização nos últimos 12 meses (tabela 1).

Em relação ao uso de medicamentos, 315 (45,7%) utilizaram algum psicofármaco, sendo que 116 (16,8%) fizeram uso de dois ou mais psicofármacos (quatro no máximo). Em termos das classes específicas, a maior prevalência foi para o uso de benzodiazepínicos (31,9%), seguindo-se a do uso de antidepressivos (17,4%), de antidepressivos (11,6%) e de antipsicóticos (4,5%).

Os resultados das análises univariadas e multivariadas da associação entre o uso de psicofármacos (por classe) e incapacidade funcional estão descritos na tabela 2. Na análise univariada, apenas o uso de antidepressivos não esteve associado à incapacidade funcional, tanto para AIVD quanto para ABVD. Após ajustamento múltiplo, as chances de incapacidade para AIVD entre idosos que utilizaram antipsicóticos equivaleram a, aproximadamente, três vezes a dos idosos que não utilizaram esse medicamento (OR= 2,79; IC95%: 1,07-7,27). Por sua vez, o uso de benzodiazepínicos se mostrou positiva e independentemente associado à incapacidade para as AIVD/ABVD (OR= 2,38; IC95%: 1,27-4,89). As associações entre o uso de antidepressivos e incapacidades para AIVD e para ABVD desapareceram após o ajustamento múltiplo.

TABELA 2 - Resultados das análises univariadas e multivariadas da associação entre uso de psicofármacos e incapacidade funcional, Bambuí, 2008

Uso de psicofármacos	Incapaz para AIVD		Incapaz para AIVD/ABVD	
	OR bruto (IC95%)	OR ajustado (IC95%)	OR bruto (IC95%)	OR ajustado (IC95%)
Benzodiazepínicos (Ref. Não)	1,85 (1,23-2,79)*	1,37 (0,86-2,20)	3,27 (1,95-5,48)**	2,38 (1,27-4,89)*
Antidepressivos (Ref. Não)	1,64 (1,00-2,69)*	1,13 (0,64-2,00)	2,64 (1,49-4,67)*	1,42 (0,69-2,91)
Antipsicóticos (Ref. Não)	3,03 (1,31-6,99)*	2,79 (1,07-7,27)*	3,96 (1,54-10,19)*	2,59 (0,77-8,43)
Antidemenciais (Ref. Não)	1,49 (0,83-2,65)	0,96 (0,51-1,83)	1,69 (0,83-3,42)	1,13 (0,48-2,65)

OR (IC95%) = Odds Ratio (Intervalo de Confiança 95%), estimado por meio da regressão logística multinomial. AIVD = Atividades instrumentais de vida diária; ABVD = Atividades básicas de vida diária. A categoria de referência é autonomia para realização de AIVD e ABVD.

Todos os modelos multivariados foram ajustados por sexo, idade, escolaridade, situação conjugal, autoavaliação da saúde, presença de doença cardiovascular, número de doenças crônicas não cardiovasculares, hospitalização, sintomas depressivos, queixa de insônia e disfunção cognitiva. Os modelos das classes de psicofármacos foram ajustados ainda pelas demais classes que não aquela sob análise.

*p<0,05; **p<0,001

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram que a associação entre o uso de psicofármacos e incapacidade funcional variou em função da classe de psicofármacos utilizada. O uso de benzodiazepínicos mostrou-se associado à incapacidade para AIVD/ABVD, enquanto o uso de antipsicóticos unicamente à incapacidade para AIVD.

Em diferentes populações idosas, o uso de benzodiazepínicos tem sido associado à incapacidade para AIVD^{11,20} e para ABVD²¹; nossos resultados são distintos quando avaliada a incapacidade exclusivamente para AIVD e semelhantes em relação à ABVD. Nossos resultados relativos aos antipsicóticos são consistentes com o verificado entre idosos brasileiros²², mas divergem do observado entre idosos italianos²³. A comparação direta dos resultados é dificultada por diferenças metodológicas, como a população de estudo ou a medida de incapacidade. Alguns estudos restringiram a investigação a mulheres²⁰, a idosos institucionalizados²² ou a idosos mais frágeis²³. No estudo norte-americano²⁰, a medida de incapacidade considerou qualquer grau de dificuldade (mais sensível que a do nosso estudo) para a realização de três ou mais atividades de mobilidade e de AIVD, medidas conjuntamente. Já no estudo francês¹¹ a medida de incapacidade para AIVD considerou mais atividades que o nosso.

O mecanismo subjacente à associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional entre idosos ainda não é totalmente compreendido. Em termos gerais, cabe mencionar as peculiaridades farmacodinâmicas e farmacocinéticas de um organismo envelhecido, acarretando a eliminação menos eficiente dos fármacos, o prolongamento e intensificação do seu efeito, tornando o idoso mais vulnerável a interações medicamentosas e efeitos adversos²⁴. Em termos específicos, alguns psicofármacos têm propriedades anticolinérgicas, que podem causar prejuízos à cognição e à funcionalidade física²⁵. Tonteira, sonolência diurna, hipotensão postural, visão borrada e confusão mental são exemplos de eventos adversos decorrentes das atividades anticolinérgicas de alguns psicofármacos, que podem resultar em movimentos inseguros e quedas sem razão aparente²⁶, acarretando, por sua vez, incapacidade funcional. Os níveis mais baixos de acetilcolina presentes em um organismo envelhecido potencializam esses efeitos adversos^{23,26}.

A prescrição de benzodiazepínicos com o propósito de tratar transtornos de ansiedade e de sono é comum no cenário de atenção à saúde¹¹. Seu mecanismo de ação está ligado ao neurotransmissor GABA (ácido gama aminobutírico) e à modulação do seu receptor-A, encontrado em altas concentrações no córtex, tálamo e cerebelo. A natureza inibitória do GABA reduz a excitabilidade dos neurônios, produzindo um efeito calmante (calming effect) no cérebro, gerando sonolência, letargia e fadiga²⁷. Além disso, os benzodiazepínicos também promovem alterações na coordenação motora, desorientação, confusão, fala arrastada e oscilações do humor que são frequentemente encontradas nos idosos em decorrência das alterações fisiológicas no cérebro²⁸ e em outros órgãos como os rins²⁹. A sonolência e o comprometimento da coordenação motora podem ocasionar quedas e prejuízo dos processos psicomotores^{12,13}, culminando em maior dificuldade na realização de atividades básicas diárias.

Os antipsicóticos são prescritos para diversos transtornos mentais, que apresentam a psicose como uma importante característica. Eles têm propriedades anticolinérgicas²⁶ e o seu mecanismo básico de ação associa-se ao bloqueio de vários dos receptores, como acetilcolina, dopamina, norepinefrina e 5-hidroxitriptamina, ao antagonismo dos receptores serotoninérgicos (5HT_{2a}) e no envolvimento de interneurônios colinérgicos do estriatum³⁰. A dopamina desempenha papel importante na aprendizagem das atividades instrumentais e sua elevação determina alterações nos processos cognitivos e nas crenças adquiridas nas psicoses³¹. Ademais, o uso de antipsicóticos pode ainda agravar a disfunção cognitiva presente em quadros de enfermidades psicóticas crônicas³². Todas essas alterações contribuem para o aumento na dificuldade em executar atividades mais complexas do dia a dia, como as

AIVD. Por outro lado, sintomas psicóticos positivos (agitação, comunicação desordenada, alterações de percepção) e negativos (retraimento social, distanciamento afetivo, apatia) favorecem a incapacidade para AIVD, que são tipicamente ligadas à vida em sociedade. A ausência do emprego de uma escala para avaliação dos sintomas comportamentais nesses idosos não permitiu o ajuste por essa variável. Portanto, nossos dados não permitem determinar se a associação encontrada entre o uso de antipsicóticos e a incapacidade para as AIVD é decorrente dos eventos adversos medicamentosos ou por inabilidades adquiridas pelos transtornos mentais tratados por essa classe de psicofármacos. Dessa forma, nossos resultados relativos à associação entre uso de antipsicóticos e incapacidade devem ser vistos com cautela, pois não se pode descartar a ocorrência de confusão residual na associação detectada, o que constitui uma importante limitação deste estudo.

Nossos resultados vêm somar às evidências existentes quanto aos riscos implicados no uso de determinados psicofármacos por idosos, no caso, benzodiazepínicos e antipsicóticos. Antipsicóticos (especialmente de primeira geração) e benzodiazepínicos são listados como medicamentos potencialmente inadequados (PMI), em razão de seu uso envolver mais riscos que benefícios³³. Com isso, o uso de benzodiazepínicos e antipsicóticos devem ser pautados no equilíbrio entre os riscos e benefícios do seu emprego, utilizando práticas de monitoramento mais rígidas com o objetivo de reduzir ou evitar a sua prescrição inadequada.

O presente estudo apresenta limitações. Além da possibilidade de confusão residual (já mencionada), o caráter transversal do estudo impede uma acurada distinção temporal entre a exposição (uso de psicofármacos) e evento (incapacidade funcional). A incapacidade funcional tem sido associada à presença de transtornos psíquicos, como a depressão³⁴ e o transtorno bipolar³⁵. A ocorrência de causalidade reversa é plausível, caso os psicofármacos tenham sido utilizados para tratar os transtornos psíquicos consequentes à incapacidade funcional.

Por outro lado, a força do estudo deriva do certo ineditismo que o reveste e dos cuidados metodológicos adotados na sua condução. Identificamos na literatura apenas um estudo brasileiro com especificidade de propósito como o nosso¹⁴. Esse estudo abordou uma população idosa (n=131) de vida restrita ao domicílio, em decorrência de dependência funcional, e limitou a investigação ao uso de psicofármacos em geral. Nosso estudo envolveu uma população de estudo maior e mais abrangente, residente em comunidade, e o escopo da investigação ampliou o leque de exposição de interesse, estendendo-a a classes terapêuticas específicas. Trata-se do primeiro estudo brasileiro que investiga a associação do uso de psicofármacos com a incapacidade funcional entre idosos mais velhos. A frequência do uso de

psicofármacos³⁶ e da incapacidade funcional³⁷ varia com a idade, mesmo na população idosa. No Brasil, os estudos na área de geriatria ainda investigam os idosos como um único grupo, ignorando a heterogeneidade presente nessa faixa etária. No que tange aos cuidados metodológicos, eles incluíram a padronização do instrumento de coleta de dados e exaustivo treinamento dos entrevistadores. Além disso, o conjunto de variáveis de ajuste incluiu condições de saúde tratadas por psicofármacos, como sintomas depressivos e distúrbios de sono e que são consideradas potencialmente incapacitantes³⁸⁻³⁹. Isso minimizou a ocorrência de confusão por indicação, presente quando condições de saúde tratadas pelo medicamento e que são associadas ao evento investigado, não são incluídas na análise¹¹.

CONCLUSÃO

Nossos resultados evidenciaram a presença de associação entre o consumo de psicofármacos e a incapacidade funcional entre idosos, mesmo após o ajustamento por variáveis consistentemente associadas a ambos. Apesar da impossibilidade de estabelecer um nexo causal entre exposição e evento em função do delineamento do estudo e de seus limites, os resultados apontam a necessidade de que a prescrição desses medicamentos para idosos se dê em bases racionais, com avaliações periódicas visando ajuste ou até mesmo descontinuidade da terapia, especialmente entre aqueles em risco de incapacidade funcional.

REFERÊNCIAS

1. Alves LC, Leite IDC, Machado C J. Conceituando e mensurando a incapacidade funcional da população idosa: uma revisão de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008; 13:1199-1207.
2. Sousa SS, Oliveira PS, Oliveira FS, Holanda MAG, Almeida PC, Machado ALG. Study of sociodemographic factors associated with functional dependence in the elderly. *Rev Enferm UFPI* 2013; 2:44-48.
3. Jyrkka J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20:514-22.
4. Landi F, Liperoti R, Russo A, Capoluongo E, Barillaro C, Pahor M, Bernabei R, Onder G. Disability, more than multimorbidity, was predictive of mortality among older persons aged 80 years and older. *Journal of Clinical Epidemiology* 2010; 63:752-759.
5. Costa KS, Barros MBA, Francisco PMSB, César CLG, Goldbaum M, Carandina L. Utilização de medicamentos e fatores associados: um estudo de base populacional no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2011; 27:649-658.

6. Flores VB, Benvegnú LA. Perfil de utilização de medicamentos em idosos da zona urbana de Santa Rosa, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24: 1439-1446.
7. Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF. Estudo de base populacional sobre o consumo de medicamentos entre idosos: Projeto Bambuí. *Cad. Saúde Pública* 2005; 21: 545-553.
8. Voyer P, Cohen D, Lauzon S, Collin J. Factors associated with psychotropic drug use among community-dwelling older persons: A review of empirical studies. *BMC Nursing* 2004; 3: 1-13.
9. Blier P, Ward HE, Tremblay P, Laberge L, Hébert C, Bergeron R. Combination of Antidepressant Medications From Treatment Initiation for Major Depressive Disorder: A Double-Blind Randomized Study. *American Journal of Psychiatry* 2010; 167: 281-288.
10. An R, Lu L. Antidepressant use and functional limitations in U.S. older adults. *Journal of Psychosomatic Research* 2016; 80: 31-36.
11. Carrière I, Mura T, Perès K, Norton J, Jaussent I, Edjolo A, Rouaud O, Berr C, Ritchie K, Ancelin ML. Elderly Benzodiazepine Users at Increased Risk of Activity Limitations: Influence of Chronicity, Indications, and Duration of Action—The Three-City Cohort. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23: 840e851.
12. Petrov ME, Sawyer P, Kennedy R, Bradley LA, Allman RM. Benzodiazepine (BZD) use in community-dwelling older adults: Longitudinal associations with mobility, functioning, and pain. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2014; 59: 331-337.
13. Ried LD, Johnson RE, Gettman DA. Benzodiazepine exposure and functional status in older people. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 71-76.
14. Cabrera MAS, Dellaroza MSG, Trelha CS, Paccola LBB, Perdigão SCD, Pinto MEB, Silva TJG, Oliveira DG. Psychoactive Drugs as Risk Factors for Functional Decline Among Noninstitutionalized Dependent Elderly People. *Journal of the American Medical Directors Association* 2010; 11: 519-522.
15. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchoa E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and health profile of participants at baseline. *Cad. Saúde Pública* 2011; 27 (Supl3): S327-S335.
16. (WHO) World Health Organization. Anatomical therapeutical chemical (ATC) classification index with defined daily doses (DDDs). Disponível em: http://www.whocc.no/atc_dd_index/. Acesso em: 10 de nov. 2015.
17. Costa E, Barreto SM, Uchoa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF, Prince M. Is the GDS-30 better than the GHQ-12 for screening depression in elderly people in the community? The Bambui Health Aging Study (BHAS). *International Psychogeriatrics* 2006; 18: 493-503.
18. Castro-Costa E; Fuzikawa C; Uchoa E; Firmo JOA; Lima-Costa MF. Norms for the Mini-mental State Examination: Adjustment of the cut-off point in population-based studies (evidences from the Bambui Health Aging Study). *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66(3A): 524-528.

19. Rocha FL, Guerra HL, Lima-Costa MF. Prevalence of insomnia and associated socio-demographic factors in a Brazilian community: the Bambui Study. *Sleep Med* 2002; 3: 121-126.
20. Ensrud KE, Nevitt MC, Yunis C, Cauley JA, Seeley DG, Fox KM, Cummings SR. Correlates of impaired function in older women. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 481-489.
21. Gray SL, Lacroix AZ, Hanlon JT, Penninx BWJH, Blough DK, Leveille SG, Artz MB, Guralnik JM, Buchner DM. Benzodiazepine Use and Physical Disability in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 224-230.
22. Lucchetti G, Granero AL, Pires SL, Gorzoni ML, Tamai S. Fatores associados ao uso de psicofármacos em idosos. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul* 2010; 32: 38-43.
23. Landi F, Russo A, Liperoti R, Cesari M, Barillaro C, Pahor M, Bernabei R, Onder G. Anticholinergic Drugs and Physical Function Among Frail Elderly Population. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2007; 81: 235-241.
24. Trifirò G, Spina E. Age-related changes in pharmacodynamics: focus on drugs acting on central nervous and cardiovascular systems. *Curr Drug Metab* 2011; 12: 611-20.
25. Fox C, Smith T, Maidment I, Chan WY, Bua N, Myin PK, Boustani M, Kwok CS, Glover M, Koopmans I, Campbell N. Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. *Age and Ageing* 2014; 43: 604-615.
26. Mintzer J, Burns A. Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people. *J R Soc Med* 2000; 93: 457-462.
27. Griffin III CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System -Mediated Effect. *Ochsner J.* 2013; 13: 214-223.
28. Sorond FA, Cruz-Almeida Y, Clark DJ, Viswanathan A, Scherzer CR, De Jager P, Csiszar A, Laurienti PJ, Hausdorff JM, Chen WG, Ferrucci L, Rosano C, Studenski SA, Black SE, Lipsitz LA. Aging, the Central Nervous System, and Mobility in Older Adults: Neural Mechanisms of Mobility Impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015; 70:1526-1532.
29. Weinstein JR, Anderson S. The aging kidney: physiological changes. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17: 302-307.
30. Miller R. Mechanisms of action of antipsychotics drugs of different classes refractoriness to therapeutic effects of classical neuroleptics, and individual variation in sensitivity to their actions: PART 1. *Cur Neuropharmacol.* 2007; 7: 302-314.
31. Eshel N, Bukwich M, Rao V, Hemmelder V, Tian J, Uchida N. Arithmetic and local circuitry underlying dopamine prediction errors. *Nature* 2015; 525: 243-246.
32. Gardner DM, Baldessarini RJ, Waraich P. Modern antipsychotic drugs: a critical overview. *CMAJ* 2005; 172: 1703-11.

33. The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2015; 63(11): 2227-2246.
34. Peltzer K, Phaswana-Mafuya N. Depression and associated factors in older adults in South Africa. *Global Health Action* 2013; 6:1-9.
35. Cacilhas AA, Magalhães PVS, Ceresér KM, Walz JC, Weyne F, Rosa AR, Vieta E, Kapczinski F. Bipolar disorder and age-related functional impairment. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2009; 31: 354-357.
36. Lesén E; Andersson K; Petzold M; Carlsten A. Socioeconomics determinants of psychotropic drug utilization among elderly: a national population-based cross-sectional study. *BMC Public Health* 2010, 10:118.
37. Chatterji S; Byles J; Cutler D; Seeman T; Verdes E. Health, functioning, and disability in older adults: present status and future implications. *The Lancet* 2015; 385 (9967): 563–575.
38. Spira AP, Kaufmann CN, Kasper JD, Ohayon MM, Rebok GW, Skidmore E, Parisi JM, Reynolds Iii, C. F. Association between insomnia symptoms and functional status in U.S. older adults. *Journals of Gerontology, Series, B: Psychological Sciences and Social Sciences* 2014; 69: S35–S41.
39. Alexandre TS, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Gender differences in incidence and determinants of disability in activities of daily living among elderly individuals: SABE study. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2012; 22: 431-437.

5.2 ARTIGO 2 – Etapa II: Vertente Longitudinal

Estudo aceito pela Revista de Saúde Pública (APÊNDICE II)

USO DE PSICOFÁRMACOS E INCIDÊNCIA DE INCAPACIDADE FUNCIONAL ENTRE IDOSOS

RESUMO

Objetivo – investigar se o uso de psicofármacos seria um preditor da incidência de incapacidade funcional entre idosos residentes em comunidade. Método – trata-se de um estudo longitudinal de base populacional, desenvolvido entre 1º de janeiro de 1997 e 31 de dezembro de 2011, junto a idosos residentes em comunidade. A associação entre uso de psicofármacos e o desenvolvimento de incapacidade funcional (para AIVD e para ABVD) foi testada por meio do modelo de riscos proporcionais de Cox estendido, que considera a medida da exposição de interesse ao longo de todo o tempo de seguimento. As análises foram estratificadas por sexo e ajustadas por características sociodemográficas, comportamento em saúde e condições de saúde.

Resultados – No estrato feminino, o uso de dois ou mais psicofármacos foi associado tanto à incapacidade para AIVD (HR=1,58; IC95%: 1,17-2,13) quanto para ABVD (HR=1,43; IC95%: 1,05-1,94), o uso de benzodiazepínicos se manteve associado à incapacidade para AIVD (HR=1,32; IC95%: 1,07-1,62) e o uso de antidepressivos se manteve associado tanto à incapacidade para AIVD (HR= 1,51; IC95%: 1,16-1,98) quanto para ABVD (HR= 1,44; IC95%: 1,10-1,90). No estrato masculino, o uso de antipsicóticos foi associado à incapacidade para AIVD (HR=3,14; IC95%: 1,49-6,59).

Conclusões – O estudo evidenciou uma associação prospectiva entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional. Esses resultados indicam a necessidade de avaliar cuidadosamente a prescrição de psicofármacos para idosos e monitorar o seu uso, buscando detectar prejuízos à saúde dos seus usuários.

Palavras-chave: Psicofármacos. Benzodiazepínicos. Incapacidade funcional. Atividades de vida diária. Idoso.

ABSTRACT

Objective - To investigate whether the use of psychotropic drugs would be a predictor of the incidence of functional disability among community-dwelling older adults.

Methods – It is a longitudinal population-based study, developed between January 1, 1997 and December 31, 2011, with community-dwelling older adults. The association between use of psychotropic drugs and the development of functional disability (for AIDL and for ADL) was tested using the Cox proportional hazards model, which considers the extent of exposure of interest throughout the follow-up time. The analyzes were stratified by gender and adjusted for sociodemographic characteristics, health behavior and health conditions.

Results – In the female stratum, the use of two or more psychotropic drugs was associated with both AIDL disability (HR = 1.58; IC95%: 1.17-2.13) and ADL disability (HR = 1.43; IC95%: 1.05-1.94), the use of benzodiazepines remained associated with AIDL disability (HR = 1.32, IC95%: 1.07-1.62) and the use of antidepressants remained associated with both AIDL disability (HR = 1.51, IC95%: 1.16-1.98) and for ADL disability (HR = 1.44, IC95%: 1.10-1.90). In the male stratum, the use of antipsychotic was associated with AIDL disability (HR = 3.14, IC95%: 1.49-6.59).

Conclusions – The study evidenced a prospective association between the use of psychotropic drugs and functional disability. These results indicate the need to carefully evaluate the prescription of psychotropic drugs for the elderly and to monitor their use, seeking to detect damages to the health of their users.

Key-words: Psychotropic drugs. Benzodiazepines. Functional disability. Activities of daily living. Older adults.

INTRODUÇÃO

Países de menor renda, como o Brasil, envelheceram rapidamente. Estima-se que até a metade deste século, esses países concentrarão 80% da população idosa mundial, e se veem desafiados a garantir que os ganhos em longevidade de suas populações signifiquem anos adicionais vividos com saúde e qualidade de vida¹. Para o idoso, bem-estar e qualidade de vida estão mais fortemente ligados à preservação da capacidade funcional que à ausência de doenças².

A incapacidade funcional pode ser entendida como o processo de perda da capacidade de realizar as tarefas diárias necessárias para uma vida independente e autônoma. Essas atividades são agrupadas em dois conjuntos, sendo um relativo a atividades ligadas ao autocuidado e à sobrevivência (atividades básicas) e outro ligado a atividades da vida em sociedade (atividades instrumentais)³. Contribuem para o desenvolvimento da incapacidade funcional um amplo leque de fatores, de sociodemográficos (idade, especialmente) a condições de saúde (doenças crônicas comumente presentes na velhice)⁴.

Idosos utilizam medicamentos mais frequente e intensamente que os adultos mais jovens⁵, figurando os psicofármacos entre os medicamentos mais utilizados por esse segmento populacional⁶. Os psicofármacos são medicamentos que atuam diretamente sobre o sistema nervoso central e são utilizados no tratamento de transtornos de humor e comportamentais⁷. O possível envolvimento dos psicofármacos na gênese da incapacidade funcional entre idosos tem sido investigado em vários estudos internacionais⁸⁻¹², mas a literatura não registra estudos brasileiros com tal propósito.

A presente investigação, de caráter longitudinal, teve como propósito investigar se o uso de psicofármacos seria um preditor da incidência de incapacidade funcional entre idosos residentes em comunidade.

METODOLOGIA

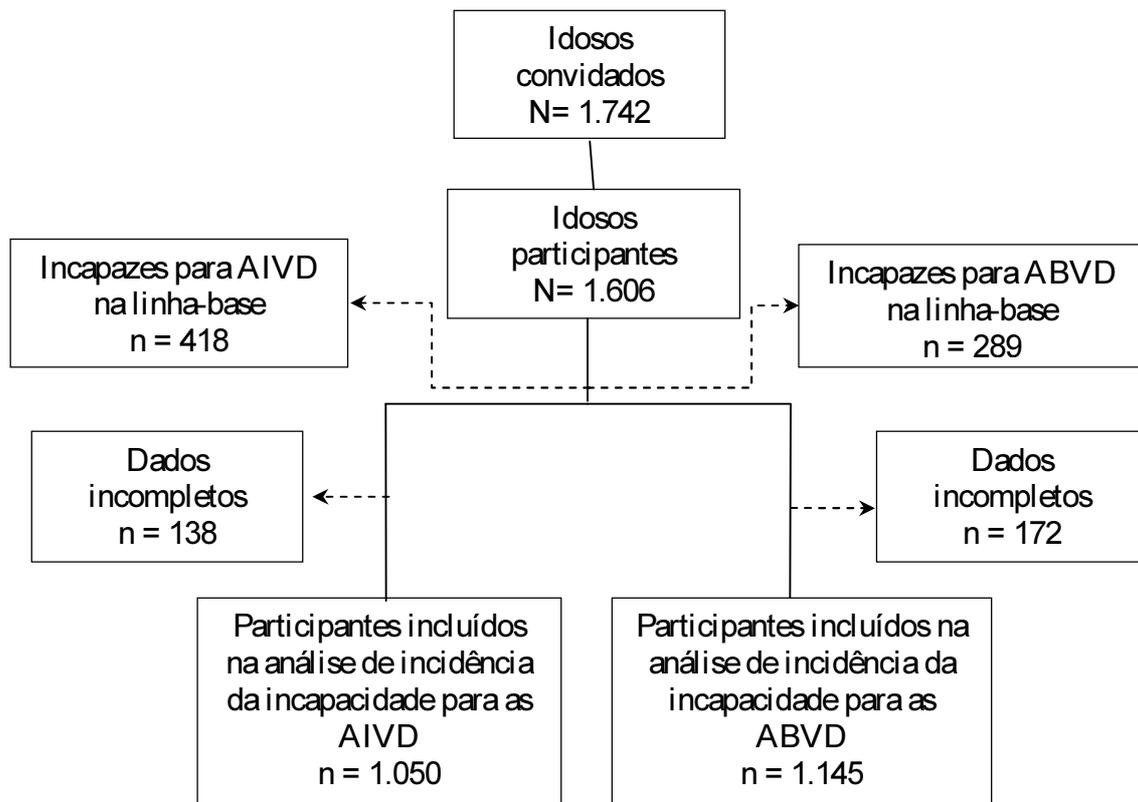
Área e população de estudo

A presente investigação integra o Projeto Bambuí, um estudo longitudinal de base populacional sobre envelhecimento em saúde, desenvolvido na sede do município de mesmo nome, situado na região sudoeste do estado de Minas Gerais, Brasil. À época da constituição da coorte idosa do Projeto Bambuí (1997), a população do município somava 21.187 habitantes, dos quais 70,0% (aproximadamente 15.000 habitantes) residiam na sede do município. Todos os residentes na cidade com 60 ou mais anos de idade em 1º de janeiro de

1997 foram convidados a participar da linha-base da coorte de idosos, totalizando 1.742 idosos. Destes, foram entrevistados 1.606 (92,2%), sendo representativos da população-alvo do estudo. Maiores detalhes podem ser obtidos em outra publicação¹³.

Dos idosos participantes da coorte, foram considerados elegíveis para esse estudo todos os idosos capazes de realizar atividades instrumentais de vida diária (AIVD) ou atividades básicas de vida diária (ABVD) na linha-base. Assim, foram incluídos na análise longitudinal da incidência de incapacidade funcional para AIVD e para ABVD, respectivamente, 1.050 e 1.145 participantes (Figura 2). Entre os livres da incapacidade para AIVD, 639 (60,9%) compuseram o estrato feminino e 411 (39,1%) compuseram o estrato masculino; entre os livres da incapacidade para ABVD, esses números foram, respectivamente, 702 (61,3%) e 443 (38,7%).

FIGURA 2 - Fluxograma da população de estudo



Variáveis de estudo e coleta de dados

Os dados foram obtidos por meio de questionário, aplicados em entrevistas realizadas domiciliarmente. Cada entrevista teve duração aproximada de 40 minutos e pôde ser concluída em uma ou duas visitas, de acordo com a necessidade do entrevistado.

Variável-desfecho

Os domínios da incapacidade funcional foram investigados separadamente. A incidência da incapacidade funcional para ambos os domínios foi verificada anualmente (entre 1998 e 2011) com base no autorrelato do grau de dificuldade (nenhuma; alguma; muita; não consegue) para a realização de atividades instrumentais ou básicas. As mensurações das incapacidades para AIVD e ABVD basearam-se, respectivamente, nas escalas de Lawton & Brody¹⁴ e de Katz¹⁵. As AIVD incluídas no estudo foram: (1) realizar tarefas domésticas (varrer a casa, tirar poeira, usar aspirador de pó), (2) preparar o próprio alimento, (3) administrar o próprio dinheiro (controlar suas despesas ou pagar suas contas) e (4) realizar compras fora do domicílio. Por sua vez, as ABVD contempladas foram: (1) caminhar de um cômodo a outro no mesmo andar, (2) levantar-se de uma cadeira sem braço, (3) levantar-se da cama, (4) comer segurando um garfo, cortando alimentos, bebendo de um copo, (5) vestir-se, incluindo calçar sapatos, fechar zíper, fechar e abrir botões, (6) ir ao banheiro em tempo e (7) tomar banho.

Foi considerado incapaz o participante que respondeu ter muita dificuldade ou não conseguir realizar, sem ajuda, pelo menos uma das atividades investigadas para cada domínio pesquisado. As incidências da incapacidade para AIVD e para ABVD foram investigadas em bancos de dados distintos; em ambas, as variáveis foram tratadas dicotomicamente (independente – código 0; incapaz – código 1).

Exposição de interesse

A exposição de interesse foi o uso de psicofármacos, cuja mensuração baseou-se na seguinte pergunta: "nos últimos 90 dias, o(a) senhor(a) tomou algum remédio? Tanto faz se receitado por médico ou não e tanto faz a razão pela qual está tomando o remédio". Para minimizar a perda de informação foi realizada também a conferência de prescrições e embalagens.

Os medicamentos referidos foram identificados e desdobrados em seus princípios ativos. A partir de sua formulação química, foram classificados com base no Anatomical Therapeutic Chemical Index (ATC/ DDD), desenvolvido pelo World Health Organization Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Foram classificados como psicofármacos os medicamentos que se enquadraram nos seguintes códigos ATC: N05A

(antipsicóticos), N05B (ansiolíticos), N05C (hipnóticos e sedativos), N06A (antidepressivos); N06C (psicolépticos e psicoanalépticos em combinação) e N06D (antidemenciais). O clonazepam, classificado pela ATC como anticonvulsivante (N03A), foi também considerado psicofármaco (benzodiazepínico), em razão de ele ser prescrito rotineiramente como ansiolítico no manejo de distúrbios de sono relacionados à ansiedade. Com base nesse critério, foram definidas as variáveis-exposição de interesse, que foram o número de psicofármacos utilizados (0; 1; 2+) e variáveis descritoras da utilização de classes terapêuticas específicas (benzodiazepínicos, antidepressivos, antipsicóticos), sendo estas dicotomizadas.

Variáveis de ajuste

As variáveis incluídas no estudo para efeito de ajuste abarcaram características sociodemográficas, de comportamentos em saúde e condições de saúde. A seleção dessas variáveis levou em conta o fato delas apresentarem-se consistentemente associadas ao evento e à exposição de interesse. As características sociodemográficas incluíram idade (60-69; 70-79; 80+), escolaridade em anos completos de frequência à escola (0-3; 4+) e situação conjugal (casado; viúvo; solteiro/divorciado). As variáveis descritoras de comportamentos em saúde e condições de saúde foram tabagismo (nunca fumou; ex-fumante; fumante), obesidade (dicotômica); autoavaliação da saúde (muito boa/boa; razoável; ruim), número de doenças crônicas (0; 1; 2+), queixa de insônia, presença de sintomas depressivos e disfunção cognitiva (as três últimas dicotomizadas). Para classificar o indivíduo como obeso, adotou-se um Índice de Massa Corporal - IMC ≥ 30 kg/m²¹⁶. As doenças crônicas incluíram doença de Chagas, diabetes, hipertensão, artrite/reumatismo, angina e acidente vascular encefálico (AVE). A presença de sintomas depressivos foi avaliada por meio do General Health Questionnaire¹⁷, utilizando como ponto de corte para positivo um escore ≥ 5 . A disfunção cognitiva foi pesquisada utilizando-se o Mini-Exame do Estado Mental (Minimental), sendo positivo o participante com escore inferior a 22¹⁸.

Análise dos dados

As medidas da exposição de interesse (uso de psicofármacos) foram realizadas na linha base (1997) e em todos os seguimentos (1998 a 2011). As variáveis de ajuste foram medidas somente na linha-base. Inicialmente comparou-se as características dos idosos com incapacidade para AIVD ou para ABVD com aquelas dos idosos independentes (categoria de referência), por meio do teste do qui-quadrado de Pearson. Taxas de densidade de incidência (p/1.000 pessoas-ano) foram calculadas para incapacidade nas AIVD ou ABVD, na população total e nos estratos populacionais feminino e masculino. Curvas de Kaplan-Meier foram construídas para descrever a incidência de incapacidade para AIVD e ABVD ao longo do

tempo de acompanhamento, de acordo com o sexo. Hipóteses de associação entre uso de psicofármacos e incapacidade funcional para cada um dos domínios (AIVD e ABVD) foram testadas por meio de análises univariadas e multivariadas. Foram realizadas análises separadas para cada uma das variáveis-exposição de interesse (número de psicofármacos, benzodiazepínicos, antidepressivos e antipsicóticos). Essas análises foram baseadas no modelo de riscos proporcionais de Cox estendido e foram estratificadas por sexo. O modelo de Cox fornece estimativas do Hazard Ratio (HR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%), com a verificação da premissa da proporcionalidade dos riscos ao longo do tempo. O modelo estendido considera a medida da exposição tempo-dependente, resultando em medidas de associação mais precisas, por contemplar eventuais variações da exposição ao longo do período de acompanhamento, e não apenas na linha-base. O critério de significância estatística foi 5%. Óbitos e perdas foram considerados censuras, e a falha (evento) foi definida no momento da primeira identificação da ocorrência do desfecho investigado, não importando uma eventual recuperação funcional futura do participante. As análises foram realizadas utilizando-se o software Stata®, versão 14.0 (Stata Corp., College Station, Estados Unidos).

Considerações éticas

O Projeto Bambuí foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Oswaldo Cruz e todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Para a presente investigação, foram constituídas duas populações de estudo: (1) idosos livres da incapacidade funcional para AIVD (n=1.050) e (2) idosos livres da incapacidade funcional para ABVD (n=1.145). As duas populações apresentaram distribuição semelhante das variáveis de ajuste e do uso de psicofármacos por sexo na linha-base do estudo (Tabela 3). Homens e mulheres foram semelhantes em relação à idade e à escolaridade (predomínio da faixa etária de 60-69 anos e da escolaridade inferior a quatro anos), mas a proporção de idosas não casadas foi significativamente maior. Em relação aos comportamentos e às condições de saúde, diferenças por sexo foram observadas para obesidade, número de doenças crônicas, queixas de insônia e sintomas depressivos (mais frequentes entre as mulheres), como também para tabagismo e disfunção cognitiva (mais frequentes entre os homens), em ambas as populações de estudo. Em ambas as populações, a prevalência do uso de psicofármacos foi significativamente maior ($p < 0,05$) entre mulheres, que utilizaram mais frequentemente os benzodiazepínicos, antidepressivos e antipsicóticos, nessa ordem.

TABELA 3 - Distribuição (%) das variáveis de ajuste e uso de psicofármacos na linha-base (1997) estratificada por sexo – Bambuí/ MG

Variáveis	Incapacidade para AIVD (n=1.050)			Incapacidade para ABVD (n=1.145)		
	Masc (n= 411)	Fem (n= 639)	valor de p*	Masc (n= 443)	Fem (n= 702)	valor de p*
Idade (em anos)						
60-69	65,9	63,5		64,6	61,3	
70-79	27,3	30,7	0,439	28,2	31,5	0,488
80+	6,8	5,8		7,2	7,3	
Escolaridade (em anos)						
0-3	58,9	62,4		57,3	62,8	
4+	41,1	37,6	0,248	42,7	37,2	0,064
Estado civil						
Casado	76,6	34,7		76,1	34,1	
Viúvo	11,4	48,8	<0,001	11,7	48,9	<0,001
Solteiro/divorciado	11,9	16,4		12,2	17,1	
Obesidade						
Não	94,4	84,0		94,6	85,9	
Sim	5,6	16,0	<0,001	5,4	14,1	<0,001
Tabagismo						
Nunca	31,9	79,5		29,8	78,6	
Ex-fumante	41,6	10,2	<0,001	42,4	10,8	<0,001
Fumante atual	26,5	10,3		27,8	10,5	
Autoavaliação de saúde						
Muito bom/Bom	44,0	37,6		43,6	36,9	
Razoável	44,3	48,2	0,096	44,5	47,2	0,039
Ruim	11,7	14,2		12,0	16,0	
Nº de doenças crônicas						
Nenhuma	18,7	12,4		18,1	12,0	
1	43,6	36,6	<0,001	43,3	36,0	<0,001
2+	37,7	51,0		38,6	52,0	
Queixa de insônia						
Não	75,4	57,9		75,4	57,4	
Sim	24,6	42,1	<0,001	24,6	42,6	<0,001
Sintomas depressivos						
Não	76,6	63,5		76,5	62,0	
Sim	23,4	36,5	<0,001	23,5	38,0	<0,001
Disfunção cognitiva						
Não	80,3	88,3		79,5	86,6	
Sim	19,7	11,7	<0,001	20,5	13,4	0,001
Nº de psicofármacos						
0	84,9	68,9		84,4	66,5	
1	11,7	22,7	<0,001	11,5	24,4	<0,001
2+	3,4	8,5		4,1	9,1	
Uso de Benzodiazepínicos						
Não	87,6	75,4		87,4	73,2	
Sim	12,4	24,6	<0,001	12,6	26,8	<0,001
Uso de Antidepressivos						
Não	97,1	89,7		96,4	89,5	
Sim	2,9	10,3	<0,001	3,6	10,5	<0,001
Uso de Antipsicóticos						
Não	98,5	95,8		98,4	95,4	
Sim	1,5	4,2	0,012	1,6	4,6	0,007

* Obtido pelo teste do qui-quadrado de Pearson, significativo quando < 0,05.

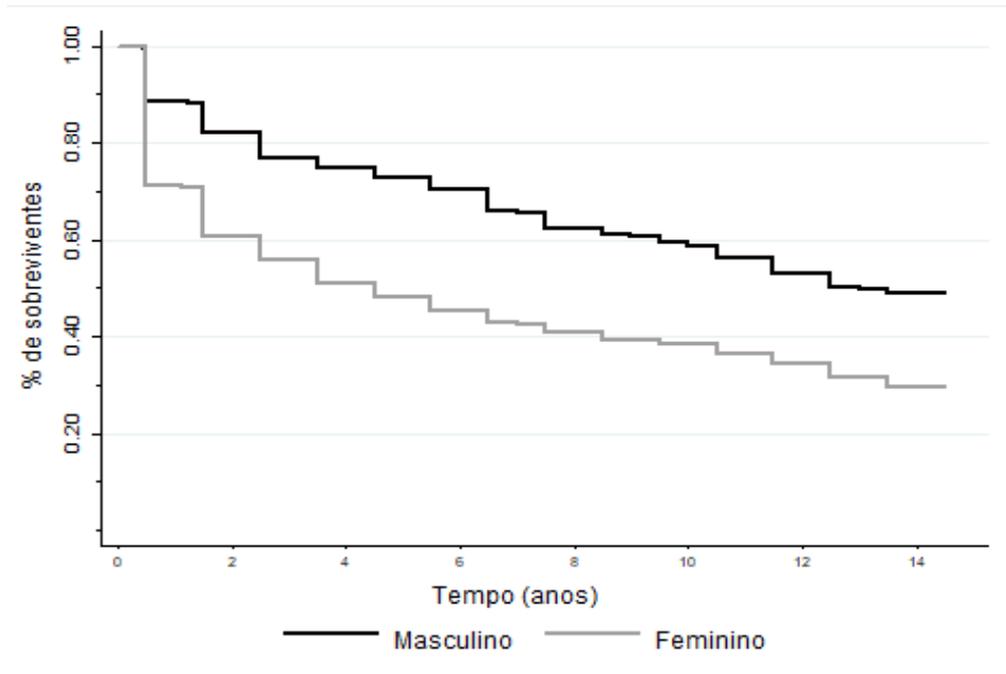
Nesse estudo, os indivíduos livres de incapacidade para AIVD contribuíram com 7.212 pessoas-ano de observação, ao passo que entre aqueles livres da incapacidade para ABVD, esse total foi de 8.944 pessoas-ano. Ao longo do período de acompanhamento, 609 (58,0%) participantes desenvolveram incapacidade funcional para alguma AIVD, e 509 (44,5%) para alguma ABVD, resultando em taxas de densidade de incidência de 84,4/1.000 pessoas-ano e 56,9/1.000 pessoas-ano, respectivamente. As taxas de densidade de incidência (por 1.000 pessoas-ano), tanto para AIVD quanto para ABVD, foram maiores entre as mulheres (109,3 para AIVD e 72,7 para ABVD) do que entre homens (54,9 para AIVD e 36,0 para ABVD). A figura 2 descreve a curva de sobrevivência para incapacidade estimada pelo método de Kaplan-Meier, tanto para AIVD (Gráfico 1A) quanto para ABVD (Gráfico 1B). Ao longo do período, a proporção de idosos livres de ambas as incapacidades foi consistentemente maior entre os homens que entre as mulheres. Em relação à AIVD, 50% das mulheres havia desenvolvido incapacidade dentro de quatro anos e meio de acompanhamento, ao passo que entre os homens isso só ocorreu aos 13 anos de acompanhamento. No que diz respeito à incapacidade para ABVD, metade das mulheres desenvolveram incapacidade com 10,5 anos de acompanhamento, enquanto entre os homens essa probabilidade não foi alcançada ao longo de todo o período (14 anos). Ao final do estudo, pouco mais de 60% dos homens permaneciam livres da incapacidade para ABVD.

Os resultados das análises univariadas e multivariadas da associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional para ambos os domínios, estratificadas por sexo, estão descritos nas tabelas 4 e 5. No tocante à AIVD, somente o uso de antipsicóticos (HR= 3,14; IC95%: 1,49-6,59) foi preditor independente da incapacidade entre os homens. Já entre as mulheres, associação positiva e independente foi observada para o uso geral de psicofármaco (HR=1,34; IC95%: 1,08-1,67 para um psicofármaco e HR=1,58; IC95%: 1,17-2,13 para 2/+ psicofármacos), de benzodiazepínicos (HR=1,32; IC95%:1,07-1,62) e de antidepressivos (HR=1,51; IC95%:1,16-1,98) (Tabela 4).

No que concerne ao domínio das ABVD, o uso de psicofármacos não se apresentou associado à incapacidade entre os homens. Entre as mulheres, o uso de dois ou mais psicofármacos (HR=1,43; IC95%: 1,05-1,94) e o uso de antidepressivos (HR=1,44; IC95%: 1,10-1,90) revelaram-se preditores independentes da incapacidade para ABVD (Tabela 5).

GRÁFICO 1 - Curva de Kaplan-Meier do tempo de incidência de incapacidade para AIVD (1A) e ABVD (1B), por sexo. Projeto Bambuí, 1997-2011

(1A) AIVD



(1B) ABVD

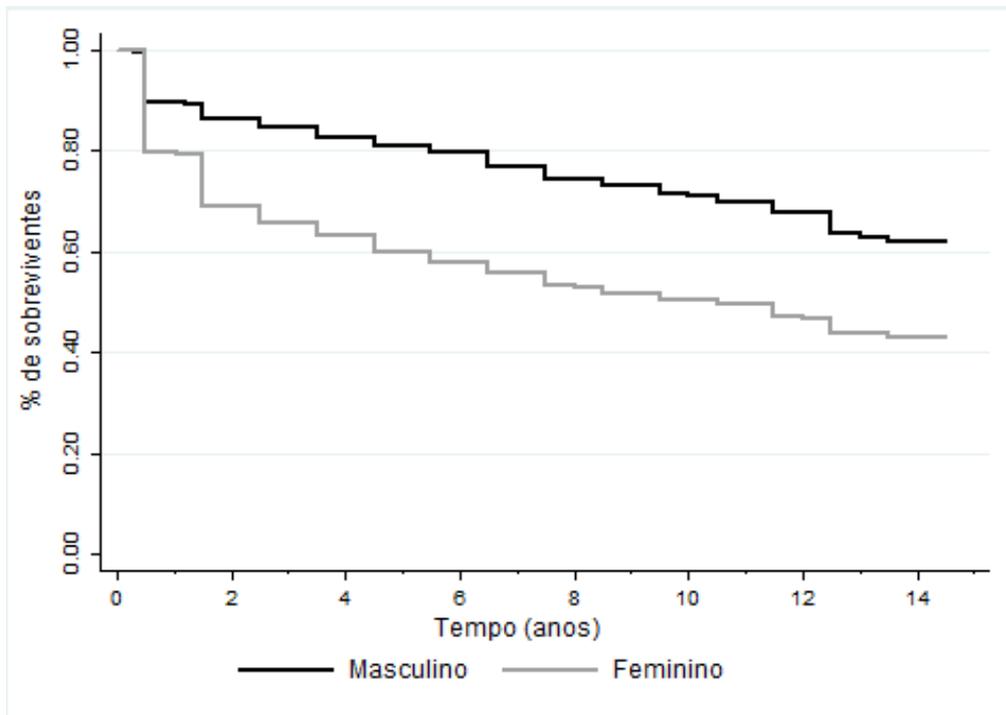


TABELA 4 - Análises univariadas e multivariadas da associação entre uso de psicofármacos e a incapacidade funcional para as AIVD, estratificadas por sexo – Bambuí, 1997-2011

Uso de Psicofármacos	Incapacidade para a AIVD	
	HR (IC95%) Bruto	HR (IC95%) Ajustado
Sexo Masculino		
Nº de psicofármacos		
1	1,64 (1,15-2,34)*	1,38 (0,96-2,00)
2+	1,83 (0,93-3,61)	1,40 (0,71-2,79)
Benzodiazepínicos	1,44 (0,97-2,13)	1,17 (0,78-1,75)
Anti depressivos	1,35 (0,71-2,57)	1,23 (0,64-2,37)
Antipsicóticos	4,23 (2,07-8,62)**	3,14 (1,49-6,59)*
Sexo Feminino		
Nº de psicofármacos		
1	1,44 (1,16-1,79)*	1,34 (1,08-1,67)*
2+	1,63 (1,22-2,19)*	1,58 (1,17-2,13)*
Benzodiazepínicos	1,41 (1,14-1,73)*	1,32 (1,07-1,62)*
Anti depressivos	1,50 (1,15-1,95)*	1,51 (1,16-1,98)*
Antipsicóticos	1,26 (0,78-2,06)	1,26 (0,77-2,06)

HR (IC95%) = Razão de Risco (Intervalo de Confiança 95%), estimado por meio da regressão de Cox estendido.
AIVD = Atividades instrumentais de vida diária; ABVD = Atividades básicas de vida diária.

Em cada estrato, foram rodados modelos separados para cada uma das exposições: número de psicofármacos, benzodiazepínicos, antidepressivos e antipsicóticos.

Ajustado por: idade, escolaridade, situação conjugal, obesidade, tabagismo, autoavaliação da saúde, número de doenças crônicas, queixa de insônia, sintomas depressivos e disfunção cognitiva.

*p<0,05

**p<0,001

TABELA 5 - Análises univariadas e multivariadas da associação entre uso de psicofármacos e a incapacidade funcional para as ABVD, estratificadas por sexo – Bambuí, 1997-2011

Uso de Psicofármacos	Incapacidade para a ABVD	
	HR (IC95%) Bruto	HR (IC95%) Ajustado
Sexo Masculino		
Nº de psicofármacos		
1	1,19 (0,77-1,85)	1,00 (0,63-1,57)
2+	1,15 (0,53-2,47)	0,85 (0,39-1,86)
Benzodiazepínicos	1,45 (0,94-2,24)	1,09 (0,69-1,72)
Anti depressivos	1,01 (0,47-2,17)	0,92 (0,43-1,99)
Antipsicóticos	0,60 (0,15-2,41)	0,51 (0,13-2,10)
Sexo Feminino		
Nº de psicofármacos		
1	1,41 (1,12-1,78)*	1,21 (0,96-1,54)
2+	1,56 (1,15-2,10)*	1,43 (1,05-1,94)*
Benzodiazepínicos	1,33 (1,07-1,65)*	1,17 (0,94-1,46)
Anti depressivos	1,49 (1,14-1,95)*	1,44 (1,10-1,90)*
Antipsicóticos	1,43 (0,90-2,27)	1,43 (0,90-2,28)

HR (IC95%) = Razão de Risco (Intervalo de Confiança 95%), estimado por meio da regressão de Cox estendido.
AIVD = Atividades instrumentais de vida diária; ABVD = Atividades básicas de vida diária.

Em cada estrato, foram rodados modelos separados para cada uma das exposições: número de psicofármacos, benzodiazepínicos, antidepressivos e antipsicóticos.

Ajustado por: idade, escolaridade, situação conjugal, obesidade, tabagismo, autoavaliação da saúde, número de doenças crônicas, queixa de insônia, sintomas depressivos e disfunção cognitiva.

*p<0,05

DISCUSSÃO

Nossos resultados apontaram evidências adicionais de que os psicofármacos estão associados ao desenvolvimento de incapacidade funcional entre idosos, tanto para AIVD quanto para ABVD, e que essas associações variaram nos estratos por sexo, em função da quantidade e da classe de psicofármacos utilizados. No estrato feminino, com exceção dos antipsicóticos, os demais psicofármacos investigados mostraram-se associados ao desenvolvimento de incapacidade funcional, tanto para AIVD (benzodiazepínicos e antidepressivos) quanto para ABVD (somente antidepressivos). Nesse mesmo estrato, foram detectados indícios de efeito dose-resposta no tocante à associação entre o número de psicofármacos utilizado e a incapacidade para AIVD. Já entre os homens, os antipsicóticos foram o único psicofármaco preditor da incapacidade funcional, restrito às AIVD.

Os benzodiazepínicos são os psicofármacos que mais têm sido investigados quanto ao seu possível envolvimento no prejuízo da capacidade funcional entre idosos, numa perspectiva longitudinal. Entre idosos franceses usuários crônicos de benzodiazepínicos apresentaram um maior risco de desenvolverem limitações nas AIVD¹⁰; nossos resultados do estrato feminino corroboram o estudo francês. Por sua vez, associações entre uso de benzodiazepínicos e incidência de incapacidade para ABVD foram observadas em outras populações idosas^{11-12,19}, mesmo após o ajustamento por um amplo conjunto de covariáveis (sociodemográficas, comportamentos em saúde e condições de saúde). Em nosso estudo, embora o risco de desenvolvimento de incapacidade para ABVD tenha sido maior entre idosos que usaram benzodiazepínicos, a associação não foi significativa.

A provável explicação para a relação entre o uso de benzodiazepínicos e o aparecimento da incapacidade funcional para AIVD deriva de sua ação farmacológica e de seus efeitos adversos. Os benzodiazepínicos se destacam por sua ação sedativa e hipnótica. O efeito cumulativo da ação sedativa afeta os movimentos físicos e a coordenação motora, prejudicando o desempenho psicomotor. Entre idosos, os benzodiazepínicos são relacionados ao comprometimento da cognição, bem como à ocorrência de delírio, quedas e fraturas²⁰.

Entre as mulheres (mas não entre os homens), o uso de antidepressivos contribuiu para o desenvolvimento de incapacidade para os dois tipos de atividades de vida diária, as instrumentais e as básicas, em intensidade semelhante (aumentou o risco para AIVD em 51% e para ABVD em 44%). Nossos resultados contrariam o observado em um estudo entre idosos chineses institucionalizados e com transtornos depressivos, em que o uso do antidepressivo mostrou-se um fator de proteção contra declínio da capacidade funcional²¹. Mas nossos

resultados corroboram, em parte, os achados de outro estudo recente, desenvolvido junto a adultos estadunidenses (50/+ anos), em que o uso de antidepressivos foi preditor da incapacidade funcional para ABVD, embora não tenha sido para AIVD⁸.

Ainda que se reconheça a sua efetividade no tratamento de transtornos depressivos graves, existem evidências de que efeitos adversos dos antidepressivos prejudicam a funcionalidade entre idosos²². Vários antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, paroxetina, para citar alguns) possuem propriedades anticolinérgicas, que têm sido associadas ao prejuízo das funções cognitivas e motoras²³. Além disso, o uso prolongado de alguns antidepressivos representa maior risco de queda e fraturas de quadril em idosos²⁴, eventos que podem levar à incapacidade, especialmente entre mulheres, em razão da perda de massa óssea devido às ações hormonais²⁵. A capacidade cognitiva está mais fortemente envolvida nas AIVD. Por outro lado, a realização das ABVD é mais mecânica e depende de um bom desempenho físico, como força muscular e coordenação motora, que podem ficar comprometidas em decorrência do uso desses medicamentos. Assim, os efeitos deletérios dos antidepressivos sobre as funções cognitivas e físicas resultariam em prejuízo da capacidade funcional, tanto para AIVD quanto para ABVD.

Entre os homens, os antipsicóticos foram a única classe de psicofármaco preditora da incapacidade funcional, no caso, para AIVD. O risco de incapacidade para AIVD entre os idosos que relataram uso de antipsicóticos foi o triplo daquele aferido entre os que não usaram esse medicamento. Essa associação foi também detectada entre idosos italianos institucionalizados (residentes em casas de repouso), acompanhados durante 12 meses⁹. A comparação direta dos resultados é dificultada pelas diferenças entre as populações de estudo: embora também idosos, os participantes do estudo acima citado eram mais velhos e apresentavam uma maior frequência de comorbidade que os participantes do nosso estudo. Antipsicóticos são medicamentos utilizados no manejo dos sintomas comportamentais e psicológicos dos transtornos psicóticos e da demência, como agitação e agressividade²⁶. Nos homens, a sintomatologia dos transtornos psicóticos é mais exacerbada que entre as mulheres²⁷. Assim como no caso dos outros psicofármacos já discutidos, os antipsicóticos são considerados inadequados para idosos²⁰, apresentando também efeitos colaterais como sedação, efeitos extrapiramidais, tonturas, aumentando o risco de queda e a piora da função motora e cognitiva²⁸. Da mesma forma que os outros psicofármacos aqui investigados, a relação entre o uso de antipsicóticos e o desenvolvimento de incapacidade pode passar pelos seus efeitos adversos. É preciso prestar atenção nos resultados que associam antipsicóticos ao desenvolvimento da incapacidade, pela maior frequência com que esse medicamento é

utilizado entre idosos²⁹ e em razão de seu uso off-label na abordagem de outros problemas de saúde que não os transtornos psicóticos³⁰.

O uso de mais de um psicofármaco esteve associado à incapacidade tanto para ABVD quanto para AIVD, ainda que essa associação tenha se restringido ao estrato feminino. Essa associação é consistente com o fato de que as mulheres utilizaram maior quantidade de psicofármacos e que, no estrato feminino, mais de uma classe de psicofármaco esteve associada à incapacidade funcional.

Para evitar a ocorrência de confusão, nossas análises consideraram um amplo leque de variáveis de ajuste, abarcando características sociodemográficas, de uso de serviços de saúde e de condições de saúde. Entre as últimas, foram incluídas doenças incapacitantes (diabetes, doença de Chagas e artrite, para mencionar algumas) e transtornos mentais cuja abordagem farmacológica é feita com o recurso dos psicofármacos, como é o caso dos transtornos depressivos e distúrbios de sono. No entanto, não foram incluídas medidas de transtornos psicóticos, o que não permite descartar a presença de confusão por indicação na associação entre uso de antipsicóticos e incapacidade. É possível que a associação observada entre uso de antipsicóticos e incapacidade para AIVD seja parcialmente explicada pelos sintomas comportamentais típicos dos transtornos psicóticos, como agressividade e isolamento social. Vale mencionar que as AIVD são típicas da vida em sociedade, e que demandam a interação social. Nessa mesma linha de raciocínio, a não inclusão da variável queda (associada aos psicofármacos investigados) impede uma compreensão mais clara quanto à eventual contribuição desse evento para o desenvolvimento da incapacidade funcional nessa população de estudo. De qualquer forma, a associação detectada indica a possibilidade de o medicamento estar na origem da cadeia causal que culminaria no aparecimento da incapacidade.

Por outro lado, a força do presente estudo deriva dos cuidados metodológicos adotados na sua consecução, como a utilização da variável-exposição tempo-dependente. Isso permitiu captar a dinâmica da exposição ao longo dos 14 anos de acompanhamento, o que incluiu o início do uso do medicamento em um momento diferente da linha-base, ou mesmo a sua descontinuidade, resultando em medidas de associação mais precisas. Além disso, o uso de psicofármacos foi baseado no autorrelato, que tende a fornecer um quadro do uso de medicamentos mais próximo do real, além do cuidado de conferir as prescrições médicas e embalagens dos medicamentos, visando minimizar problemas de memória. O autorrelato fornece uma medida mais próxima do uso efetivo de medicamento, se comparado aos registros de prescrição e dispensação, pois estas não asseguram que o medicamento tenha sido

efetivamente utilizado. Por fim, cabe fazer referência ao caráter de ineditismo do presente estudo, pois ao que consta, é o primeiro estudo brasileiro a investigar a associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional na perspectiva longitudinal.

Em resumo, o presente estudo longitudinal e de base populacional foi o primeiro estudo brasileiro a evidenciar a contribuição do uso de psicofármacos (no geral ou em classes específicas) para a incidência da incapacidade funcional entre idosos. Prevenir a incapacidade funcional, ou pelo menos retardar o seu aparecimento, é fundamental para garantir que os ganhos de expectativa de vida resultem em mais anos vividos com qualidade. Pelo fato de o uso de psicofármaco constituir um fator de risco potencialmente modificável, os profissionais de saúde devem avaliar cuidadosamente a pertinência de sua prescrição. Nesse sentido, buscar alternativas a terapêuticas farmacológicas pode ser uma estratégia viável a ser adotada na prevenção da incapacidade e manutenção da qualidade de vida do idoso. Frente aos resultados do presente estudo, que confirmam achados em outras populações idosas, e diante da inevitabilidade do uso do psicofármaco, os pacientes devem ser monitorados e avaliados rotineiramente por seus clínicos, para que os benefícios da prescrição não sejam superados pelos riscos envolvidos no uso desses medicamentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chatterji S, Byles J, Cutler D, Seeman T, Verdes E. Health, functioning, and disability in older adults: present status and future implications. *The Lancet*. 2015; 385 (9967): 563–575.
2. Landi F, Liperoti R, Russo A, Capoluongo E, Barillaro C, Pahor M, et al.. Disability, more than multimorbidity, was predictive of mortality among older persons aged 80 years and older. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2010; 63(7):752-759.
3. Alves LC, Leite IDC, Machado CJ. Conceituando e mensurando a incapacidade funcional da população idosa: uma revisão de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008; 13 (4): 1199-1207.
4. Bleijenberg N, Zuithoff NPA, Smith AK, De Wit NJ, Schuurmans MJ. Disability in the individual adl, iadl, and mobility among older adults: a prospective cohort study. *J Nutr Health Aging*. 2017; 21 (8): 897-903.
5. Bertoldi AD, Dal Pizzol TS, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, Tavares NUL et al. *Rev Saúde Pública*. 2016; 50(supl 2): 5s. DOI:10.1590/S1518-8787.2016050006119.
6. Loyola Filho AI, Firmo JOA, Uchoa E, Lima-Costa MF. Birth cohort differences in the use of medications in a Brazilian population of older elderly: the Bambuí Cohort Study of Aging (1997 and 2008). *Cad. Saúde Pública*. 2011; 27 (Sup 3) :S435-S443.

7. Voyer P, Cohen D, Lauzon S, Collin J. Factors associated with psychotropic drug use among community-dwelling older persons: A review of empirical studies. *BMC Nurs*. 2004; 3(1): 1-13.
8. An R, Lu L. Antidepressant use and functional limitations in U.S. older adults. *Journal of Psychosomatic Research*. 2016; 80 (1): 31–36.
9. Fedecostante M, Dell'aquila G, Eusebi P, Volpato S, Zuliani G, Abete P, et al. Predictors of Functional Changes in Italian Nursing Home Residents: The U.L.I.S.S.E. Study. *JAMDA*. 2016; 17(4): 306-31.
10. Carrière I, Mura T, Perès K, Norton J, Jausse I, Edjolo A, et al. Elderly Benzodiazepine Users at Increased Risk of Activity Limitations: Influence of Chronicity, Indications, and Duration of Action—The Three-City Cohort. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015; 23 (8): 849-851.
11. Petrov ME, Sawyer P, Kennedy R, Bradley LA, Allman RM. Benzodiazepine (BZD) use in community-dwelling older adults: Longitudinal associations with mobility, functioning, and pain. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2014; 59 (2): 331-337.
12. Gray SL, Lacroix AZ, Hanlon JT, Penninx BWJH, Blough DK, Leveille SG, et al. Benzodiazepine Use and Physical Disability in Community- Dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54(2): 224-230.
13. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchôa E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and health profile of participants at baseline. *Cad. Saúde Pública*. 2011; 27(Supl 3): S327-S335.
14. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969; 9: 179-186.
15. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963; 185: 914-9.
16. (WHO) World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; 1998. (Technical Report Series, 894).
17. Goldberg DP, Gater R, Sartorius N, Ustun TB, Piccinelli M, Gureje O, et al. The validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. *Psychol Med*. 1997; 27(1): 191-197.
18. Castro-Costa E, Fuzikawa C, Uchoa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF. Norms for the Mini-Mental State Examination – Adjustment of the cut-off point in population-based studies evidences from the Bambuí health aging study). *Arq Neuropsiquiatr*. 2008; 66 (3ª): 524-528.
19. Sarkisian CA, Liu H, Gutierrez PR, Seeley DG, Cummings SR, Mangione CM. Modifiable risk factors predict functional decline among older women: A prospectively validated clinical prediction tool. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48 (2): 170-178.

20. The American Geriatrics Society. Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63(11): 2227-2246.
21. Luo H, Tang JYM, Wong GHY, Chen CCH, Lum TYS, Chi I, et al. The Effect of Depressive Symptoms and Antidepressant Use on Subsequent Physical Decline and Number of Hospitalizations in Nursing Home Residents: A 9-Year Longitudinal Study. *JAMDA*. 2015; 16 (12): 1048-1054.
22. Kikuchi T, Suzuki T, Uchida H, Watanabe K, Mimura M. Association between antidepressant side effects and functional impairment in patients with major depressive disorders. *Psychiatry Research*. 2013; 210 (1): 127–133.
23. Fox C, Smith T, Maidment I, Chan W, Bua N, Myint PK, et al. Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. *Age and Ageing*. 2014; 43 (5): 604–615. doi: 10.1093/ageing/afu096.
24. Prieto-Alhambra D, Petri H, Goldenberg JS, Khong TP, Klungel OH, Robinson NJ, et al. Excess risk of hip fractures attributable to the use of antidepressants in five European countries and the USA. *Osteoporos Int*. 2014; 25 (3): 847-855.
25. Ross PD. Osteoporosis: Frequency, Consequences, and Risk Factors. *Arch Intern Med*. 1996; 156(13): 1399-1411.
26. Gardner DM, Baldessarini RJ, Waraich P. Modern antipsychotic drugs: a critical overview. *CMAJ*. 2005; 172 (13): 1703-1711.
27. Maric N, Krabbendam L, Vollebergh W, de Graaf R, van Os J. Sex differences in symptoms of psychosis in a non-selected, general population sample. *Schizophrenia Research*. 2003; 63 (1-2): 89–95.
28. Jalbert JJ, Eaton CB, Miller SC, Lapane KL. Antipsychotic use and the risk of hip fracture among older adults afflicted with dementia. *J Am Med Dir Assoc*. 2010; 11 (2): 120-127.
29. Oteri A, Mazzaglia G, Pecchioli S, Molokhia M, Ulrichsen SP, Pedersen L. Prescribing pattern of antipsychotic drugs during the years 1996–2010: a population based database study in Europe with a focus on torsadogenic drugs. *Br J Clin Pharmacol*. 2016; 82 (2): 487–497.
30. Chien I, Hsu J, Bih S, Lin C, Chou Y, Lee C, et al. Prevalence, correlates, and disease patterns of antipsychotic use in Taiwan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2008; 62 (6): 677–684. doi:10.1111/j.1440-1819.2008.01869.x.

6 CONCLUSÃO

Os resultados dessa tese evidenciaram prevalência e incidência da incapacidade para as AIVD superiores àquelas para ABVD, sendo que as incidências da incapacidade para ambos os domínios foram maiores entre as mulheres, que se tornaram incapazes mais precocemente que os homens no período analisado. Nossos resultados revelaram ainda uma alta prevalência do uso de psicofármacos entre idosos na comunidade. Ao mesmo tempo, observou-se, em ambas as etapas do estudo, a existência de associação entre o consumo de psicofármacos e a incapacidade funcional entre os idosos de Bambuí/ MG, mesmo após o ajustamento por variáveis consistentemente associadas a ambos. No desenho transversal, pode-se constatar a presença de associação entre a incapacidade para as AIVD e AIVD/ABVD e o uso de antipsicóticos e benzodiazepínicos, respectivamente. Já na vertente longitudinal, o preditor independente para o desenvolvimento da incapacidade funcional para as AIVD foi, entre os homens, o uso de antipsicóticos, ao passo que entre as mulheres, o mesmo foi observado quando do uso geral de psicofármacos, de benzodiazepínicos e antidepressivos. No que concerne às ABVD, o uso de psicofármacos não se apresentou associado à incapacidade entre os homens, todavia, entre as mulheres o uso de dois ou mais psicofármacos e o uso de antidepressivos revelaram-se preditores independentes da incapacidade para as ABVD.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A funcionalidade para o idoso tem valor imprescindível para a sua qualidade de vida e bem-estar, portanto, esforços com intuito de prevenir a sua deterioração devem ser permanentes no campo da saúde coletiva. Conhecer os fatores que expõem o indivíduo idoso a um maior risco para o desenvolvimento da incapacidade funcional torna-se de fundamental importância para a sua prevenção, contribuindo para que a maior expectativa de vida conquistada seja gozada com maior qualidade.

A presente tese deu origem ao primeiro estudo a investigar a associação do uso de psicofármacos e a incapacidade funcional entre idosos mais velhos (mais de 70 anos) e o primeiro estudo a investigar a contribuição do uso de psicofármacos (no geral ou por classes específicas) para a incidência da incapacidade funcional entre idosos, segundo o sexo. Os resultados de ambos os estudos apontaram para a existência de associação entre o uso de psicofármacos e incapacidade funcional entre os idosos de Bambuí/ MG. Porém, as classes de psicofármacos tiveram importâncias diferentes em cada uma das populações de estudo dessa tese. No Brasil, é comum que as pesquisas na área de geriatria investiguem os idosos como um grupo homogêneo, ignorando as peculiaridades dessa faixa etária. À luz dos resultados de ambos os artigos apresentados e sabendo que a frequência do uso de psicofármacos e a incidência da incapacidade funcional variam mesmo dentro da população idosa, é necessário que estudos longitudinais futuros sejam estratificados não só pelo gênero, mas também pela idade.

Tendo em vista uma importante limitação desse trabalho, sugere-se também que estudos futuros, com objetivos semelhantes, afastem ao máximo de seus resultados a possibilidade de confusão por indicação, acrescentando entre as variáveis de ajuste outras doenças psíquicas potencialmente incapacitantes. Além disso, a elevada prevalência do uso de psicofármacos entre os idosos de Bambuí/ MG, percebida no ano de 2008, e a considerável incidência da incapacidade ressalta a necessidade de investigações em outras localidades do Brasil, na perspectiva de identificar o perfil brasileiro e desenvolver políticas e estratégias que minimizem os riscos envolvidos nas prescrições de psicofármacos aos idosos em território nacional.

A priori, os resultados do presente estudo, sugerem que as prescrições de psicofármacos aos idosos devem ser cautelosas e ponderadas pelo conhecimento científico. Diante da inevitabilidade do uso de psicofármacos nos grupos de maior risco, a equipe de

saúde deve envolver o paciente no planejamento e no gerenciamento do tratamento, sendo que avaliações periódicas devem ser realizadas para que os benefícios da prescrição não sejam superados pelos riscos. Ajustes ou até mesmo a descontinuidade da terapia, bem como a indicação de alternativas às terapêuticas farmacológicas, quando possível, são estratégias viáveis e que podem ser adotadas na busca da prevenção da incapacidade e, conseqüentemente, manutenção da qualidade de vida do idoso.

REFERÊNCIAS

1. ABI-ACKEL, M.M.; LIMA-COSTA, M.F.; CASTRO-COSTA, E.; LOYOLA FILHO, A.I. Uso de psicofármacos entre idosos residentes em comunidade: prevalência e fatores associados. *Rev Bras Epidemiol.*, v.20, n.1, p.57-69, 2017.
2. ALEXANDER, G. C.; GALLAGHER, S. A.; MASCOLA, A.; MOLONEY, R. M.; STAFFORD, R. S. Increasing off-label use of antipsychotic medications in the United States, 1995–2008. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, v. 20, p. 177–184, 2011.
3. ALEXANDRE, T. S.; CORONA, L. P.; NUNES, D. P.; SANTOS, J. L. F.; DUARTE, Y. A. O.; LEBRÃO, M. L. Gender differences in incidence and determinants of disability in activities of daily living among elderly individuals: SABE study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, v. 22, p. 431-437, 2012.
4. ALVES, L. C. Perfil demográfico, socioeconômico e de condições de saúde dos idosos do município de São Paulo, 1999/2000. XIV Encontro Nacional de Estudos Populacionais, ABEP. Caxambu -MG- Brasil 2004.
5. ALVES, L. C.; LEIMANN, B. C. Q.; VASCONCELOS, M. E. L.; CARVALHO, M. S.; VASCONCELOS, A. G. G.; FONSECA, T. C. O.; LEBRÃO, M. L.; LAURENTI, R. A. influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 23, n. 8, p. 1924-1930, 2007.
6. ALVES, L. C.; LEITE, I. D. C.; MACHADO, C. J. Conceituando e mensurando a incapacidade funcional da população idosa: uma revisão de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 13, p. 1199-1207, 2008.
7. _____. Fatores associados à incapacidade funcional dos idosos no Brasil: análise multinível. *Revista de Saúde Pública*, v. 44, p. 468-478, 2010.
8. AN, R.; LU, L. Antidepressant use and functional limitations in U.S. older adults. *Journal of Psychosomatic Research*, v. 80, n. 1, p. 31–36, 2016.
9. APARASU, R. R.; MORT, J.R.; BRANDT, H. Psychotropic Prescription Use by Community-Dwelling Elderly in the United States. *J Am Geriatr Soc*, v. 51, n. 5, p. 671 - 677, 2003.
10. ARRAIS, P. S. D.; BRITO, L. L.; BARRETO, M. L.; COELHO, H. L. L. Prevalência e fatores determinantes do consumo de medicamentos no Município de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 21, n. 6, p. 1737-1746, 2005.
11. ARROYO, P.; LERA, L.; SÁNCHEZ, H.; BUNOUT, D.; SANTOS, J. L.; ALBALA, C. Indicadores antropométricos, composición corporal y limitaciones funcionales en ancianos. *Rev Méd Chile*, v. 135, p. 846-854, 2007.
12. AUTHIER, N.; BALAYSSAC, D.; SAUTEREAU, M.; ZANGARELLI, A.; COURTY, P.; SOMOGYI, A.A.; VENNAT, B.; LLORCA, P.-M.; ESCHALIER, A.

Benzodiazepine dependence: focus on withdrawal syndrome. *Ann Pharm Fr.*, v. 67, n. 6, p. 408-413, 2009.

13. BALZI, D.; LAURETANI, F.; BARCHIELLI, A.; FERRUCCI, L.; BANDINELLI, S.; BUIATTI, E.; MILANESCHI, Y.; GURALNIK, J. M. Risk factors for disability in older persons over 3-year follow-up. *Age and Ageing*, v. 39, n. 1, p. 92-98, 2010.
14. BARBOSA, B. R.; De ALMEIDA, J. M.; BARBOSA, M. R.; ROSSI-BARBOSA, L. A. R. Avaliação da capacidade funcional dos idosos e fatores associados à incapacidade. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, n. 8, p. 3317-3325, 2014.
15. BARCELOS-FERREIRA, R.; IZBICKI, R.; STEFFENS, D. C.; BOTTINO, C. M. C. Depressive morbidity and gender in community-dwelling Brazilian elderly: systematic review and meta-analysis. *International Psychogeriatrics*, v. 22, n. 5, p. 712-726, 2010.
16. BARROS, M. B. A.; FRANCISCO, P. M. S. B.; ZANCHETTA, L. M.; CÉSAR, C. L. G. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003- 2008. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, p. 3755-3768, 2011.
17. BERENSTEIN, C.K.; WAJNMAN, S. Efeitos da Estrutura Etária nos gastos com internação na saúde pública: uma análise de decomposição para duas áreas metropolitanas brasileiras. *Cad. Saúde Pública*, v. 24, n. 10, p. 2301-2313, 2008.
18. BEYDOUN, M. A.; POPKIN, B. M. The impact of socio-economic factors on functional status decline among community-dwelling older adults in China. *Soc Sci Med*, v. 60, n. 9, p. 2045-57, 2005.
19. BJERRUM, L.; ROSHOLM, J. U.; HALLAS, J.; KRAGSTRUP, J. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. *E J Clin Pharmacol*, v. 53, n. 1, p. 7-11, 1997.
20. BLAZER, D. G.; HYBELS, C. F.; FILLENBAUM, G. G.; PIEPER, C. F. Predictors of antidepressant use among older adults: have they changed over time? *Am J Psychiatry*, v. 162, n. 4, p. 705-10, 2005.
21. BLUMSTEIN, T.; BENYAMINI, Y.; CHETRIT, A.; MIZRAHI, E. H.; LERNER-GEVA, L. Prevalence and correlates of psychotropic medication use among older adults in Israel: Cross-sectional and longitudinal findings from two cohorts a decade apart. *Aging & Mental Health*, v. 16, n. 5, p. 636 - 647, 2012.
22. BONARDI, G.; SOUZA, V. B. A.; MORAES, J. F. D. Incapacidade funcional e idosos: um desafio para os profissionais de saúde. *Scientia Medica*, v. 17, n. 3, p. 138-144, 2007.
23. BRASIL. LEI No 5.991, DE 17 DE DEZEMBRO DE 1973 Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Brasília: Ministério da Saúde 1973.

24. _____. LEI Nº 8.842, DE 4 DE JANEIRO DE 1994. Dispõe sobre a política nacional do idoso, cria o Conselho Nacional do Idoso e dá outras providências. CONGRESSO NACIONAL. Brasília 1994.
25. CABRERA, M. A. S.; DELLAROZA, M. S. G.; TRELHA, C. S.; PACCOLA, L. B. B.; PERDIGÃO, S. C. D.; PINTO, M. E. B.; SILVA, T. J. G.; OLIVEIRA, D. G. Psychoactive Drugs as Risk Factors for Functional Decline Among Noninstitutionalized Dependent Elderly People. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 11, n. 7, p. 519-522, 2010.
26. CAO, Y. J.; MAGER, D. E.; SIMONSICK, E. M.; HILMER, S. N.; LING, S. M.; WINDHAM, B. G.; CRENTSIL, V.; YASAR, S.; FRIED, L. P.; ABERNETHY, D. R. Physical and Cognitive Performance and Burden of Anticholinergics, Sedatives, and ACE Inhibitors in Older Women. *Clin Pharmacol Ther*, v. 83, n. 3, p. 422-429, 2008.
27. CARRASCO-GARRIDO, P.; JIMÉNEZ-GARCÍA, R.; ASTASIO-ARBIZA, P.; ORTEGA-MOLINA, P.; MIGUEL, A. G. Psychotropics use in the Spanish elderly: predictors and evolution between years 1993 and 2003. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, v. 16, n. 4, p. 449-457, 2007.
28. CARRIÈRE, I.; FOURRIER-REGLAT, A.; DARTIGUES, J.-F.; ROUAUD, O.; PASQUIER, F.; RITCHIE, K.; ANCELIN, M.-L. Drugs With Anticholinergic Properties, Cognitive Decline, and Dementia in an Elderly General Population. *Arch Intern Med*, v. 169, n. 14, p. 1317-1324, 2009.
29. CARRIÈRE, I.; MURA, T.; PERÈS, K.; NORTON, J.; JAUSSENT, I.; EDJOLO, A.; ROUAUD, O.; BERR, C.; RITCHIE, K.; ANCELIN, M. L. Elderly Benzodiazepine Users at Increased Risk of Activity Limitations: Influence of Chronicity, Indications, and Duration of Action—The Three-City Cohort. *Am J Geriatr Psychiatry*, v. 23, p. 840-851, 2015.
30. CARVALHO, J. A. M. Crescimento populacional e estrutura demográfica no Brasil. Belo Horizonte: UFMG/Cedeplar, 2004.
31. CARVALHO, Marília Sá; et al. Análise de Sobrevivência: teoria e aplicações em saúde. 2. ed. rev. ampl. / Marília Sá Carvalho...[et al.]. – Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2011. 432p.:il.; tab.; graf.
32. CARVALHO, J. A. M.; GARCIA, R. A. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad. Saúde Pública*, v. 19, n. 3, p. 725-733, 2003.
33. CARVALHO, J. A. M.; RODRÍGUEZ-WONG, L. L. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI. *Cad. Saúde Pública*, v. 24, n. 3, p. 597-605, 2008.
34. CASTRO-COSTA, E.; FUZIKAWA, C.; UCHOA, E.; FIRMO, J. O. A.; LIMA-COSTA, M. F. Norms for the Mini-Mental State Examination – Adjustment of the cut-off point in population-based studies evidences from the Bambuí health aging study). *Arq Neuropsiquiatr*, v. 66, n. 3A, p. 524-528, 2008.

35. CHAIMOWICZ, F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Revista de Saúde Pública*, v. 31, n. 2, p. 184-200, 1997.
36. CHEHUEN NETO, J. A.; LIMA, W. G.; SIRIMARCO, M. T.; GAVIOLI, A. N.; DELGADO, Á. A. A.; ALMEIDA, M. E. M. Consumo crônico de medicamentos pela população de Juiz de Fora/MG. *Rev Med Minas Gerais*, v. 21, n. 4, p. 422-432, 2011.
37. CHEN, Y. F.; DEWEY, M. E.; AVERY, A. J.; THE ANALYSIS GROUP OF THE MRCCFA STUDY. Self-reported medication use for older people in England and Wales. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, v. 26, p. 129-40, 2001.
38. COELHO FILHO, J. M.; MARCOPITO, L. F.; CASTELO, A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 38, p. 557-564, 2004.
39. COLLISON, S.; CICUTTINI, F.; MEAD, V.; SAVIO, F. Low Level Disability in Activities of Daily Living in Elderly People Living Independently: Risk Factors and Implications. *Australasian Journal on Ageing*, v. 18 n. 1, p. 38-40, 1999.
40. COSTA, C.M.F.N.; SILVEIRA, M.R.; ACURCIO, F.A.; et al. Utilização de medicamento pelos usuários da atenção primária do Sistema Único de Saúde. *Revista de Saúde Pública*, v. 51, n.2, p. 1s-11s, 2017.
41. COSTA, K. S.; BARROS, M. B. A.; FRANCISCO, P. M. S. B.; CÉSAR, C. L. G.; GOLDBAUM, M.; CARANDINA, L. Utilização de medicamentos e fatores associados: um estudo de base populacional no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 649-658, 2011.
42. COUTINHO, E. S. F.; LAKS, J. Saúde mental do idoso no Brasil: a relevância da pesquisa epidemiológica. *Cad. Saúde Pública* [online]., v. 28, n. 3, p. 412-412, 2012.
43. CRUZ, H. L.; BODEVAN, E. C.; MOTA, F. K. C.; ARAÚJO, L. U.; ANDRADE, R. A.; SANTOS, D. F. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos cadastrados em uma unidade de Atenção Primária à Saúde de Diamantina, Minas Gerais, Brasil, 2011. *Infarma: Ciências Farmacêuticas*, v. 26, p. 157-165, 2014.
44. DAL PIZZOL, T. S.; PONS, E. S.; HUGO, F. N.; BOZZETTI, M. C.; SOUSA, M. L. R.; HILGERT, J. B. Uso de medicamentos entre idosos residentes em áreas urbanas e rurais de município no Sul do Brasil: um estudo de base populacional. *Cader nos de Saúde Pública*, v. 28, p. 104-114, 2012.
45. DEL DUCA, G. F.; HALLAL, P. C.; NAHAS, M. V.; SILVA, M. C.; SILVA, K. S. Aspectos Comportamentais e de Saúde Associados à Incapacidade Funcional em Idosos: estudo de base populacional. *R. da Educação Física/UEM*, v. 20, n. 4, p. 577-585, 2009a.
46. DEL DUCA, G. F.; SILVAI, M. C. D.; HALLAL, P. C. Incapacidade funcional para atividades básicas e instrumentais da vida diária em idosos. *Rev Saúde Pública*, v. 43, n. 5, p. 796-805, 2009b.

47. DESPLENTER, F.; CAENEN, C.; MEELBERGHS, J.; HARTIKAINEN, S.; SULKAVA, R.; BELL, J. S. Change in psychotropic drug use among community-dwelling people aged 75 years and older in Finland: repeated cross-sectional population studies. *International Psychogeriatrics*, v. 23, n. 8, p. 1278–1284, 2011.
48. DEWHURST, F.; DEWHURST, M. J.; GRAY, W. K.; OREGA, G.; HOWLETT, W.; CHAOTE, P.; DOTCHIN, C.; LONGDON, A. R.; PADDICK, S.-M.; WALKER, R. W. The prevalence of disability in older people in Hai, Tanzania. *Age Ageing*, v. 41, n. 4, p. 517–523, 2012.
49. DUNCAN, B. B.; CHOR, D.; AQUINO, E. M. L.; BENSENOR, I. M.; MILL, J. G.; SCHMIDT, M. I.; LOTUFO, P. A.; VIGO, Á.; BARRETO, S. M. Doenças Crônicas não transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. *Rev Saúde Pública*, v. 46, (supl), p. 126-34, 2012.
50. FAGUNDES, S. D.; SILVA, M. T.; THEES, M. F. R. S.; PEREIRA, M. G. Prevalence of dementia among elderly Brazilians: a systematic review. *Sao Paulo Med J.*, v. 129, n. 1, p. 46-50, 2011.
51. FEDECOSTANTE, M.; DELL' AQUILA, G.; EUSEBI, P.; VOLPATO, S.; ZULIANI, G.; ABETE, P.; et al. Predictors of Functional Changes in Italian Nursing Home Residents: The U.L.I.S.S.E. Study. *JAMDA*. v.17, n.4, p.306-31, 2016.
52. FERREIRA, P. C. S.; TAVARES, D. M. S. Prevalence and factors associated with the rates of depression among elderly residents in rural areas. *Rev Esc Enferm.*, v. 47, n. 2, p. 396-401, 2013.
53. FIALHO, C. B.; LIMA-COSTA, M. F.; GIACOMIN, K. C.; LOYOLA FILHO, A. I. Capacidade funcional e uso de serviços de saúde por idosos da Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: um estudo de base populacional. *Cad. Saúde Pública*, v. 30, n. 3, p. 599-610, 2014.
54. FRENK, J.; FREJKA, T.; BOBADILLA, J. L.; STERN, C.; LOZANO, R.; SEPÚLVEDA, J.; JOSÉ, M. La Transición Epidemiológica en América Latina. *Bol of Sanit Panam*, v. 111, n. 6, p. 485-96, 1991.
55. FUSTINONI, S.; RENARD, D.; SANTOS-EGGIMANN, B.; SEEMATTER-BAGNOUD, L. Polypharmacy and associated factors among community-dwelling older persons in a Swiss Canton. *Clinical Therapeutics*, v. 37, n. 8, p. e39-e40, 2015.
56. GALIK, E.; RESNICK, B. Psychotropic medication use and association with physical and psychosocial outcomes in nursing home residents. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, v. 20, n. 3, p. 244–252, 2013.
57. GAMBASSI, G.; SULTANA, J.; TRIFIRÒ, G. Antipsychotic use in elderly patients and the risk of pneumonia. *Expert Opinion on Drug Safety*, v. 14, n. 1, p. 1-6, 2015.
58. GIACOMIN, K. C.; PEIXOTO, S. V.; UCHOA, E.; LIMA-COSTA, M. F. Estudo de base populacional dos fatores associados à incapacidade funcional entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, p. 1260-1270, 2008.

59. GNJIDIC, D.; CUMMING, R. G.; LE COUTEUR, D. G.; HANDELSMAN, D. J.; NAGANATHAN, V.; ABERNETHY, D. R.; HILMER, S. N. Drug Burden Index and physical function in older Australian men. *Br J Clin Pharmacol*, v. 68, n. 1, p. 97–105, 2009.
60. GOLDBERG, D. P.; GATER, R.; SARTORIUS, N.; USTUN, T. B.; PICCINELLI, M.; GUREJE, O.; RUTTER, C. The validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. *Psychol Med*. v. 27, n. 1, p. 191-7, 1997.
61. GONTIJO, C.F.; MAMBRINI, J.V.M.; LUZ, T.C.B; LOYOLA FILHO, A.I. Associação entre incapacidade funcional e capital social em idosos residentes em comunidade. *Rev Bras Epidemiol*, v. 19, n. 3, p.471-483, 2016.
62. GRAY, S. L.; LACROIX, A. Z.; BLOUGH, D.; WAGNER, E. H.; KOEPESELL, T. D.; BUCHNER, D. Is the Use of Benzodiazepines Associated with Incident Disability? *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 50, n. 6, p. 1012-1018, 2002.
63. GRAY, S. L.; LACROIX, A. Z.; HANLON, J. T.; PENNINX, B. W. J. H.; BLOUGH, D. K.; LEVEILLE, S. G.; ARTZ, M. B.; GURALNIK, J. M.; BUCHNER, D. M. Benzodiazepine Use and Physical Disability in Community- Dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, v. 54 n. 2, p. 224-230, 2006.
64. GRIFFITH, L.; RAINA, P.; WU, H.; ZHU, B.; STATHOKOSTAS, L. Population attributable risk for functional disability associated with chronic conditions in Canadian older adults. *Age Ageing*, v. 39, n. 6, p. 738-745, 2010.
65. GRUNENBAUM, M.F.; OQUENDO, M.A.; MANLY, J.J. Depressive symptoms and antidepressant use in a random community sample of ethnically diverse, urban elder persons. *J Affect Disord.*, v. 105, n. (1-3), p. 273-7, 2008.
66. GUM, A.M.; CHEAVENS, J.S. Psychiatric comorbidity and depression in older adults. *Curr Psychiatry Rep.*,v.10, n.1, p.23–29, 2008.
67. GUSTAFSSON, M.; SANDMAN, P-O.; KARLSSON, S.; GUSTAFSON, Y.; LÖVHEIM, H. Association between behavioral and psychological symptoms and psychotropic drug use among old people with cognitive impairment living in geriatric care setting. *International Psychogeriatrics*, v. 25, n. 9, p. 1415-1423, 2013.
68. HAN, L.; AGOSTINI, J. V.; ALLORE, H. G. Cumulative Anticholinergic Exposure Is Associated with Poor Memory and Executive Function in Older Men. *J Am Geriatr Soc*, v. 56, n. 12, p. 2203-2210, 2008.
69. HANSEN, D. G.; ROSHOLM, J-U; GICHANGI, A.; VACH, W. Increased use of antidepressants at the end of life: population-based study among people aged 65 years and above. *Age Ageing.*, v. 36, n. 4, p. 449-54, 2007.
70. HOEYMANS, N.; FESKENS, E. J. M.; VAN DEN BOS, G. A. M.; KROMHOUT, D. Measuring Functional Status: Cross-Sectional and Longitudinal Associations between

Performance and Self-Report (Zutphen Elderly Study 1990- 1993). *J Clin Epidemiol*, v. 49, n. 10, p. 1103-1110, 1996.

71. HOFFMANN, E.J.; RIBEIRO, F.; FARNESE, J.M.; LIMA, E.W.B. Sintomas depressivos e fatores associados entre idosos residentes em uma comunidade no norte de Minas Gerais, Brasil. *J Bras Psiquiatr.*, v.59, n.3, p.190-197, 2010.
72. HUF, G.; LOPES, C. D. S.; ROZENFELD, S. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 16, p. 351-362, 2000.
73. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções da população, Brasil e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: IBGE, 2013 (Série Relatórios Metodológicos, v. 40).
74. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Distribuição da população por sexo, segundo os grupos de idade. Sinopse dos Resultados do Censo 2010, Brasil, 2010.
75. JUNIUS-WALKER, U.; THEILE, G.; HUMMERS-PRADIER, E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Family Practice*, v. 24, n. 1, p. 14-19, 2007.
76. JYRKKA, J.; ENLUND, H.; LAVIKAINEN, P.; SULKAVA, R.; HARTIKAINEN, S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, v. 20, n. 5, p. 514-22, 2011.
77. JYRKKA, J.; ENLUND, H.; KORHONEN, M. J.; SULKAVA, R.; HARTIKAINEN, S. Patterns of Drug Use and Factors Associated with Polypharmacy and Excessive Polypharmacy in Elderly Persons. *Drugs & Aging*, v. 26, n. 6, p. 493-503, 2012.
78. JYRKKA, J.; VARTIAINEN, L.; HARTIKAINEN, S.; SULKAVA, R.; ENLUND, H. Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+Study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 62, n. 2, p. 151-158, 2006.
79. KARP, J. F.; BUTTERS, M. A.; BEGLEY, A. E.; MILLER, M. D.; LENZE, E. J.; BLUMBERGER, D. M.; MULSANT, B. H.; REYNOLDS, C. F. Safety, Tolerability, and Clinical Effect of Low-Dose Buprenorphine for Treatment-Resistant Depression in Midlife and Older Adults. *J Clin Psychiatry*, v. 75, n. 8, p. e785–e793, 2014.
80. KATZ, S.; FORD, A. B.; MOSKOWITZ, R. W.; JACKSON, B. A.; JAFFE, M. W. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*, v. 185, p. 914-9, 1963.
81. KE, X.; SAKSENA, P. HOLLY, A. The Determinants of Health Expenditure: A Country-Level Panel Data Analysis. World Health organization, working paper, December, 2011.
82. KOUKOULI, S.; VLACHONIKOLIS, I.; PHILALITHIS, A. Socio-demographic factors and self-reported functional status: the significance of social support. *BMC Health Services Research*, v. 2, p. 2-13, 2002.

83. KURONEN, M.; KOPONEN, H.; NYKÄNEN, I.; KARPPI, P.; HARTIKAINEN, S. Use of anti-dementia drugs in home care and residential care and associations with neuropsychiatric symptoms: a cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, v. 15, n.100, p.1-8, 2015.
84. LANDI, F.; LIPEROTI, R.; RUSSO, A.; CAPOLUONGO, E.; BARILLARO, C.; PAHOR, M.; BERNABEI, R.; ONDER, G. Disability, more than multimorbidity, was predictive of mortality among older persons aged 80 years and older. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 63, n. 7, p. 752-759, 2010.
85. LANDI, F.; RUSSO, A.; LIPEROTI, R.; CESARI, M.; BARILLARO, C.; PAHOR, M.; BERNABEI, R.; ONDER, G. Anticholinergic Drugs and Physical Function Among Frail Elderly Population. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 81, n. 2, p. 235-241, 2007.
86. LAWTON, M.P.; BRODY, E.M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, v. 9, p. 179-86, 1969.
87. LEBRÃO, M. L. O envelhecimento no Brasil: aspectos da transição demográfica e epidemiológica. *Saúde Coletiva*, v. 4, n. 17, p. 135-140, 2007.
88. LEVEILLE, S. G.; LACROIX, A. Z.; HECHT, J. A. The cost of disability in older women and opportunities for prevention. *Journal of Women's Health*, v. 1, n. 1, p. 53-61, 1992.
89. LIMA, M.C.P.; MENEZES, P.R.; CARANDINA, L.; CESAR, C.L.G.; BARROS, M.B.A.; GOLDBAUM, M. Transtornos mentais comuns e uso de psicofármacos: impacto das condições socioeconômicas *Rev Saúde Pública.*, v. 42, n.4, p.717-23, 2008.
90. LIMA-COSTA, M. F. F.; GUERRA, H. L.; BARRETO, S. M.; GUIMARÃES, R. M. Diagnóstico da situação de saúde da população idosa brasileira: um estudo da mortalidade e das internações hospitalares públicas. *Informe Epidemiológico do SUS*, v. 9, n. 1, p. 23-41, 2000a.
91. _____. The Bambuí health and ageing study (BHAS): methodological approach and preliminary results of a population-based cohort study of the elderly in Brazil. *Revista de Saúde Pública*, v. 34, n. 2, p. 126-135, 2000b.
92. LIMA-COSTA, M. F.; BARRETO, S. M.; GIATTI, L. Condições de saúde, capacidade funcional, uso de serviços de saúde e gastos com medicamentos da população idosa brasileira: um estudo descritivo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, p. 735-743, 2003.
93. LIMA-COSTA, M.F.; FIRMO, J.O.A.; UCHÔA, E. Cohort Profile: The Bambuí (Brazil) Cohort Study of Ageing. *Int J Epidemiol*, p. 1-6, 2010.
94. LIMA-COSTA, M.F.; FIRMO, J.O.A.; UCHÔA, E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and health profile of participants at baseline. *Cad. Saúde Pública*, 27 Sup 3, p. S327-S335, 2011a.

95. LIMA-COSTA, M. F.; MATOS, D. L.; CAMARGO, V. P.; MACINKO, J. Tendências em dez anos das condições de saúde de idosos brasileiros: evidências da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (1998, 2003, 2008). *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, n. 9, p. 3689-3696, 2011b.
96. LIMA-COSTA, M. F.; VERAS, R. Saúde pública e envelhecimento. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 700-701, 2003.
97. LINDEN, M.; BÄR, T.; HELMCHEN, H. Prevalence and appropriateness of psychotropic drugs use in old age: results from the Berlin Aging Study (BASE). *Int Psychogeriatr.* v.16, n.4, p.461-480, 2004.
98. LINJAKUMPU, T.; HARTIKAINEN, S.; KLAUKKA, T.; VEIJOLA, J.; KIVELA, S. L.; ISOAHO, R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol.*, v. 55, n. 8, p. 809-17, 2002.
99. LOYOLA FILHO, A. I.; UCHOA, E.; FIRMO, J. O. A.; LIMA-COSTA, M. F. Estudo de base populacional sobre o consumo de medicamentos entre idosos: Projeto Bambuí. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 21, p. 545-553, 2005.
100. LOYOLA FILHO, A. I. D.; UCHOA, E.; LIMA-COSTA, M. F. Estudo epidemiológico de base populacional sobre uso de medicamentos entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 22, n. 12, p. 2657-2667, 2006.
101. LOYOLA FILHO, A. I.; UCHOA, E.; FIRMO, J. O. A.; LIMA-COSTA, M. F. Influência da renda na associação entre disfunção cognitiva e polifarmácia: Projeto Bambuí. *Revista de Saúde Pública*, v. 42, p. 89-99, 2008.
102. LOYOLA FILHO, A. I.; FIRMO, J. O. A.; UCHOA, E.; LIMA-COSTA, M. F. Birth cohort differences in the use of medications in a Brazilian population of older elderly: the Bambuí cohort study of aging (1997 and 2008). *Cad. Saúde Pública*, v. 27, supl. 3, p. s435-s443, 2011.
103. LOYOLA FILHO, A. I.; CASTRO-COSTA, E.; FIRMO, J. O. A.; PEIXOTO, S. V. Tendências no uso de antidepressivos entre idosos mais velhos: Projeto Bambuí. *Rev Saúde Pública*, v. 48, n. 6, p. 857-865, 2014.
104. LUCCHETTI, G.; GRANERO, A. L.; PIRES, S. L.; GORZONI, M. L.; TAMAI, S. Fatores associados ao uso de psicofármacos em idosos. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.*, v. 32, n. 2, p. 38-43, 2010.
105. LUO, H.; TANG, J.Y.M.; WONG, G.H.Y.; CHEN, C.C.H.; LUM, T.Y.S.; CHI, I.; LOU, V.W.Q. The Effect of Depressive Symptoms and Antidepressant Use on Subsequent Physical Decline and Number of Hospitalizations in Nursing Home Residents: A 9-Year Longitudinal Study. *JAMDA*, v.16, p.1048-1054, 2015.
106. MACIEL, Á. C. C.; GUERRA, R. O. Influência dos fatores biopsicossociais sobre a capacidade funcional de idosos residentes no nordeste do Brasil. *Rev Bras Epidemiol*, v. 10, n. 2, p. 178-89, 2007.

107. MAIA, F. D. O. M.; DUARTE, Y. A. O.; LEBRÃO, M. L. Análise dos óbitos em idosos no Estudo SABE. *Rev Esc Enferm USP*, v. 40, n. 4, p. 540-7, 2006.
108. MARIN, M. J. S.; CECÍLIO, L. C. O.; PEREZ, A. E. W. U. F.; SANTELLA, F.; SILVA, C. B. A.; GONÇALVES FILHO, J. R.; ROCETI, L. C. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, p. 1545-1555, 2008.
109. MARTIN, L. G.; SCHOENI, R. F. Trends in disability and related chronic conditions among the forty-and-over population: 1997–2010. *Disability and Health Journal*, v. 7, n. 1, Supplement, p. S4-S14, 2014.
110. MARTINSSON, G.; FAGERBERG, I.; WIKLUND-GUSTIN, L.; LINDHOLM, C. Specialist prescribing of psychotropic drugs to older persons in Sweden – A register-based study of 188.024 older persons. *BMC Psychiatry*, v. 12, n. 197, 2012.
111. MEDEIROS, E. F. F.; MORAES, C. F.; KARNIKOWSKI, M.; NÓBREGA, O. T.; KARNIKOWSKI, M. G. O. Intervenção interdisciplinar enquanto estratégia para o Uso Racional de Medicamentos em idosos. *Ciênc. saúde coletiva [online]*, v. 16, n. 7, p. 3139-3149, 2011.
112. MEDRONHO, R. A. et al. *Epidemiologia*. 2. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. 682.
113. MENDES, J. D. V. Perfil da Mortalidade de Idosos no Estado de São Paulo em 2010. *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista (Online)*, v. 9, p. 33-49, 2012.
114. MENG, X.; D'ARCY, C.; TEMPIER, R. Trends in Psychotropic Use in Saskatchewan From 1983 to 2007. *Can J Psychiatry*, v.58, n.7, p. 426-31, 2013.
115. MINTZER, J.; BURNS, A. Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people. *J R Soc Med*, v. 93, p. 457-462, 2000.
116. MOTTA, L. B. D.; AGUIAR, A. C. D. Novas competências profissionais em saúde e o envelhecimento populacional brasileiro: integralidade, interdisciplinaridade e intersetorialidade. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 12, n. 2, p. 363-372, 2007.
117. MURRAY-THOMAS, T.; JONES, M. E.; PATEL, D.; BRUNNER, E.; SHATAPATHY, C. C.; MOTSKO, S.; STAA, T. P. V. Risk of Mortality (Including Sudden Cardiac Death) and Major Cardiovascular Events in Atypical and Typical Antipsychotic Users: A Study with the General Practice Research Database. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*, v. 2013, 2013.
118. MURROUGH, J. W.; IOSIFESCU, D. V.; CHANG, L. C.; AL JURDI, R. K.; GREEN, C. E.; PEREZ, A. M.; IQBAL, S.; PILLEMER, S.; FOULKES, A.; SHAH, A.; CHARNEY, D. S.; MATHEW, S. J. Antidepressant Efficacy of Ketamine in Treatment-Resistant Major Depression: A Two-Site Randomized Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry*, v. 170, n. 10, p. 1134-1142, 2013.
119. MURTAGH, K. N.; HUBERT, H. B. Gender Differences in Physical Disability Among an Elderly Cohort. *American Journal of Public Health*, v. 94, n. 8, p. 1406-1411, 2004.

120. NEVES, S. J. F.; MARQUES, A. P. O.; LEAL, M. C. C.; DINIZ, A. S.; MEDEIROS, T. S.; ARRUDA, I. K. G. Epidemiologia do uso de medicamentos entre idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, p. 759-768, 2013.
121. NICOLOSI, G.T.; FALCÃO, D.V.S.; BATISTONI, S. S. T.; LOPES, A.; CACHIONI, M.; NERI, A. L. et al. Depressive symptoms in old age: relations among sociodemographic and self-reported health variables. *Int Psychogeriatr.*, v. 23, n. 6, p. 941-9, 2011.
122. NOGUEIRA, S. L.; RIBEIRO, R. C. L.; ROSADO, L. E. F. P. L.; FRANCESCHINI, S. C. C.; RIBEIRO, A. Q.; PEREIRA, E. T. Fatores determinantes da capacidade funcional em idosos longevos. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 14, n. 4, p. 322-329, 2010.
123. NOIA, A. S.; SECOLI, S. R.; DUARTE, Y. A. O.; LEBRÃO, M. L.; LIEBER, N. S. R. Fatores associados ao uso de psicotrópicos por idosos residentes no Município de São Paulo. *Rev Esc Enferm USP*, v. 46, (Esp), p. 38-43, 2012.
124. NORTON, J.; ANCELIN, M. L.; STEWART, R.; BERR, C.; RITCHIE, K.; CARRIÈRE, I. Anxiety symptoms and disorder predict activity limitations in the elderly. *Journal of Affective Disorders*, v. 141, p. 276–285, 2012.
125. NUNES, D. P.; NAKATANI, A. Y. K.; SILVEIRA, É. A.; BACHION, M. M.; SOUZA, M. R. Capacidade funcional, condições socioeconômicas e de saúde de idosos atendidos por equipes de Saúde da Família de Goiânia (GO, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15, n. 6, p. 2887-2898, 2010.
126. NUNES, J.D.; SAES, M.O.; NUNES, B.P.; SIQUEIRA, F.C.V.; SOARES, D.C.; FASSA, M.E.G.; THUMÉ, E.; FACCHINI, L.A. Indicadores de incapacidade funcional e fatores associados em idosos: estudo de base populacional em Bagé, Rio Grande do Sul. *Epidemiol. Serv. Saude*, v. 26, n.2, p.295-304, 2017.
127. O'BRIEN, J.T.; BURNS, A.; and on behalf of the BAP Dementia Consensus Group. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (second) consensus statement from the British Association for psychopharmacology. *J Psychopharmacol.*, v. 25, n. 8, p. 997-1019, 2011.
128. OLIVEIRA-FIGUEIREDO, D.S.T.; FELISBINO-MENDES, M.S.; MALTA, D.C.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, J.G. Prevalência de incapacidade funcional em idosos: análise da Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev Rene.*, v.18, n.4, p.468-75, 2017.
129. OLIVEIRA, M. F.; BEZERRA, V. P.; SILVA, A. O.; ALVES, M. S. C. F.; MOREIRA, M. A. S. P.; CALDA, C.P. The symptomatology of self-referred depression by elderly people who live in a shantytown. *Ciênc Saúde Coletiva*. v.17, n.8, p.2191-9, 2012.
130. OMS (Organização Mundial da Saúde), 1989. *Health of the Elderly*. Geneva: WHO Technical Report Series, 779, 1989.
131. ONU (Organização das Nações Unidas), 1982. *Assembléia Mundial sobre envelhecimento: resolução 39/125*. ONU. Viena, 1982.

132. OMRAN, R. A. The Epidemiologic Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change. p. 509-538, 1971.
133. OZAKI, Y.; SPOSITO, A. P. B.; BUENO, D. R. S.; GUARIENTO, M. E. Depression and chronic diseases in the elderly. *Rev Soc Bras Clin Med.*, v.13, n.2, p.149-53, 2015.
134. PALACIOS-CEÑA, D.; JIMÉNEZ-GARCÍA, R.; HERNÁNDEZ-BARRERA, V.; ALONSO-BLANCO, C.; CARRASCO-GARRIDO, P.; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. Has the Prevalence of Disability Increased Over the Past Decade (2000–2007) in Elderly People? A Spanish Population-based Survey. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 13, n. 2, p. 136-142, 2012.
135. PARAHYBA, M. I.; SIMÕES, C. C. D. S. A prevalência de incapacidade funcional em idosos no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 11, p. 967-974, 2006.
136. PARAHYBA, M. I.; VERAS, R.; MELZER, D. Incapacidade funcional entre as mulheres idosas no Brasil. *Rev Saúde Pública*, v. 39, n. 3, p. 383-391, 2005.
137. PARAHYBA, M. I.; VERAS, R. Diferenciais sociodemográficos no declínio funcional em mobilidade física entre os idosos no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 13, n. 4, p. 1257-1264, 2008.
138. PAULOSEFFRAM, R.; SAFRAN, M.A.; JONAS, B.S.; GU, Q.; ORWIG, D. Trends in psychotropic medication use among U.S. adults. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*; v.16, n.5, p.560-570, 2007.
139. PEREIRA, A. G.; ALVES, L. C. Transição Demográfica E Condição De Vida E Saúde Dos Idosos Mais Idosos No Brasil E Grandes Regiões. VI Congresso de la Asociación Latinoamericana de Población, 2014, Lima- Peru.
140. PEREIRA, G. N.; BASTOS, G. A. N.; DEL DUCA, G. F.; BÓS, A. J. G. Indicadores demográficos e socioeconômicos associados à incapacidade funcional em idosos. *Cad. Saúde Pública*, v. 28, n. 11, p. 2035-2042, 2012.
141. PÉRÈS, K.; VERRET, C.; ALIOUM, A.; BARBERGER-GATEAU, P. The disablement process: Factors associated with progression of disability and recovery in French elderly people. *Disabil Rehabil*, v. 27, n. 5, p. 263-76, 2005.
142. PEREZ, M. A População idosa e o uso de serviços de saúde. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ*, v. 7, n. 1, p. 30-37, 2008.
143. PETROV, M. E.; SAWYER, P.; KENNEDY, R.; BRADLEY, L. A.; ALLMAN, R. M. Benzodiazepine (BZD) use in community-dwelling older adults: Longitudinal associations with mobility, functioning, and pain. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, v. 59 p. 331-337, 2014.
144. PONTES, R. J. S. et al. Transição Demográfica e Epidemiológica. In: MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K. V., et al (Ed.). *Epidemiologia*. 2. São Paulo: Atheneu, 2009. cap. 6,
145. PRATA, P. R. A transição epidemiológica no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 8, n. 2, p. 168-175, 1992.

146. Prefeitura Municipal de Bambuí. Localização. Disponível em: http://www.bambui.mg.gov.br/portal/htdocs/modules/mastop_publish/?tac=Localiza%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: 23 de fev. 2015
147. PRINCE, M.; BRYCE, R.; ALBANESE, E.; WIMO, A.; RIBEIRO, W.; FERRI, C. P. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, v. 9, n. 1, p. 63-75.e2, 1// 2013.
148. RANG & DALE [recurso eletrônico]: farmacologia/ H.P. Rang... [et al.]; [tradução de Tatiana Ferreira Robaina et al.]. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
149. RENARD, D.; FUSTINONI, S.; SEEMATTER-BAGNOUD, L.; SANTOS-EGGIMANN, B. Drugs regularly taken by community-dwelling older persons in a Swiss Canton. *Clinical Therapeutics*, v. 37, n. 8S, p. e40, 2015.
150. RHEE, Y.; CSERNANSKY, J. G.; EMANUEL, L. L.; CHANG, C-G.; SHEGA, J. W. Psychotropic Medication Burden and Factors Associated with Antipsychotic Use: An Analysis of a Population-Based Sample of Community-Dwelling Older Persons with Dementia. *JAGS*, v. 59, p. 2100–2107, 2011.
151. RIBAS, C.; OLIVEIRA, K. R. Perfil dos medicamentos prescritos para idosos em uma Unidade Básica de Saúde do município de Ijuí-RS. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, v. 17, n. 1, p. 99-114, 2014.
152. RIBEIRO, A. Q.; ROZENFELD, S.; KLEIN, C. H.; CÉSAR, C. C.; ACURCIO, F. A. Inquérito sobre uso de medicamentos por idosos aposentados, Belo Horizonte, MG. *Rev Saúde Pública*, v. 42, n. 4, p. 724-32, 2008.
153. RIED, L. D.; JOHNSON, R. E.; GETTMAN, D. A. Benzodiazepine exposure and functional status in older people. *J Am Geriatr Soc*, v. 46, n. 1, p. 71-76, 1998.
154. RODRIGUES, M. A. P.; FACCHINI, L. A.; LIMA, M. S. D. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do Sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 40, p. 107-114, 2006.
155. RODRIGUES, R. A. P.; SCUDELLER, P. G.; PEDRAZZI, E. C.; SCHIAVETTO, F. V.; LANGE, C. Morbidade e sua interferência na capacidade funcional de idosos. *Acta Paul Enferm*, v. 21, n. 4, p. 643-648, 2008.
156. ROSA, T. E. C.; BENÍCIO, M. H. D'A.; LATORRE, M. R. D. O.; RAMOS, L. R. Fatores determinantes da capacidade funcional entre idosos. *Revista de Saúde Pública*, v. 37, p. 40-48, 2003.
157. ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Cader nos de Saúde Pública*, v. 19, n. 3, p. 717-724, 2003.
158. SAAD, P. M.; MILLER, T.; MARTÍNEZ, C. Impacto de los cambios demográficos en las demandas sectoriales en América Latina. *Revista Brasileira de Estudos de População*, v. 26, p. 237-261, 2009.
159. SARKISIAN, C. A.; LIU, H.; GUTIERREZ, P. R.; SEELEY, D. G.; CUMMINGS, S. R.; MANGIONE, C. M. Modifiable risk factors predict functional decline among older

women: A prospectively validated clinical prediction tool. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc*, v. 48, p. 170-178, 2000.

160. SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; SILVA, G. A.; MENEZES, A. M.; MONTEIRO, C. A.; BARRETO, S. M.; CHOR, D.; MENEZES, P. R. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *The Lancet*, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, 2011.
161. SILVA, A. L.; RIBEIRO, A. Q.; KLEIN, C. H.; ACURCIO, F.A. Utilização de medicamentos por idosos brasileiros, de acordo com a faixa etária: um inquérito postal. *Cad. Saúde Pública*, v. 28, n. 6, p. 1033-1045, 2012.
162. SOUSA, S. S.; OLIVEIRA, P. S.; OLIVEIRA, F. S.; HOLANDA, M. A. G.; ALMEIDA, P. C.; MACHADO, A. L. G. Study of sociodemographic factors associated with functional dependence in the elderly. *Rev Enferm UFPI*, v. 2, n. 1, p. 44-48, 2013.
163. SPIRA, A. P.; KAUFMANN, C. N.; KASPER, J. D.; OHAYON, M. M.; REBOK, G. W.; SKIDMORE, E.; PARISI, J. M.; REYNOLDS III, C. F. Association between insomnia symptoms and functional status in U.S. older adults. *Journals of Gerontology, Series, B: Psychological Sciences and Social Sciences*, v. 69, n. 7, S35-S41, 2014.
164. STEPHENSON, C. P.; KARANGES, E.; MCGREGOR, I. S. Trends in the utilisation of psychotropic medications in Australia from 2000 to 2011. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, v. 47, n. 1, p. 74-87, 2013.
165. TAS, U.; VERHAGEN, A. P.; BIERMA-ZEINSTR, S. M.; HOFMAN, A.; ODDING, E.; POLS, H. A.; KOES, B. W. Incidence and risk factors of disability in the elderly: the Rotterdam Study. *Prev Med*, v. 44, n. 3, p. 272-8, 2007.
166. TELAROLLI JÚNIOR, R.; LOFFREDO, L. D. C. M. Mortalidade de idosos em município do Sudeste brasileiro de 2006 a 2011. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, p. 975-984, 2014.
167. TÉLLEZ-LAPEIRA, J.M.; HIDALGO, J.L.T.; GÁLVEZ-ALCARAZ, L.; PÁRRAGA-MARTÍNEZ, I.; BOIX-GRAS, C.; GARCÍA-RUIZ, A. Consumo de ansiolíticos e hipnóticos y factores asociados en las personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.01.007>
168. (AGS) AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2015 BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL. American Geriatrics Society 2015. Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. N. 63, v. 11, p. 2227-2246, 2015.
169. UNITED STATES CENSUS BUREAU. Department of Commerce, 2010.
170. VASCONCELOS-ROCHA, S.; GUIMARÃES DE ALMEIDA, M. M.; DE ARAÚJO, T. M.; MEDEIROS-RODRIGUES, W. K.; BARRETO-SANTOS, L.; VIRTUOSO-JÚNIOR, J. S. Prevalência de transtornos mentais comuns entre idosos residentes em município do Nordeste do Brasil. *Revista de Salud Pública*, v. 14, p. 620-629, 2012.

171. VERBRUGGE, L.M.; JETTE, A.M. The disablement process. *Soc Sci Med*, v. 38, p.1-14, 1994.
172. VICENTE, A.R.T.; CASTRO-COSTA, E.; DINIZ, B.S.; FIRMO, J.O.A.; LIMA-COSTA, M.F.; LOYOLA FILHO, A.I. Antidepressant use and associated factors among the elderly: the Bambuí Project. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.20, n.12, p.3797-3804, 2015.
173. VICTOR, J. F.; XIMENES, L. B.; ALMEIDA, P. C.; VASCONCELOS, F. F. Perfil sociodemográfico e clínico de idosos atendidos em Unidade Básica de Saúde da Família. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 22, n. 1, p. 49-54, 2009.
174. VIANA, M. C.; ANDRADE, L. H. Lifetime Prevalence, Age and Gender Distribution and Age-of-Onset of Psychiatric Disorders in the São Paulo Metropolitan Area, Brazil: Results from the São Paulo Megacity Mental Health Survey. *Rev Bras Psiquiatr.*, v. 34, p. 249-260, 2012.
175. VOYER, P.; COHEN, D.; LAUZON, S.; COLLIN, J. Factors associated with psychotropic drug use among community-dwelling older persons: A review of empirical studies. *BMC Nursing*, v. 3, n. 1, p. 1-13, 2004.
176. (WHO) World Health Organization. Anatomical therapeutical chemical (ATC) classification index with defined daily doses (DDDs). Disponível em: <http://www.whocc.no/atc_ddd_index/>. Acesso em: 10 de nov. 2015.
177. WOLITZKY-TAYLOR, K. B.; CASTRIOTTA, N.; LENZE, E. J.; STANLEY, M. A.; CRASKE, M. G. Anxiety Disorders in Older Adults: a comprehensive review. *Depression and Anxiety*, v. 27, p. 190–211, 2010.
178. YOSHIDA, D.; NINOMIYA, T.; DOI, Y.; HATA, J.; FUKUHARA, M.; IKEDA, F.; MUKAI, N.; KIYOHARA, Y. Prevalence and Causes of Functional Disability in an Elderly General Population of Japanese: The Hisayama Study. *Journal of Epidemiology*, v. 22, n. 3, p. 222-229, 2012.

APÊNDICE I

Comprovante de submissão do artigo transversal intitulado " Uso de psicofármacos e incapacidade funcional entre idosos residentes em comunidade" – Revista Brasileira de Epidemiologia

05-Sep-2017

Prezado(a) Dr. Loyola Filho:

Seu manuscrito intitulado "USO DE PSICOFÁRMACOS E INCAPACIDADE FUNCIONAL ENTRE IDOSOS RESIDENTES EM COMUNIDADE" foi enviado com sucesso Revista Brasileira de Epidemiologia.

O número de identificação do manuscrito é RBEPID-2017-0443.

Por favor mencione o número de identificação do manuscrito acima em toda a correspondência futura ou ao contatar a Secretaria da Revista Brasileira de Epidemiologia para consultas. Se houver alguma alteração em seu endereço ou endereço de e-mail, faça o login no ScholarOne Manuscripts no <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbepid-scielo> e edite suas informações de usuário conforme apropriado.

Você também pode consultar o status do manuscrito a qualquer momento, verificando em seu perfil na aba "Author Center" após efetuar login no <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbepid-scielo>.

Informamos que verificaremos o arquivo enviado, para ver se o mesmo encontra-se dentro das normas e critérios estabelecidos pela RBE. Caso seja necessário, a secretaria entrará em contato (através de e-mail) para que os autores formatem os arquivos dentro das normas.

Se o manuscrito estiver adequado, será encaminhado para primeira apreciação dos Editores Científicos.

Salientamos que essa mensagem acusa o recebimento e submissão. O manuscrito não se encontra em tramitação/julgamento.

Agradecemos por enviar seu manuscrito para a Revista Brasileira de Epidemiologia.

Atenciosamente,

Revista Brasileira de Epidemiologia Editorial Office

APÊNDICE II

Comprovante de aceite do artigo longitudinal intitulado " Uso de psicofármacos e incidência de incapacidade funcional entre idosos" – Revista de Saúde Pública

29-Mar-2018

Dear Dr. Loyola Filho:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "USO DE PSICOFÁRMACOS E INCIDÊNCIA DE INCAPACIDADE FUNCIONAL ENTRE IDOSOS" in its current form for publication in the Revista de Saúde Pública.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Revista de Saúde Pública, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,

Dr. José Leopoldo Antunes

Editor, Revista de Saúde Pública

leopoldo@usp.br