

Uso de psicofármacos prediz incapacidade funcional entre idosos

Denise Mourão Falciⁱ , Juliana Vaz de Melo Mambriniⁱⁱ , Érico Castro-Costaⁱⁱ , Josélia Oliveira Araújo Firmoⁱⁱⁱ , Maria Fernanda Lima-Costaⁱⁱⁱ , Antônio Ignácio de Loyola Filho^{iii,iii} 

ⁱ Instituto René Rachou. Fundação Oswaldo Cruz. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Belo Horizonte, MG, Brasil

ⁱⁱ Instituto René Rachou. Fundação Oswaldo Cruz. Núcleo de Estudos em Envelhecimento e Saúde Pública. Belo Horizonte, MG, Brasil

ⁱⁱⁱ Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Enfermagem. Departamento de Enfermagem Aplicada. Belo Horizonte, MG, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Investigar se o uso de psicofármacos seria um preditor da incidência de incapacidade funcional entre idosos residentes em comunidade.

MÉTODOS: Trata-se de um estudo longitudinal de base populacional, desenvolvido entre primeiro de janeiro de 1997 e 31 de dezembro de 2011, junto a idosos residentes em comunidade. A associação entre o uso de psicofármacos e o desenvolvimento de incapacidade funcional para atividades instrumentais (AIVD) e básicas (ABVD) de vida diária 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: Após ajuste multivariado, no estrato feminino o uso de dois ou mais psicofármacos foi associado à incapacidade tanto 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 à incapacidade, tanto 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.

DESCRITORES: Envelhecimento. Idoso. Psicofármacos. Pessoas com Deficiência. Estudos de Coortes. Atividades de Vida Diária.

Correspondência:

Antônio Ignácio de Loyola Filho
Av. Augusto de Lima, 1715
30190-002 Belo Horizonte, MG,
Brasil
E-mail: aloy@minas.fiocruz.br

Recebido: 9 jan 2018

Aprovado: 29 mar 2018

Como citar: Falci DM, Mambrini JVM, Castro-Costa É, Firmo JOA, Lima-Costa MF, Loyola Filho AI. Uso de psicofármacos prediz incapacidade funcional entre idosos. Rev Saude Publica. 2019;53:21.

Copyright: Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte originais sejam creditados.



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 serão 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 em 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, desde características sociodemográficas (idade, especialmente) até condições de saúde (doenças crônicas comumente presentes na velhice)⁴.

Idosos utilizam medicamentos mais frequente e intensamente que os adultos mais jovens⁵ e os psicofármacos estão entre os medicamentos mais utilizados por esse segmento populacional⁶. Os psicofármacos 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 objetivo investigar se o uso de psicofármacos seria um preditor da incidência de incapacidade funcional entre idosos residentes em comunidade.

MÉTODOS

Área e População de Estudo

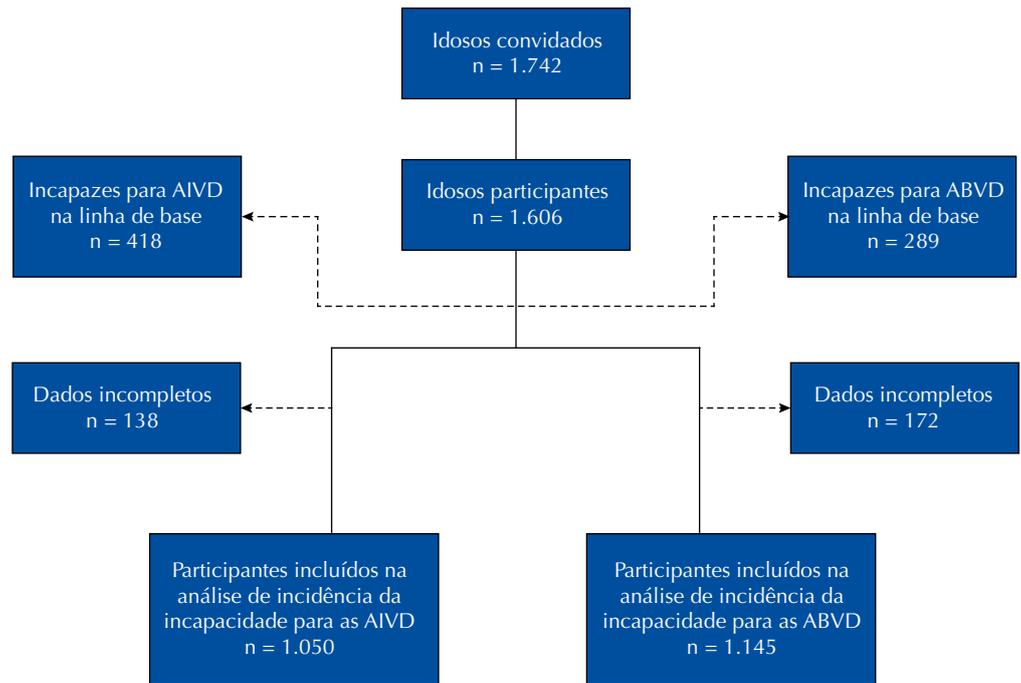
A presente investigação integra o Projeto Bambuí, um estudo longitudinal de base populacional sobre envelhecimento em saúde, desenvolvido na sede do município de mesmo nome, situado na região sudoeste do estado de Minas Gerais, Brasil.

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 anos ou mais de idade em primeiro 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. Mais detalhes podem ser obtidos em outra publicação¹³.

Dos idosos participantes da coorte, foram considerados elegíveis para este estudo todos aqueles capazes de realizar atividades instrumentais de vida diária (AIVD) ou atividades básicas de vida diária (ABVD) na linha de 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 1). Entre os livres da incapacidade para AIVD, 639 (60,9%) compuseram o estrato feminino e 411 (39,1%), o estrato masculino; entre os livres da incapacidade para ABVD, esses números foram, respectivamente, 702 (61,3%) e 443 (38,7%).

Variáveis de Estudo e Coleta de Dados

Os dados foram obtidos por meio de questionário, aplicados em entrevistas realizadas nos domicílios. Cada entrevista durou aproximadamente 40 minutos e pôde ser concluída em uma ou duas visitas, conforme a necessidade do entrevistado.



AIVD: atividades instrumentais de vida diária; ABVD: atividades básicas de vida diária

Figura 1. Fluxograma da população de estudo, Bambuí, MG, Brasil, 1997-2011.

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 incapacidades para AIVD e ABVD foram aferidas baseando-se, respectivamente, nas escalas de Lawton e Brody¹⁴ e de Katz¹⁵. As AIVD incluídas no estudo foram: realizar tarefas domésticas (varrer a casa, tirar poeira, usar aspirador de pó); preparar o próprio alimento; administrar o próprio dinheiro (controlar suas despesas ou pagar suas contas); e realizar compras fora do domicílio. Por sua vez, as ABVD contempladas foram: caminhar de um cômodo a outro no mesmo andar; levantar-se de uma cadeira sem braço; levantar-se da cama; comer segurando um garfo, cortando alimentos, bebendo de um copo; vestir-se, incluindo calçar sapatos, fechar zíper, fechar e abrir botões; ir ao banheiro em tempo; e tomar banho.

Foi considerado incapaz o participante que respondeu ter muita dificuldade em, 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 ambos os bancos, 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*^a. 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), também foi 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, comportamentais em saúde e de condições de saúde. Essas variáveis foram selecionadas por serem 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 ou 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 ou boa; razoável; ruim); número de doenças crônicas (0; 1; ≥ 2); queixa de insônia, presença de sintomas depressivos e disfunção cognitiva (as três últimas dicotomizadas). Indivíduos com índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² foram classificados como obesos¹⁶. As doenças crônicas incluíram doença de Chagas, diabetes, hipertensão, artrite ou reumatismo, angina e acidente vascular encefálico (AVE). A presença de sintomas depressivos foi avaliada por meio do *General Health Questionnaire*¹⁷, utilizando como ponto de corte para positivo um escore ≥ 5 . A disfunção cognitiva foi pesquisada utilizando-se o mini exame do estado mental (*mini-mental*), 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 de base (1997) e em todos os seguimentos (1998 a 2011). As variáveis de ajuste foram medidas somente na linha de base. Inicialmente, compararam-se as características dos idosos com incapacidade para AIVD ou para ABVD com aquelas dos idosos independentes (categoria de referência), por meio do teste qui-quadrado de Pearson. Taxas de densidade de incidência (por 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 o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional para cada um dos domínios (AIVD e ABVD) foram testadas por meio de análises univariadas e multivariadas. Conduzimos análises separadas para cada variável-exposição de interesse (número de psicofármacos, benzodiazepínicos, antidepressivos e antipsicóticos), usando o modelo de riscos proporcionais de Cox estendido, e estratificadas por sexo. O modelo de Cox fornece estimativas do *hazard ratio* (HR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%), tendo sido verificada a premissa da proporcionalidade dos riscos ao longo do tempo. O modelo estendido considera a medida da exposição tempo-dependente, ou seja, eventuais variações da exposição ao longo do período de acompanhamento são contempladas, e não apenas as informações da linha de base, o que resulta em medidas de associação mais precisas. 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 no *software Stata*[®], versão 14.0 (*Stata Corp., Colledge Station, Estados Unidos*).

^aWorld Health Organization. Anatomical therapeutic chemical (ATC) classification index with defined daily doses (DDDs). Geneva: WHO [citado 10 nov 2016]. Disponível em: http://www.whooc.no/atc_ddd_index/

Tabela 1. Distribuição (%) das variáveis de ajuste e uso de psicofármacos na linha de base (1997) estratificada por sexo. Bambuí, MG, Brasil.

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

AIVD: atividades instrumentais de vida diária; ABVD: atividades básicas de vida diária

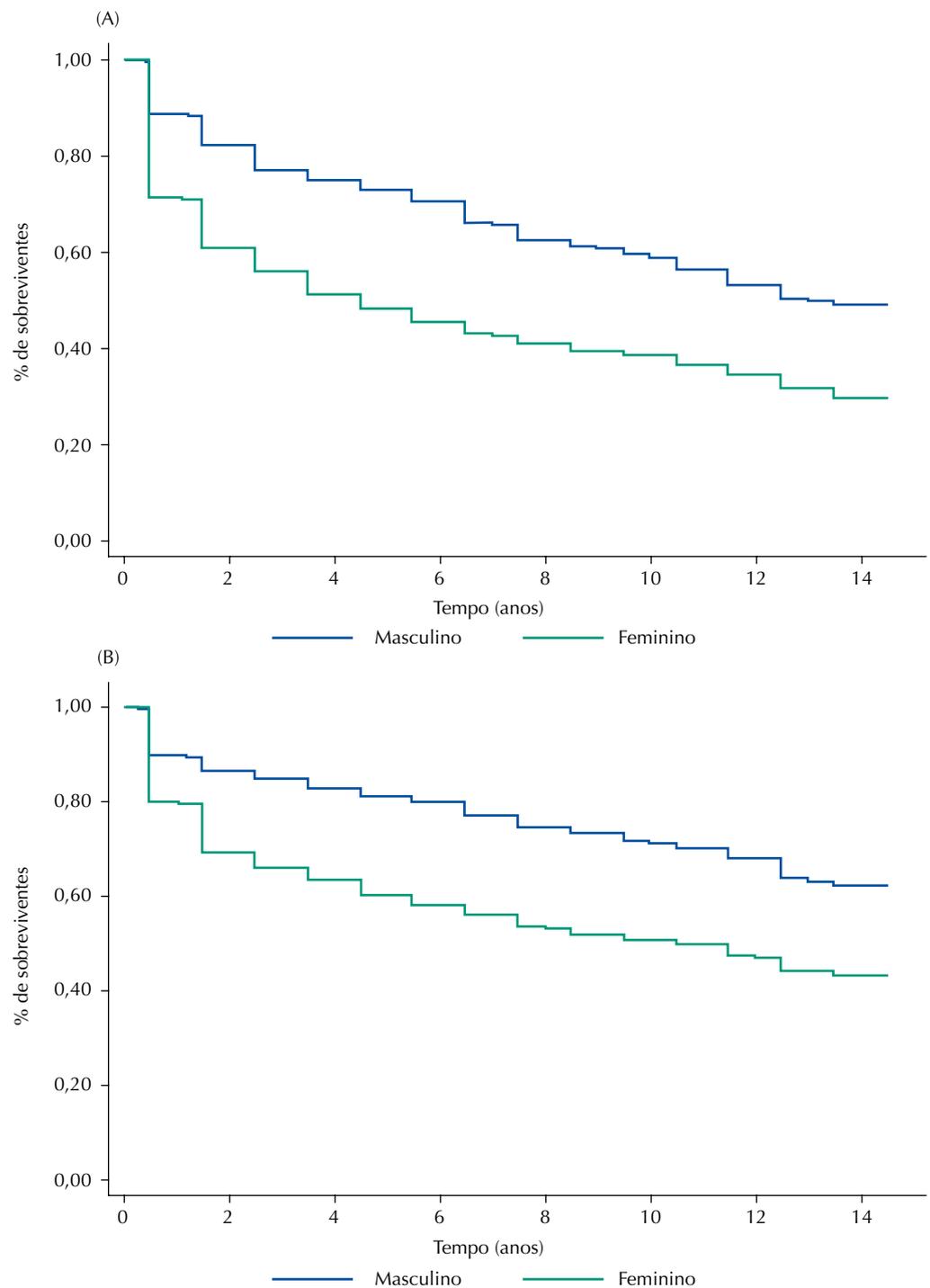
* Teste qui-quadrado de Pearson, significativo quando $p < 0,05$.

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.

RESULTADOS

Para a presente investigação, foram constituídas duas populações de estudo: idosos livres da incapacidade funcional para AIVD ($n = 1.050$) e idosos livres da incapacidade



AIVD: atividades instrumentais de vida diária; ABVD: atividades básicas de vida diária

Figura 2. Curva de Kaplan-Meier do tempo de incidência de incapacidade para AIVD (A) e ABVD (B), por sexo. Bambuí, MG, Brasil, 1997–2011.

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 de base do estudo (Tabela 1). 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, pior autoavaliação da saúde, 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, 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.

Neste 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, o 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 os homens (54,9 para AIVD e 36,0 para ABVD). A Figura 2 descreve a curva de sobrevida para incapacidade estimada pelo método de Kaplan-Meier, tanto para AIVD (Figura 2, A) quanto para ABVD (Figura 2, B). 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. Em relação à

Tabela 2. Análises univariadas e multivariadas da associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional para as AIVD, estratificadas por sexo. Bambuí, MG, Brasil, 1997–2011.

Uso de psicofármaco	Incapacidade para AIVD	
	HR (IC95%) bruta	HR (IC95%) ajustada ^c
Sexo Masculino		
Nº de psicofármacos		
1	1,64 (1,15–2,34) ^a	1,38 (0,96–2,00)
≥ 2	1,83 (0,93–3,61)	1,40 (0,71–2,79)
Benzodiazepínico	1,44 (0,97–2,13)	1,17 (0,78–1,75)
Antidepressivo	1,35 (0,71–2,57)	1,23 (0,64–2,37)
Antipsicótico	4,23 (2,07–8,62) ^b	3,14 (1,49–6,59) ^a
Sexo Feminino		
Nº de psicofármacos		
1	1,44 (1,16–1,79) ^a	1,34 (1,08–1,67) ^a
≥ 2	1,63 (1,22–2,19) ^a	1,58 (1,17–2,13) ^a
Benzodiazepínico	1,41 (1,14–1,73) ^a	1,32 (1,07–1,62) ^a
Antidepressivo	1,50 (1,15–1,95) ^a	1,51 (1,16–1,98) ^a
Antipsicótico	1,26 (0,78–2,06)	1,26 (0,77–2,06)

HR (IC95%): razão de risco (intervalo de confiança 95%), estimado por 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.

^a $p < 0,05$

^b $p < 0,001$

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

Tabela 3. Análises univariadas e multivariadas da associação entre o uso de psicofármacos e a incapacidade funcional para as ABVD, estratificadas por sexo. Bambuí, MG, Brasil, 1997–2011.

Uso de psicofármaco	Incapacidade para ABVD	
	HR (IC95%) bruto	HR (IC95%) ajustado ^a
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)
Benzodiazepínico	1,45 (0,94–2,24)	1,09 (0,69–1,72)
Antidepressivo	1,01 (0,47–2,17)	0,92 (0,43–1,99)
Antipsicótico	0,60 (0,15–2,41)	0,51 (0,13–2,10)
Sexo Feminino		
Nº de psicofármacos		
1	1,41 (1,12–1,78) ^b	1,21 (0,96–1,54)
2+	1,56 (1,15–2,10) ^b	1,43 (1,05–1,94) ^b
Benzodiazepínico	1,33 (1,07–1,65) ^b	1,17 (0,94–1,46)
Antidepressivo	1,49 (1,14–1,95) ^b	1,44 (1,10–1,90) ^b
Antipsicótico	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.

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

^b $p < 0,05$

incapacidade para ABVD, metade das mulheres desenvolveu incapacidade com 10,5 anos de acompanhamento. Ao final do estudo, pouco mais de 60% dos homens permaneciam livres de 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 2 e 3. 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 dois ou mais psicofármacos), de benzodiazepínicos (HR = 1,32; IC95% 1,07–1,62) e de antidepressivos (HR = 1,51; IC95% 1,16–1,98) (Tabela 2).

Quanto 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) foram preditores independentes da incapacidade para ABVD (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Este estudo fornece 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 variam segundo sexo do idoso e quantidade e classe dos 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 utilizados e a incapacidade para AIVD. Já entre os homens, os antipsicóticos foram os únicos psicofármacos preditores da incapacidade funcional, restritos às AIVD.

Os benzodiazepínicos são os psicofármacos que mais têm sido investigados quanto ao seu potencial prejuízo na capacidade funcional entre idosos, sob uma perspectiva longitudinal. Entre idosos franceses, usuários crônicos de benzodiazepínicos apresentam maior risco de desenvolverem limitações nas AIVD¹⁰; nossos resultados do estrato feminino corroboram esse estudo francês. Por sua vez, associações entre o uso de benzodiazepínicos e a incidência de incapacidade para ABVD foram observadas em outras populações idosas^{11,12,19}, mesmo após ajuste por amplo conjunto de covariáveis (sociodemográficas, comportamentais em saúde e de 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 destacam-se 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 ou mais), 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 os idosos²². Vários antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, paroxetina, entre outros) 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 supracitado eram mais velhos e tinham 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 e tonturas, o que aumenta o risco de queda e piora a 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, as 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 (como diabetes, doença de Chagas e artrite) e transtornos mentais cuja abordagem farmacológica é feita com o recurso dos psicofármacos, como é o caso dos sintomas depressivos e distúrbios de sono. No entanto, não incluímos medidas de transtornos psicóticos, o que não permite descartar a presença de confusão por indicação na associação entre o uso de antipsicóticos e a incapacidade. É possível que a associação observada entre o uso de antipsicóticos e a 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.

Em contrapartida, 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 de 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 as embalagens dos medicamentos, visando a minimizar problemas de memória. O autorrelato fornece uma medida mais próxima do uso efetivo de medicamento do que os 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 busca da 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.

REFERÊNCIAS

1. Chatterji S, Byles J, Cutler D, Seeman T, Verdes E. Health, functioning, and disability in older adults: present status and future implications. *Lancet*. 2015;385(9967):563-75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61462-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61462-8)
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. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(7):752-9. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.09.007>
3. Alves LC, Leite IC, Machado CJ. Conceituando e mensurando a incapacidade funcional da população idosa: uma revisão de literatura. *Cienc Saude Coletiva*. 2008;13(4):1199-207. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232008000400016>
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. <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0891-6>
5. Bertoldi AD, Dal Pizzol TS, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, Tavares NUL, et al. Sociodemographic profiles of medicines users in Brazil: results from the 2014 PNAUM survey. *Rev Saude Publica*. 2016;50 Suppl 2:5s. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006119>
6. Loyola Filho AI, Firmo JOA, Uchôa 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 Saude Publica*. 2011;27 Suppl 3:S435-43. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011001500014>
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. <https://doi.org/10.1186/1472-6955-3-3>
8. An R, Lu L. Antidepressant use and functional limitations in U.S. older adults. *J Psychosom Res*. 2016;80(1):31-6. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.11.007>
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. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(4):306-31. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.11.004>
10. Carrière I, Mura T, Pérès K, Norton J, Jausset 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):849-51. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.10.006>
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. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;59(2):331-7. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.04.017>
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):224-30. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00571.x>
13. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchôa E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and health profile of participants at baseline. *Cad Saude Publica*. 2011;27 Suppl 3:S327-35. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011001500002>
14. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3 Part 1):179-86. https://doi.org/10.1093/geront/9.3_Part_1.179
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(12):914-9. <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03060120024016>
16. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 1998. (WHO 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):191-7. <https://doi.org/10.1017/S0033291796004242>
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):524-8. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2008000400016>
19. Sarkisian CA, Liu H, Gutierrez PR, Seeley DG, Cummings SR, Mangione CM; The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Modifiable risk factors predict functional decline among older women: a prospectively validated clinical prediction tool. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(2):170-8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03908.x>
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):2227-46. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>
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. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(12):1048-54. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.06.016>
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 Res.* 2013;210(1):127-33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.05.007>
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 Ageing.* 2014;43(5):604-15. <https://doi.org/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):847-55. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2612-2>
25. Ross PD. Osteoporosis: frequency, consequences, and risk factors. *Arch Intern Med.* 1996;156(13):1399-411. <https://doi.org/10.1001/archinte.1996.00440120051005>
26. Gardner DM, Baldessarini RJ, Waraich P. Modern antipsychotic drugs: a critical overview. *CMAJ.* 2005;172(13):1703-11. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1041064>
27. Maric N, Krabbendam L, Vollebergh W, Graaf R, Os J. Sex differences in symptoms of psychosis in a non-selected, general population sample. *Schizophrenia Res.* 2003;63(1-2):89-95. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(02\)00380-8](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(02)00380-8)
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):120-7. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2009.10.001>
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):487-97. <https://doi.org/10.1111/bcp.12955>
30. Chien IC, Hsu JH, Bih SH, Lin CH, Chou YJ, Lee CH, et al. Prevalence, correlates, and disease patterns of antipsychotic use in Taiwan. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;62(6):677-84. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2008.01869.x>

Financiamento: Financiadora de Estudos e Projetos (Finep – processo 6694009-00); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – Processos 301056/94-3, 14974/97-8, 572208/97-9 e bolsa produtividade para JOAF e MFLC); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES - bolsa de pós-graduação para DMF).

Contribuição dos Autores: Concepção e planejamento do estudo: DMF, AILF; Coleta de dados: EC-C, JOAF, MFL-C; análise e interpretação dos dados: DMF, AILF, JVMM; elaboração do manuscrito: DMF, AILF; revisão crítica do manuscrito: DMF, AILF, JVMM, EC-C, JOAF, MFL-C; Responsabilidade pública pelo conteúdo do artigo: DMF, AILF, JVMM, EC-C, JOAF, MFL-C.

Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.