

5.1 MANUSCRITO 1

O USO CONTÍNUO DE MEDICAMENTOS QUE AGEM NO SISTEMA NERVOSO AUMENTA A CHANCE DE QUEDAS EM PESSOAS IDOSAS

O manuscrito será submetido à revista *Ciência e Saúde Coletiva* e foi elaborado conforme as instruções para autores desse periódico, disponível em: <https://cienciaesaudecoletiva.com.br/uploads/arquivos/Atualizacao-CSC-portugues-2022-REV-Normas.pdf>

**O USO CONTÍNUO DE MEDICAMENTOS QUE AGEM NO SISTEMA NERVOSO
AUMENTA A CHANCE DE QUEDAS EM PESSOAS IDOSAS**

**THE CONTINUOUS USE OF DRUGS THAT ACT ON THE NERVOUS SYSTEM
INCREASES THE CHANCE OF FALLS IN OLDER PEOPLE**

Tuany Santos Souza¹, José Ailton Oliveira Carneiro²

¹Doutoranda em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Saúde. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), Jequié, Bahia, Brasil.

² Doutor em Ciências. Professor adjunto do Departamento de Saúde I. Universidade Estadual do Sudeste da Bahia (UESB), Jequié, Bahia, Brasil.

Autor correspondente: Tuany Santos Souza. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Núcleo de Estudos em Epidemiologia do Envelhecimento. Rua José Moreira Sobrinho, SN - Jequiezinho. CEP 45206-190 – Jequié-BA, Brasil. Tel: (73) 3528-9600. E-mail: tuanysouza.s@uesb.edu.br

RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar a associação do uso de medicamentos e seus diferentes grupos anatômicos com a incidência e recorrência de quedas em pessoas idosas, após cinco anos de seguimento. Trata-se de um estudo farmacoepidemiológico, do tipo coorte prospectivo, de base populacional e domiciliar, realizado entre fevereiro de 2014 e janeiro de 2019 com 167 pessoas idosas residentes na zona urbana do município de Lafaiete Coutinho-BA. A ocorrência de quedas foi avaliada através do autorrelato nos últimos 12 meses no baseline e a recorrência de quedas através do autorrelato durante o seguimento. Os dados foram coletados através de um questionário, no domicílio, constando informações sociodemográficas, comportamentais, de condições de saúde e sobre o uso de medicamentos contínuos. Entre os entrevistados, a média de idade foi de $72,3 \pm 8,3$ anos, 56,9% eram do sexo feminino, 22,8% com atividade física insuficiente, 46,6% possuíam duas ou mais doenças crônicas. A incidência de quedas foi de 20,4% e a recorrência foi de 7,8%, sendo que 25,7% das pessoas idosas usavam ≥ 4 medicamentos, 46,7% usavam ≥ 2 medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) e 21,6% usavam pelo menos um medicamento com carga anticolinérgica (MCAC). O uso de medicamentos que agem no sistema nervoso aumentou em 3,72 vezes (IC95%=1,30 – 10,66; $p=0,014$) a chance de incidência de episódios de quedas e em 4,56 vezes (IC95%=1,14 – 18,20; $p=0,032$) a chance de recorrência de quedas. Conclui-se que o uso de medicamentos que agem no sistema nervoso é fator determinante para quedas ocasionais e recorrentes em pessoas idosas, sendo os de maior frequência os ansiolíticos, após cinco anos de seguimento.

Palavras-chave: Medicamentos. Quedas. Idosos. Polimedicação.

ABSTRACT

The objective of this study was to verify the association between the use of medications and their different anatomical groups with the incidence and recurrence of falls in elderly people, after five years of follow-up. This is a pharmacoepidemiological study, of the prospective cohort type, population-based and household, carried out between February 2014 and January 2019 with 167 elderly people living in the urban area of the municipality of Lafaiete Coutinho-BA. The occurrence of falls was assessed through self-report in the last 12 months at baseline and the recurrence of falls through self-report during follow-up. Data were collected through a questionnaire, at home, containing sociodemographic and behavioral information, health conditions and the use of continuous medication. Among the interviewees, the mean age was 72.3 ± 8.3 years, 56.9% were female, 22.8% had insufficient physical activity, 46.6% had two or more chronic diseases. The incidence of falls was 20.4% and recurrence was 7.8%, with 25.7% of elderly people using ≥ 4 medications, 46.7% using ≥ 2 potentially inappropriate medications (PIM) and 21, 6% used at least one drug with an anticholinergic load (MCAC). The use of drugs that act on the nervous system increased the chance of incidence of falls by 3.72 times (CI95%=1.30 – 10.66; $p=0.014$) and by 4.56 times (CI95%=1.14 – 18.20; $p=0.032$) the chance of recurrence of falls. It is concluded that the use of drugs that act on the nervous system is a determining factor for occasional and recurrent falls in elderly people, with anxiolytics being the most frequent, after five years of follow-up.

Keywords: Medicines. Falls. Elderly. Polymedication.

INTRODUÇÃO

As quedas são eventos adversos evitáveis que constituem uma das principais causas de fraturas, internações e mortes em pessoas idosas¹. Uma queda não tratada pode levar a quedas recorrentes e estima-se que 30% dos idosos caídores, cairão novamente, podendo ser atribuíveis a uma causa acidental ou a fatores de risco modificáveis multifatoriais. Dentre eles, os mais comuns são problemas de equilíbrio e marcha deficientes, fraqueza, distúrbios articulares, cognição prejudicada, visão deficiente, calçados inadequados e o uso de medicamentos².

Os idosos estão entre os indivíduos que mais consomem medicamentos e isso se deve ao fato de pertencerem ao estrato da população mais propenso ao aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) em caráter de multimorbidade³. Com isso, a polifarmácia torna-se uma realidade constante no cotidiano desses indivíduos, pois faz-se necessária a instituição de medicamentos específicos para o tratamento de doenças isoladas^{4,5}.

Contudo, a utilização de múltiplas terapias de forma contínua, pode incluir o uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (MPI), cujos riscos superam os benefícios do uso⁶, uma vez que aumentam a exposição desses indivíduos a problemas relacionados a farmacoterapia (PRF), como as reações adversas, intoxicações, interações medicamentosas, dentre outros. Assim, o tratamento das DCNT requer a utilização de medicamentos que podem estar associados a diversos desfechos negativos e eventos adversos, como o risco de quedas^{7,8}.

Diversas classes terapêuticas podem contribuir para a ocorrência de quedas, mas destaca-se, sobretudo, aqueles cuja a carga anticolinérgica é conhecida, como os que agem no sistema nervoso (psicofármacos), no sistema cardiovascular (antiarrítmicos, anti-hipertensivos), além dos bloqueadores muscarínicos, dentre outros⁹. Ressalta-se que medicamentos em dosagens inapropriadas e até mesmo o próprio mecanismo de ação podem diminuir o alerta e a função psicomotora, causar fraqueza muscular, tonturas, arritmias, hipotensão ortostática, dentre outros eventos que predispõem às quedas¹⁰.

Tendo em vista que o uso de medicamentos altera as condições de saúde da população idosa, é de suma importância avaliar a influência da farmacoterapia e seus fatores determinantes na ocorrência de quedas em pessoas idosas. Por meio desse conhecimento se possibilita a prevenção de condições de vulnerabilidade neste grupo etário e pode-se aprimorar as estratégias de cuidado na atenção primária à saúde (APS), a fim de minimizar as hospitalizações, agravamento de condições mórbidas e mortalidade nessa população.

Ressalta-se que ainda existem poucos estudos longitudinais sobre esta temática com idosos brasileiros residentes em comunidade, além de serem escassos os que avaliaram tanto as quedas ocasionais, quanto as recorrentes ao longo do tempo. Outrossim, a maioria dos inquéritos nacionais disponíveis possuem delineamento transversal e foram realizados com populações específicas, como idosos hospitalizados ou institucionalizados em lares de longa permanência.

Ademais, é fundamental que mais estudos de natureza longitudinal sejam conduzidos, com o intuito de acompanhar pessoas idosas em risco para compreender a causalidade dessa exposição. Sendo assim, este estudo teve como objetivo verificar a associação do uso de medicamentos e seus diferentes grupos anatômicos com a incidência e recorrência de quedas em pessoas idosas, após cinco anos de seguimento.

MÉTODOS

Tipo e Local do Estudo

Trata-se de um estudo farmacoepidemiológico, do tipo coorte prospectivo, de base populacional e domiciliar, vinculado à pesquisa epidemiológica intitulada “*Estado nutricional, comportamentos de risco e condições de saúde dos idosos de Lafaiete Coutinho-BA*”, realizado entre fevereiro de 2014 e janeiro de 2019, no município de Lafaiete Coutinho-BA, situado na mesorregião do centro-sul baiano.

Participantes do estudo e critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão para o estudo foram: apresentar idade igual ou superior a 60 anos; residir na zona urbana do município, apresentar bom estado cognitivo e assinar o termo de consentimento. No seguimento, os critérios de inclusão foram ter participado do estudo na linha de base, continuar residindo na zona urbana, ter bom estado cognitivo e assinar o termo de consentimento. A avaliação cognitiva foi realizada por meio do Min-Exame do Estado Mental (MEEM)¹¹, versão modificada e validada¹², e pelo Questionário de Atividades Funcionais (FAQ)¹³.

O idoso com pontuação ≥ 13 no MEEM foi considerado sem déficit cognitivo e, por sua vez, aquele que não alcançou essa pontuação, foi submetido a outra triagem através do FAQ. De acordo com o resultado do FAQ, o idoso com pontuação ≤ 5 foi considerado capaz de

continuar a responder a entrevista sozinho e, por outro lado, quando a pontuação do FAQ era ≥ 6 , a entrevista continuava com o informante auxiliar¹³.

No ano de 2014 foi realizado um censo no município para a triagem dos indivíduos com idade maior ou igual a 60 anos residentes na zona urbana, sendo identificados 331 idosos cadastrados na ESF. A partir disso, a localização das residências dos idosos foi feita com apoio dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS). Dos 331 idosos, 10 não foram localizados após três visitas domiciliares em dias e horários alternados e 3 se recusaram em participar. Com isto, participaram do estudo da linha de base 318 idosos. A avaliação de acompanhamento foi realizada 5 anos depois, em 2019, sendo que dos 318 avaliados na linha de base, 9 se recusaram em participar, 53 não foram localizados e 64 foram a óbito, sendo avaliados no seguimento 205 idosos.

Desses 205 idosos que compuseram a coorte 2014-2019, com a finalidade de avaliar a influência do uso de medicamentos na incidência e recorrência de quedas, em 5 anos de seguimento, foram excluídos para o presente estudo 38 idosos (que caíram em 2014, mas não em 2019 ou que não possuíam informação sobre quedas em algum dos anos). Portanto, compuseram a população do presente estudo, 167 idosos (Figura 1).

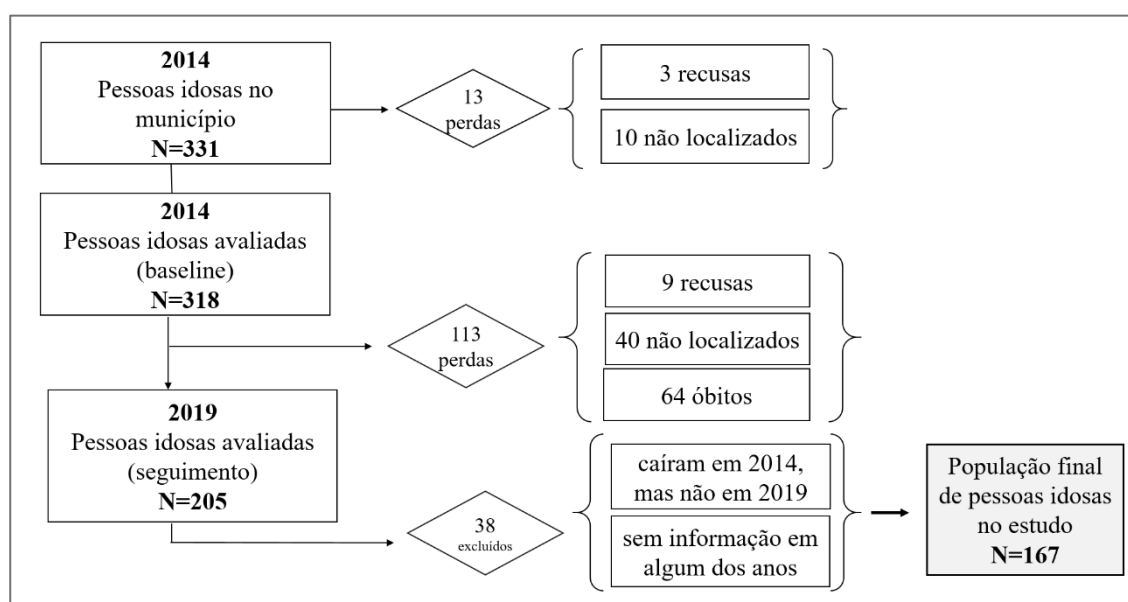


Figura 1- Diagrama do processo de inclusão dos idosos no estudo. Lafaiete Coutinho, BA, Brasil, 2014-2019.

Procedimentos de coleta de dados

As coletas foram realizadas em duas etapas, sendo a primeira o inquérito domiciliar e a segunda, avaliação clínica e antropométrica. Todas as avaliações foram conduzidas pelos integrantes do Núcleo de Estudos em Epidemiologia do Envelhecimento (NEPE-UESB), que

foram previamente treinados (estudantes de graduação dos cursos de saúde e de pós-graduação) para calibração e padronização das técnicas.

Durante o inquérito domiciliar foram coletados aspectos relacionados a informações sociodemográficas, comportamentais e condições de saúde. Para isso, em ambas as coletas, utilizou-se um formulário próprio, que compreende a um compilado de instrumentos utilizados em pesquisas na área de saúde, validados em território nacional, dentre eles o questionário usado na Pesquisa Saúde, Bem Estar e Envelhecimento - SABE -, realizada em sete países da América Latina e Caribe¹⁴; a Escala de Depressão Geriátrica (GDS), versão brasileira e abreviada em 15 itens¹⁵; e o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), forma longa¹⁶ e validado para idosos no Brasil^{17,18}.

A segunda etapa foi previamente agendada, sendo realizada com intervalo de três dias, após a visita domiciliar e realizada na unidade de saúde do município, onde foi feita a avaliação clínica e mensuração de medidas antropométricas (estatura, massa corpórea, dobras e perímetros corporais). Para os idosos que encontravam-se acamados ou com mobilidade reduzida, tais procedimentos também foram realizados no domicílio.

Variáveis do estudo

Variável dependente (Quedas)

A ocorrência de quedas foi avaliada através do autorrelato sobre episódios de quedas nos últimos 12 meses, no baseline e no seguimento, sendo categorizada em *não caiu* (nenhum episódio de queda nos 5 anos de seguimento); *incidentes* (casos novos, isto é, aqueles que não caíram em 2014, mas caíram em 2019); *recorrentes* (aqueles que caíram nos dois momentos durante o seguimento, isto é 2014 e 2019).

Variáveis independentes

Uso de medicamentos – Inicialmente, para avaliação desta variável, havia a pergunta no questionário aplicado ao idoso, durante o inquérito domiciliar: “*O(a) Sr.(a) poderia me mostrar os remédios que atualmente está usando ou tomando?*” As informações foram compiladas de acordo com o insumo farmacêutico ativo (IFA) de cada medicamento, sendo estes classificados de acordo com a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* – ATC¹⁹, nível 1 e 2. A variável foi avaliada de forma qualitativa, com a seguinte categorização (nenhum, apenas um, dois a três e quatro ou mais medicamentos (nesta última categoria, a fim de avaliar a polifarmácia: definido como uso de 4 ou mais medicamentos, segundo a Organização Mundial de Saúde - OMS²⁰ e quantitativa (média de medicamentos por paciente).

Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (MPI): nenhum, um, dois ou mais, avaliados de acordo com os medicamentos que compõe as listas 1, 3 e 4 dos Critérios de Beers²¹, de forma isolada, sem necessitar da análise de condições clínicas ou função renal: 1. Medicamentos potencialmente inadequados para todos os idosos; 3. Medicamentos que devem ser usados com cautela em idosos; 4. Medicamentos que induzem a potenciais interações medicamentosas clinicamente importantes e que devem ser evitadas;

Medicamentos com carga anticolinérgica (MCAc): nenhum, um, dois ou mais, avaliados de acordo com as escalas *Anticholinergic Drug Scale (ADS)*²², *Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB)*²³ e *Anticholinergic Risk Scale (ARS)*²⁴. Foi considerado o uso de qualquer medicamento com carga anticolinérgica constante em alguma destas escalas, de acordo com estudo de Miranda et al.²⁵ realizado com pessoas idosas na comunidade, em que foi encontrada conformidade entre as mesmas.

Variáveis de ajuste

Sexo: Masculino e Feminino; *Faixa etária* em anos: 60-69 anos, 70-79 anos e 80 anos ou mais; *Autopercepção de saúde nos últimos 12 meses*: Melhor; Igual e Pior, avaliada por meio da pergunta: “Comparando sua saúde de hoje com a de doze meses atrás, o(a) Sr(a) diria que agora sua saúde é melhor, igual ou pior do que estava então?”. Essas variáveis foram utilizadas para ajuste por estarem associadas a quedas em um estudo prévio realizado com a mesma população.

Variáveis de caracterização

As seguintes variáveis foram divididas em blocos, compreendendo:

Características sociodemográficas: *Sexo*: Masculino e Feminino; *Faixa etária* em anos: 60-69 anos, 70-79 anos e 80 anos ou mais; *Saber ler e escrever*: sim e não, avaliada frente à pergunta: “O (a) Sr. (a) sabe ler e escrever um recado?”. *Arranjo Familiar*: Com companheiro (a) e sem Companheiro (a), por meio do autorrelato; *Renda Familiar*: ≤ 1 salário mínimo e > 1 salário mínimo, identificada pelo autorrelato;

Aspectos comportamentais: *Nível de atividade física*: suficientemente ativo: ≥ 150 minutos e insuficientemente ativo: < 150 minutos, avaliado por meio do IPAQ, que trata-se de um instrumento de autorrelato de atividades físicas leves, moderadas e vigorosas, realizadas durante uma semana normal/habitual^{17,18}; *Comportamento sedentário*: normal e elevado,

avaliado por meio do quinto domínio do IPAQ, considerando o tempo em que o idoso passava sentado e/ou deitado durante a semana e final de semana, usando o cálculo: $((5 \times \text{min dia da semana}) + (2 \times \text{min dia fim de semana} / 7))$. Considerou-se com elevado comportamento sedentário valores $> 424,46$ min/dia;; *Hábito de fumar nos últimos 3 meses*: Nunca fumou, fumante, Ex-Fumante; *Uso de bebida alcoólica*: ≤ 1 vez/semana ou ≥ 2 vezes/semana;

Condições de Saúde: *Doenças crônicas*: Nenhuma; Uma e Duas ou mais, avaliado por meio do autorrelato ou uso de medicamento específico, considerando-se: hipertensão, diabetes, câncer, doença pulmonar, problemas cardíacos, embolia, derrame, artrite/reumatismo/artrose e osteoporose; *Índice de Massa Corpórea (IMC)*, sendo Baixo peso: < 22 kg/m²; Eutrófico: $22,0 \leq \text{IMC} \leq 27$ kg/m²; Sobrepeso > 27 kg/m². Calculado $[\text{IMC} = \text{massa corporal (kg)} / \text{estatura}^2 (\text{m})]$ ²⁶; *Internações hospitalares nos últimos 12 meses*: Sim e Não, através do autorrelato; *Capacidade funcional*: Independentes; Dependentes nas AIVD e Dependentes nas ABVD e AIVD²⁷ avaliada por meio das informações sobre: -Atividades Básicas de Vida Diária – ABVD²⁸; -Atividades Instrumentais de Vida Diária - AIVD²⁹. *Sintomas depressivos*: Avaliados através da Escala de Depressão Geriátrica na forma abreviada, de 15 itens (GDS-15)¹⁵ e classificado em: ≤ 5 pontos = negativo (ausência de sintomas depressivos) e ≥ 6 pontos = positivo (presença de sintomas depressivos). *Estado cognitivo*: não comprometido (MEEM ≥ 13 pontos) e comprometido (MEEM ≤ 12 pontos)¹¹.

Análise estatística

Inicialmente realizou-se uma análise descritiva, mediante a distribuição de frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas e medidas de tendência central (média ou mediana) e dispersão (desvio-padrão) para as variáveis contínuas. A incidência de quedas foi calculada, levando-se em consideração a razão entre os casos novos de idosos que caíram pelo total de idosos expostos ao risco (total de idosos na coorte, após 5 anos) x 100.

Para observar a influência do uso de medicamentos e suas classes terapêuticas no risco de quedas foi realizada uma análise multivariada, por meio da regressão logística multinomial, com estimativas de Odds ratio (OR) e intervalo de confiança de 95%, com ajuste pelas variáveis sexo, faixa etária e autopercepção de saúde. Para todas as análises, o nível de significância adotado foi de 5%. Os dados foram analisados utilizando o programa estatístico SPSS[®], versão 21.0.

Aspectos Éticos

Esta pesquisa atendeu aos preceitos éticos dispostos na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde³⁰, sendo aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (CEP/UESB), sob protocolo nº 064/2010 (baseline) e nº 3.092.535/2018 (seguimento).

Todos os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa, procedimentos adotados, garantia de anonimato e sigilo das informações e do caráter voluntário da pesquisa. Após esclarecimento do estudo, os idosos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Participaram do estudo 167 idosos com média de idade de 72,3± 8,3 anos. Entre os entrevistados 56,9% eram do sexo feminino, 61,3% não sabiam ler e escrever, 22,8% possuíam nível atividade física insuficiente e comportamento sedentário elevado (21,5%); 46,6% possuíam duas ou mais doenças crônicas. A incidência de quedas foi de 20,4% e a recorrência foi 7,8%, sendo que 25,7% das pessoas idosas faziam uso de ≥ 4 medicamentos, 46,7% usavam dois ou mais MPI e 21,6% usavam pelo menos um MCAC. As demais características da população estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características sociodemográficas, comportamentais e de condições de saúde da população (N = 167). Lafaiete Coutinho-BA, Brasil, 2014-2019.

Variáveis	%resposta	n	%
Sexo	100		
Feminino		95	56,9
Masculino		72	43,1
Faixa Etária	100		
60-69 anos		69	41,3
70-79 anos		61	36,5
≥ 80 anos		37	22,2
Sabe ler e escrever	97,6		
Sim		63	38,7
Não		100	61,3
Arranjo Familiar	99,4		
Com companheiro (a)		131	78,9
Sem companheiro (a)		35	21,1
Renda	94,0		
> 1 salário mínimo		89	56,7
≤ 1 salário mínimo		68	43,3
Nível de atividade física	100		
Ativo		129	77,2

Continuação da Tabela 1

Insuficientemente ativo		38	22,8
Comportamento Sedentário	80,8		
Normal		106	78,5
Elevado		29	21,5
Uso de tabaco	97,0		
Nunca fumou		71	43,8
Fumante		15	9,3
Ex-fumante		76	46,9
Uso de álcool	98,2		
≤ 1 vez/semana		150	91,5
≥ 2 vezes/semana		14	8,5
Doenças crônicas	96,4		
Nenhuma		25	15,5
Uma		61	37,9
Duas ou mais		75	46,6
IMC	98,2		
Eutrófico		73	44,5
Baixo peso		37	22,6
Sobrepeso		54	32,9
Autopercepção de saúde / 12 meses	100		
Melhor		57	34,1
Igual		54	32,3
Pior		56	33,6
Internações hospitalares / 12 meses	100		
Nenhuma		142	85,0
≥ 1 vez		25	15,0
Estado Cognitivo	97,6		
Sem déficit		126	77,3
Com déficit		37	22,7
Sintomas depressivos	100		
Não		143	85,6
Sim		24	14,4
Capacidade Funcional	100		
Independente		103	61,7
Dependente em AIVD		41	24,6
Dependente em ABVD e AIVD		23	13,7
Uso de medicamentos	100		
Nenhum		38	22,8
Apenas 1		28	16,8
2 – 3		58	34,7
≥ 4		43	25,7
Uso de MPI	100		
Nenhum		58	34,7
Apenas 1		31	18,6
Dois ou mais		78	46,7
Uso de MCAc	100		
Nenhum		118	70,6

Continuação da Tabela 1

Apenas 1	36	21,6
Dois ou mais	13	7,8
Quedas	100	
Não caiu	120	71,8
Incidente	34	20,4
Recorrente	13	7,8

IMC – índice de massa corpórea; ABVD – Atividade básicas de vida diária; AIVD – Atividades instrumentais de vida diária; MPI – Medicamentos Potencialmente Inapropriados; MCAc – Medicamentos com Carga Anticolinérgica

A Tabela 2 mostra a relação entre a incidência e recorrência de quedas com o quantitativo de medicamentos usados pelas pessoas idosas, com o uso de MPI e com o uso de MCAc. Após a análise multivariada, não foi observada associação entre as variáveis supracitadas com o desfecho quedas ($p \geq 0,05$).

Tabela 2 - Associação entre quantidade de medicamentos, MPI, Medicamentos com carga anticolinérgica e Incidência e Recorrência de quedas. Lafaiete Coutinho-BA, Brasil, 2014-2019.

Variáveis	Quedas					
	Incidência			Recorrência		
	%	OR* (IC 95%)	P-valor	%	OR* (IC 95%)	P-valor
Uso de medicamentos						
Nenhum	18,4	1		2,6	1	
Apenas 1	14,3	0,39 (0,09 – 1,70)	0,210	3,6	0,96 (0,52 – 17,87)	0,978
2 – 3	20,7	0,61 (0,19 – 1,98)	0,409	10,3	2,85 (0,28 – 28,73)	0,374
≥ 4	25,6	0,69 (0,20 – 2,41)	0,566	11,6	2,75 (0,25 – 30,28)	0,410
Uso de MPI						
Nenhum	19,0	1		8,6		
Apenas 1	32,3	1,40 (0,47 – 4,11)	0,549	6,5	0,57 (0,09 – 3,48)	0,544
Dois ou mais	16,7	0,47 (0,17 – 1,32)	0,150	7,7	0,46 (0,11 – 1,96)	0,292
Uso de MCAc						
Nenhum	18,6	1		5,9	1	
Apenas 1	16,7	0,89 (0,31 – 2,57)	0,833	16,7	3,08 (0,83 – 11,41)	0,090
Dois ou mais	42,2	2,77 (0,78 – 9,88)	0,117	0,0	-	-

*Variáveis de ajuste: sexo, faixa etária, autopercepção de saúde. MPI – Medicamentos Potencialmente Inapropriados; MCAc – Medicamentos com Carga Anticolinérgica

Ao todo foram utilizados 341 medicamentos, com média de 2,8 medicamentos/idoso. A Tabela 3 apresenta as principais classes terapêuticas dos medicamentos utilizados pelos idosos, onde verifica-se o predomínio de medicamentos usados para o sistema cardiovascular (64,7%), sendo que dentro deste grupo a maioria corresponde aos diuréticos (37,1%) e fármacos utilizados no sistema renina (34,4%); o segundo grupo mais frequente foi da classe do aparelho digestivo e metabolismo (10,3%), com predomínio dos medicamentos usados no diabetes (40,0%), seguido daqueles utilizados para úlcera péptica (37,1%); Ademais, destacam-se os

fármacos que agem no sistema nervoso (8,8%), sendo os principais utilizados os ansiolíticos (26,7%), os analgésicos e os antivertiginosos (20,0% ambos).

Tabela 3 - Descrição das classes de medicamentos utilizados pelos idosos, segundo a Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), nível 1 e nível 2 (n=341 medicamentos). Lafaiete Coutinho-BA, Brasil, 2014-2019.

Classes de medicamentos	N	%
<i>A - Aparelho Digestivo e Metabolismo</i>	35	10,3
A02 Medicamentos para úlcera péptica	13	37,1
A03 Medicamentos para distúrbios gastrointestinais funcionais	2	5,7
A10 Medicamentos usados no Diabetes	14	40,0
A11 Vitaminas alimentares e metabolismo	6	17,2
<i>B – Sangue e órgãos hematopoiéticos</i>	18	5,3
B01 Antitrombóticos	15	83,3
B03 Preparações antianêmicas	3	16,7
<i>C – Sistema Cardiovascular</i>	221	64,7
C01 Terapia Cardíaca	8	3,6
C03 Diuréticos	82	37,1
C05 Vasoprotetores	3	1,4
C07 Betabloqueadores	31	14,0
C08 Bloqueadores de Canais de Cálcio	12	5,4
C09 Fármacos que atuam no sistema Renina	76	34,4
C10 Fármacos modificadores de Lipídeos	9	4,1
<i>G - Sistema genito-urinário e hormônios sexuais</i>	2	0,6
G04 Fármacos urológicos	2	100
<i>H - Preparações hormonais sistêmicas</i>	7	2,1
H02 Corticosteroides de uso sistêmico	5	71,4
H03 Terapia da tireoide	2	28,6
<i>J – Anti-infecciosos de uso sistêmico</i>	2	0,6
J01 Antibacterianos de uso sistêmico	2	100
<i>M – Sistema músculo-esquelético</i>	17	4,8
M01 Anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroides	9	53,0
M03 Relaxantes musculares	4	23,5
M04 Fármacos antigota	1	5,9
M05 Fármacos para doenças ósseas	3	17,6
<i>N – Sistema Nervoso</i>	30	8,8
N02 Analgésicos	6	20,0
N03 Antiepilépticos	4	13,3
N05 Ansiolíticos	8	26,7
N06 Antidepressivos	5	16,7
N07 Antivertiginosos	6	20,0
<i>P – Fármacos antiparasitários</i>	4	1,2
P01 Antiprotozoários	4	100
<i>R – Sistema respiratório</i>	2	0,6
R06 Anti-histamínicos de uso sistêmico	2	100
<i>S – Órgãos sensoriais</i>	3	0,9
S01 Fármacos oftalmológicos	3	100
TOTAL	341	100

A Tabela 4 mostra a associação entre os diferentes grupos anatômicos de medicamentos, segundo a ATC nível 1 e a incidência e recorrência de quedas em pessoas idosas. A análise de regressão logística multinomial, com ajuste por sexo, faixa etária e autopercepção de saúde, apontou que o grupo de medicamentos que agem no sistema nervoso esteve associado tanto a incidência de quedas (OR=3,72; IC=1,30 – 10,66; p=0,014), quanto a recorrência de quedas (OR=4,56; IC=1,14 – 18,20; p=0,032) em pessoas idosas.

Tabela 4 – Associação entre os grupos anatômicos de medicamentos segundo a ATC nível 1 e incidência e recorrência de quedas em idosos. Lafaiete Coutinho-BA, Brasil, 2014-2019.

Classes de medicamentos	Quedas					
	Incidência			Recorrência		
	%	OR (IC 95%)	p-valor	(%)	OR (IC 95%)	p-valor
A - Aparelho Digestivo e Metabolismo						
Não	17,4	1		9,8	1	
Sim	28,6	1,67 (0,63 – 4,42)	0,296	8,6	1,94 (0,27-3,95)	0,937
B – Sangue e órgãos hematopoéticos						
Não	21,1	1		9,2	1	
Sim	16,7	0,40 (0,14 – 1,13)	0,083	11,1	0,45 (0,11 – 1,85)	0,286
C – Sistema Cardiovascular						
Não	30,8	1		7,7	1	
Sim	19,3	0,57 (0,15 – 2,19)	0,414	9,6	1,21 (0,13 – 11,20)	0,870
G - Sistema genito-urinário e hormônios sexuais						
Não	20,8	1		8,8	1	
Sim	0,0	-	-	50,0	1,71 (0,86 – 453,71)	0,060
H – Agentes hormonais sistêmicos						
Não	22,5	1		8,3	1	
Sim	28,6	2,38 (0,29 – 19,58)	0,419	28,6	7,54 (0,77 – 68,70)	0,083
J – Anti-infecciosos de uso sistêmico						
Não	20,8	1		8,8	1	
Sim	0,0	-	-	50,0	14,55 (0,67 – 35,74)	0,080
M – Sistema músculo-esquelético						
Não	18,6	1		9,7	1	
Sim	35,7	2,24 (0,63 – 7,97)	0,214	7,1	1,51 (0,12 – 10,79)	0,902
N – Sistema Nervoso						
Não	15,8	1		6,9	1	
Sim	38,5	3,72 (1,30 – 10,66)	0,014	19,2	4,56 (1,14 – 18,20)	0,032
P – Fármacos antiparasitários						
Não	20,3	1		9,4	1	
Sim	25,0	1,48 (0,13 – 17,02)	0,755	0,0	-	-

DISCUSSÃO

Este estudo verificou a associação entre os diferentes grupos anatômicos e classes terapêuticas de medicamentos com a incidência e recorrência de quedas em pessoas idosas, após cinco anos de acompanhamento. Os principais achados mostram que a incidência de quedas foi 20,4% e recorrência de 7,8%, apontando que o uso de medicamentos que agem no sistema nervoso aumenta em 3,72 vezes a chance de incidência de episódios de quedas e em 4,56 vezes a chance de recorrência de quedas em pessoas idosas.

Poucos estudos prospectivos abrangem a incidência e recorrência de quedas, cuja maioria se refere apenas a quedas ocasionais, isto é, aquelas que acontecem apenas uma vez num período de 12 meses. Além disso, a maioria dos estudos longitudinais que descrevem a incidência e recorrência de quedas são realizados com idosos hospitalizados e residentes em instituições de longa permanência e não avaliaram a causalidade entre as classes de medicamentos e o desfecho^{31,32}.

Na Suécia, por sua vez, em um estudo longitudinal realizado com pessoas idosas, o uso de medicamentos neurolépticos foi um dos fatores de risco para quedas (OR 3,30, IC 95% 1,15–9,43) em 6 anos de seguimento³³. Cabe destacar que os neurolépticos, também classificados como antipsicóticos, fazem parte da classe de medicamentos que agem no sistema nervoso central e, embora a prevalência individual do uso desses medicamentos tenha sido baixa no presente estudo, frequentemente são associados a eventos adversos como as quedas, devido a sua carga anticolinérgica³⁴.

Tal como no presente estudo, o número de medicamentos (polifarmácia), o uso de MPI e o uso MCAc foram avaliados em uma coorte de idosos na Pensilvânia, Estados Unidos, onde também não foi encontrada uma associação independente entre as variáveis e a ocorrência de quedas. De igual maneira, o estudo corrobora que a classe dos medicamentos que agem no sistema nervoso aumenta a chance de quedas nos idosos avaliados, especificamente os antidepressivos, segundo os autores³⁵.

Nosso achado é consistente ainda com o estudo de Kuschel et al.³⁶, realizado com idosos na Suécia, onde evidenciou-se que drogas do sistema nervoso central possuíam um risco aumentado de quedas; e com o estudo de Gimunová et al.³⁷, realizado com idosos em comunidade na República Tcheca, em que se reportou alto risco de quedas na categoria de medicamentos psicotrópicos e evidenciou também que tais medicamentos reduzem a velocidade de marcha, sugerindo conseqüentemente, maior risco de quedas. Nos Estados Unidos, um estudo longitudinal com idosos de diferentes distritos apontou que tanto o quantitativo, quanto

as altas doses diárias totais de medicamentos com ação no sistema nervoso foram associadas a quedas recorrentes, num período de cinco anos (OR = 3,47; IC=2,36–5,09; <0,0001)³⁸.

No presente estudo, dentre os medicamentos que agem no sistema nervoso, destaca-se o uso de ansiolíticos (26,7%), antivertiginosos e analgésicos (20,0% ambos), cuja influência deste grupo de fármacos sobre o equilíbrio postural de pessoas idosas e histórico de quedas já foi descrita também em outras pesquisas. Um estudo populacional conduzido com pessoas idosas na Noruega, evidenciou que o uso de fármacos psicotrópicos e analgésicos foram fortes preditores de quedas e lesões como fraturas de quadril, durante 11 anos de acompanhamento. Outros estudos apontam os psicotrópicos como um fator significativo que aumenta o risco de quedas por vários mecanismos, incluindo sedação, confusão, alterações na visão, sonolência e incoordenação neuromuscular³⁹⁻⁴¹.

No presente estudo, chama a atenção o fato de que muitos dos medicamentos que agem no sistema nervoso e por sua vez aumentam a chance de incidência e recorrência de quedas, compõem o grupo de MPI, uma vez que seus riscos superam quaisquer benefícios, dentre eles analgésicos como a dipirona e alguns opioides, ansiolíticos como o clonazepam e outros benzodiazepínicos^{6,21}. Um estudo conduzido com idosos na Alemanha identificou que o uso de MPI está associado a maiores chances de quedas, fragilidade / pré-fragilidade e depressão⁴².

Destaca-se ainda que a maioria dos medicamentos com ação no sistema nervoso usados pelos idosos desta coorte também possuem carga anticolinérgica (MCAC), especialmente os ansiolíticos benzodiazepínicos e antidepressivos tricíclicos, assim como a literatura descreve os antipsicóticos, antiepilépticos, dentre outros²⁵. Esse grupo de medicamentos contribui para a ocorrência de eventos adversos que comprometem a qualidade de vida dos idosos, como as quedas, além de demência, diminuição da cognição, constipação e secura de secreções^{23,24,43}.

Vale ressaltar que os MCAC são utilizados para tratar diversas condições que ocorrem comumente em idosos, como distúrbios do sono, náuseas, doença mental e incontinência urinária⁴⁴. Entretanto, devido ao risco de eventos adversos essa farmacoterapia deve ser frequentemente monitorada e revisada por profissionais de saúde, incluindo principalmente médicos e farmacêuticos⁴⁵⁻⁴⁷.

Nesse cenário, tendo em vista a redução dos danos causados por fármacos que agem no sistema nervoso (especialmente os psicotrópicos), a desprescrição de medicamentos está entre as principais estratégias que vêm sendo categoricamente discutidas para a redução dos resultados negativos causados pela farmacoterapia a saúde dos idosos⁴⁸, seja relacionada a

medicamentos isolados ou em regimes de polifarmácia, ou pertencentes ao grupo de MPI ou MCAc, relacionados a eventos adversos gerais ou especificamente quedas⁴⁹.

Contudo, ressalta-se que no contexto de multimorbidade atribuído a maioria dos idosos, a polifarmácia nem sempre é atribuída a prejuízos e, em face disso, a desprescrição consiste no “processo de retirada de um medicamento impróprio, supervisionado por um profissional de saúde com o objetivo de gerenciar a polifarmácia e melhorar os resultados em saúde”⁵⁰. Por esta razão, intervenções dessa natureza devem ser discutidas e aprimoradas pela equipe multiprofissional, levando-se em consideração as complexidades do tratamento e as individualidades de cada idoso.⁵¹ Acrescenta-se a educação em saúde e a prática regular e assistida de atividade física às intervenções necessárias para a prevenção e redução do risco de quedas em pessoas idosas que fazem uso de tais medicamentos.

Este estudo apresentou algumas limitações, como o fato de não se ter informações sobre as dosagens dos medicamentos prescritos, ao se considerar a magnitude dos desfechos dose-dependentes; também não foram avaliadas a adesão à farmacoterapia e a influência de potenciais interações medicamentosas, uma vez que diversos medicamentos de venda-livre, inclusive os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e anti-histamínicos podem contribuir com efeitos anticolinérgicos e sedativos que elevam o risco de quedas.

Entretanto, como ponto forte do estudo, destacamos o seu delineamento longitudinal, que permitiu compreender a causalidade das associações, podendo assim, evidenciar o possível impacto da utilização de classes de medicamentos do sistema nervoso sobre ocorrência de quedas.

Por fim, ressaltamos que os resultados aqui encontrados podem direcionar o desenvolvimento de ações específicas para este público, com o intuito de minimizar a prescrição de medicamentos que aumentam a chance de quedas, bem como melhorar o monitoramento dos idosos usuários de psicotrópicos, haja vista a necessidade de fortalecimento das ações de farmacovigilância e segurança do paciente idoso na atenção primária desse município.

Frente a essa realidade, é necessário ampliar o debate entre gestores e profissionais de saúde, para que a atenção devida seja considerada pelos prescritores, farmacêuticos e demais profissionais de saúde que prestam assistência aos idosos expostos a esses medicamentos. Assim, sugere-se a implementação de abordagens multifacetadas e multiníveis de desprescrição com estratégias de treinamento clínico para os profissionais, somadas a recursos educacionais para o paciente, familiares e cuidadores, a fim de reduzir os episódios de quedas nos idosos usuários de medicamentos.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso de medicamentos que agem no sistema nervoso é fator determinante para quedas ocasionais e recorrentes em pessoas idosas, sendo que os mais frequentes nesse grupo anatômico foram os ansiolíticos, após cinco anos de seguimento. A associação desse grupo de medicamentos com quedas é preocupante, uma vez que este evento adverso está relacionado a condições graves, como fraturas, hospitalizações, condições incapacitantes e morte.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues F, Domingos C, Monteiro D, Morouço P. A Review on Aging, Sarcopenia, Falls, and Resistance Training in Community-Dwelling Older Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 13;19(2):874. doi: 10.3390/ijerph19020874.
2. Ang GC, Low SL, How CH. Approach to falls among the elderly in the community. *Singapore Med J*. 2020;61(3):116-121. doi:10.11622/smedj.2020029
3. Palladino R, Pennino F, Finbarr M, Millett C, Triassi M. Multimorbidity And Health Outcomes In Older Adults In Ten European Health Systems, 2006-15. *Health Aff (Millwood)*. 2019;38(4):613-623. doi:10.1377/hlthaff.2018.05273
4. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, Hughes CM. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open*. 2015 Dec 9;5(12):e009235. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009235
5. Müller BS, Uhlmann L, Ihle P, Stock C, von Buedingen F, Beyer M, Gerlach FM, Perera R, Valderas JM, Glasziou P, van den Akker M, Muth C. Development and internal validation of prognostic models to predict negative health outcomes in older patients with multimorbidity and polypharmacy in general practice. *BMJ Open*. 2020 Oct 22;10(10):e039747. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039747.
6. Oliveira MG, Amorim WW, Ribeiro C, Oliveira CR, Coqueiro HL, Gusmão LC, et al. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Geriatr Gerontol Aging*. 2016;10(4):168-81.
7. Fried TR, O'Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Dec;62(12):2261-72. doi: 10.1111/jgs.13153.
8. Angamo MT, Chalmers L, Curtain CM, Bereznicki LR. Adverse-Drug-Reaction-Related Hospitalisations in Developed and Developing Countries: A Review of Prevalence and Contributing Factors. *Drug Saf*. 2016 Sep;39(9):847-57. doi: 10.1007/s40264-016-0444-7.

9. Richardson K, Bennett K, Kenny RA. Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community-dwelling middle-aged and older adults. *Age Ageing*. 2015;44(1):90-96. doi:10.1093/ageing/afu141.
10. Ie K, Chou E, Boyce RD, Albert SM. Fall Risk-Increasing Drugs, Polypharmacy, and Falls Among Low-Income Community-Dwelling Older Adults. *Innov Aging*. 2021;5(1):igab001. doi:10.1093/geroni/igab001.
11. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
12. Icaza MC, Albala C. Projeto SABE. Minimental State Examination (MMSE) del estudio de dementia en Chile: análisis estadístico. OPAS, p. 1-18, 1999.
13. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*. 1982 May;37(3):323-9. doi: 10.1093/geronj/37.3.323.
14. Albala C, Lebrão ML, Díaz EML, Ham-Chande R, Hennis AJ, Palloni A. et al. Encuesta Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE): metodología de la encuesta y perfil de la población estudiada. *Rev Panam Salud Publica*. 2005; 17(5/6):307-22.
15. Almeida OP, Almeida SA. Reliability of the Brazilian version of the abbreviated form of Geriatric Depression Scale (GDS) short form. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999 Jun;57(2B):421-6. doi: 10.1590/s0004-282x1999000300013.
16. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Aug;35(8):1381-95. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB.
17. Benedetti TRB, Mazo GZ, Barros MVG. Aplicação do questionário internacional de atividades físicas (IPAQ) para a avaliação do nível de atividades físicas de mulheres idosas: validade concorrente e reprodutibilidade teste-reteste. *Rev Bras Ciênc Mov*, 2004; 12(1): 25-34. DOI: <https://doi.org/10.18511/rbcm.v12i1.538>.
18. Benedetti TRB, Antunes P de C, Rodriguez-Añez CR, Mazo GZ, Petroski ÉL. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. *Rev Bras Med Esporte*. 2007, 13(1):9e-13e. doi.org/10.1590/S1517-86922007000100004.
19. World Health Organization – WHO. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2020. Oslo, Norway, 2019.
20. World Health Organization. Medication Without Harm – Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization, 2017.
21. American Geriatrics Society 2019 Atualizado AGS Beers Criteria (R) para o uso de medicamentos potencialmente inadequados em adultos mais velhos. *J Am Geriatr Soc*, 2019.

22. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol* 2006; 46(12):1481-1486. doi: 10.1177/0091270006292126.
23. Boustani MCN, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: A review and practical application. *Aging Health* 2008; 4(3):311-320. doi.org/10.2217/1745509X.4.3.311.
24. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med.* 2008 Mar 10;168(5):508-13. doi: 10.1001/archinternmed.2007.106.
25. Miranda VIA, Silveira MPT, Lutz BH et al. Use of anticholinergic drugs among the elderly and a comparison between risk scales: a population-based study. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2022; 27(3):1087-1095. doi: 10.1590/1413-81232022273.42002020.
26. American Academy of Family Physicians (AAFP), American Dietetic Association (ADA), National Council on the Aging. Nutrition screening e intervention resources for healthcare professionals working with older adults. Nutrition Screening Initiative. Washington: American Dietetic Association; 2002.
27. Hoeymans N, Feskens EJ, Van den Bos GA, Kromhout D. Measuring functional status: cross-sectional and longitudinal associations between performance and self-report (Zutphen Elderly Study 1990-1993). *J Clin Epidemiol.* 1996 Oct;49(10):1103-10. doi: 10.1016/0895-4356(96)00210-7.
28. 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;185:914-919. doi:10.1001/jama.1963.03060120024016
29. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9(3):179-186.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diário Oficial da União, 2013. Disponível em:<<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>.
31. Specht AM, Sousa GP de, Beghetto MG. Incidence of falls in a cohort of critical adults: a cause for concerns?. *Rev Gaúcha Enferm,* 2020;41(spe): e20190167. doi.org/10.1590/1983-1447.2020.20190167.
32. Zhang XM, Jiao J, Guo N, Bo HX, Xu T, Wu XJ. Association of polypharmacy with falls among older Chinese inpatients: A nationwide cohort study. *Geriatr Gerontol Int.* 2021;21(9):810-817. doi:10.1111/ggi.14245.
33. Stenhagen M, Ekström H, Nordell E, Elmståhl S. Falls in the general elderly population: a 3- and 6- year prospective study of risk factors using data from the longitudinal population study 'Good ageing in Skane'. *BMC Geriatr.* 2013;13:81. doi:10.1186/1471-2318-13-81.

34. Wang GH, Man KKC, Chang WH, Liao TC, Lai EC. Use of antipsychotic drugs and cholinesterase inhibitors and risk of falls and fractures: self-controlled case series. *BMJ*. 2021;374:n1925. doi:10.1136/bmj.n1925.
35. Ie K, Chou E, Boyce RD, Albert SM. Fall Risk-Increasing Drugs, Polypharmacy, and Falls Among Low-Income Community-Dwelling Older Adults. *Innov Aging*. 2021;5(1):igab001. Published 2021 Jan 8. doi:10.1093/geroni/igab001
36. Kuschel BM, Laflamme L, Möller J. The risk of fall injury in relation to commonly prescribed medications among older people--a Swedish case-control study. *Eur J Public Health*. 2015;25(3):527-532. doi:10.1093/eurpub/cku120
37. Gimunová M, Sebera M, Kasović M, Svobodová L, Vespalec T. Spatio-Temporal Gait Parameters in Association with Medications and Risk of Falls in the Elderly. *Clin Interv Aging*. 2022;17:873-883. doi:10.2147/CIA.S363479.
38. Hanlon JT, Boudreau RM, Roumani YF, Newman AB, Ruby CM, Wright RM, et al. Number and dosage of central nervous system medications on recurrent falls in community elders: the Health, Aging and Body Composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(4):492-498. doi:10.1093/gerona/gln043.
39. Bloch F, Thibaud M, Dugué B, Breque C, Rigaud AS, Kemoun G. Psicotrópicos e quedas em idosos: revisão de literatura atualizada e metanálise. *J Saúde do Envelhecimento*. 2011; 23 (2):329–346. doi: 10.1177/0898264310381277.
40. Seppala LJ, Van de Glind EMM, Daams JG, Ploegmakers KJ, de Vries M, Wermelink AMAT, et al. EUGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(4):372.e1-372.e8. doi: 10.1016/j.jamda.2017.12.099.
41. Howland RH. Prescrição de medicamentos psicotrópicos para pacientes idosos. *J Psychosoc Enfermeiros Ment Health Serv*. 2022; 47 (11):17–20. doi: 10.3928/02793695-20090930-06.
42. Toepfer S, König M, Spira D, Drewelies J, Kreutz R, Bolbrinker J, et al. Sex Differences in Characteristics Associated with Potentially Inappropriate Medication Use and Associations with Functional Capacity in Older Participants of the Berlin Aging Study II. *Gerontology*. 2022; 68(6):664-672. doi: 10.1159/000518411.
43. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatr*. 2015 25;15:31. doi: 10.1186/s12877-015-0029-9.
44. Kouladjian L, Gnjdjic D, Chen TF, Mangoni AA, Hilmer SN. Drug Burden Index in older adults: theoretical and practical issues. *Clin Interv Aging*. 2014 Sep 9;9:1503-15. doi: 10.2147/CIA.S66660.
45. Touchette DR, Masica AL, Dolor RJ, Schumock GT, Choi YK, Kim Y, et al. Safety-focused medication therapy management: a randomized controlled trial. *J Am Pharm Assoc*. 2012;52(5):603-12. doi: 10.1331/JAPhA.2012.12036.

46. Van der Meer HG, Wouters H, Pont LG, Taxis K. Reducing the anticholinergic and sedative load in older patients on polypharmacy by pharmacist-led medication review: A randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2018;8(7):e019042. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019042.
47. Souza TS, Santana JC. Cuidado farmacêutico no contexto da atenção primária a saúde. *Rev. Cient. Multidisciplinar*, 2022; 3(4):e341354. doi: 10.47820/recima21.v3i4.135
48. Souza TS, Carneiro JAO. Gestão do cuidado farmacêutico e intervenções para desprescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos na atenção primária a saúde. *Rev. Multidiscip. Saúde*. 2022;3(2):1-14. doi: 10.51161/rem/s/3405.
49. Clyne B, Smith SM, Hughes CM, Boland F, Bradley MC, Cooper JA, et al. OPTI-SCRIPT study team. Effectiveness of a Multifaceted Intervention for Potentially Inappropriate Prescribing in Older Patients in Primary Care: A Cluster-Randomized Controlled Trial (OPTI-SCRIPT Study). *Ann Fam Med*. 2015;13(6):545-53. doi: 10.1370/afm.1838.
50. Reeve E, Ong M, Wu A, Jansen J, Petrovic M, Gnjidic D. A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(8):927-935. doi: 10.1007/s00228-017-2257-8.
51. Bloomfield HE, Greer N, Linsky AM, Bolduc J, Naidl T, Vardeny O, et al. Deprescribing for Community-Dwelling Older Adults: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2020;35(11):3323-32. doi:10.1007/s11606-020-06089-2.