### Adson da Silva Passos

Impacto da síndrome depressiva e de seu tratamento na prevalência de quedas em idosos caidores: estudo longitudinal

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético Orientador: Prof. Dr. Luiz Eugênio Garcez Leme

São Paulo 2023

### Adson da Silva Passos

Impacto da síndrome depressiva e de seu tratamento na prevalência de quedas em idosos caidores: estudo longitudinal

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético Orientador: Prof. Dr. Luiz Eugênio Garcez Leme

São Paulo 2023

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

```
Passos, Adson da Silva
Impacto da síndrome depressiva e de seu
tratamento na prevalência de quedas em idosos
caidores : estudo longitudinal / Adson da Silva
Passos. -- São Paulo, 2023.
Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências do Sistema
Musculoesquelético.
Orientador: Luiz Eugênio Garcez Leme.
```

Descritores: 1.Acidentes por quedas 2.Idoso fragilizado 3.Transtorno depressivo 4.Antidepressivos 5.Fatores de risco 6.Prevalência 7.Estudo longitudinal 8.Análise de mediação

USP/FM/DBD-315/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

### **DEDICATÓRIA**

Para **Deus**, que é tudo em todos.

Para meu avô **Joventino** (vovô Jovem), que dizia à minha mãe, quando eu ainda era menino: "investe nesse menino, Conceni, que ele vai ser um grande médico"

Aos meus pais, **Edson e Conceni**, que acreditaram no que meu avô disse e investiram suas vidas em mim.

À minha esposa, **Dóris**, por estar sempre junto, ainda que viver junto à não seja tarefa fácil.

Aos meus filhos, **Henrique e Arthur**, ah...os meus filhos...que brisa fresca correu aqui agora! Deve ser o Espírito Santo vindo tomar café comigo e me lembrar que eu já ganhei os melhores presentes que Deus poderia ter me dado: minha família.

Aos meus professores de matemática, **Roberto Portugal Barrocas** (in memoriam), e de língua portuguesa, **Maria das Graças Ciodaro**, por terem visto em um menino de uma escola pública no Rio de Janeiro, todo um futuro pela frente! Eles me ensinaram, à parte, e gratuitamente, tudo que eu precisava aprender para chegar ao ensino médio. Acho que meu avô deve ter falado com eles também!

#### **AGRADECIMENTOS**

Nada disso poderia ter acontecido se não fosse a força da união de muitas mãos.

Agradeço ao Prof. Dr. Luiz Eugênio Garcez Leme, que me abriu as portas para este doutorado, que, em todas as vezes que me via, perguntava como eu estava, o que é raro atualmente e, mais ainda, perguntava como estava minha família. Agradeço por me orientar, me ouvir e considerar minhas ideias, me impulsionando a seguir em frente.

Agradeço à Profa. Dra. Adriana Sañudo pelas análises estatísticas, pelas reuniões semanais, durante muitas semanas, corrigindo várias vezes as ideias que discutíamos juntos. Mais do que isso, agradeço a amizade desenvolvida, o ombro amigo ao longo de meses e a torcida, como se fosse minha orientadora.

Agradeço ao Prof. Dr. Sérgio Márcio Pacheco Paschoal por ter me convidado em 2013 para fazer parte do grupo de pesquisa então chamado Prevquedas Brasil. Obrigado por me ensinar que as pessoas, ainda que tenham defeitos, tem qualidades e, estas sim merecem ser exaltadas e aproveitadas.

Agradeço à Profa. Dra. Monica Rodrigues Perracini pela experiência que tem me ensinado em pesquisa, pela ajuda imensa que me deu na minha qualificação desta tese e por me incentivar a continuar na pesquisa.

Agradeço as minhas amigas Maria Aquimara Zambone Magalhães e Erika Yukie Ishigaki pelas inúmeras risadas em dias de desespero e de alegria, por uma das melhores viagens de estudo que já fiz (IAGG, São Francisco- CA, 2017), pela parceria que não tem preço no grupo de pesquisa.

Agradeço à Profa. Dra. Silvana Pena pela amizade, pela leveza e esperança que empresta ao nosso grupo de pesquisa, pela dedicação e trabalho que imprime e faz com que as ideias saiam do papel, tornando-se realidade.

Agradeço aos professores que fizeram parte da banca de qualificação deste doutorado: Profa. Dra. Julia Maria D'Andrea Greve (inclusive por ter cedido o espaço do Laboratório do Estudo de Movimento – LEM, todas as sextas-feiras pela manhã, ao longo de anos, para a realização do Ensaio Clínico); Prof. Dr. Sérgio Márcio Pacheco Paschoal e Prof. Dr. Omar Jaluul. As ideias foram muito enriquecedoras a este trabalho. Muito obrigado!

Dois grandes professores estiveram ao meu lado e não poderia deixar de agradecê-los. Sem eles eu não estaria aqui. Existe um Adson "pré" e "pós" esses professores. Me ensinaram geriatria sim, mas depositaram em mim confiança. Me ensinaram a ser um ser-humano melhor antes de ser um médico melhor. Foram professores no sentido literal da palavra. Que bom que nossos caminhos tenham se cruzado: eu ganhei muito com isso! Muito obrigado aos meus professores Dr. Omar Jaluul e Dr. José Antonio Esper Curiati.

Aos amigos do grupo de estudos de prevenção de quedas Prevquedas Brasil, por todo o empenho de anos, sem os quais nada, absolutamente nada,

faria sentido. Sem vocês esse trabalho não existiria. Que Deus recompense e dê forças a cada um!

## **NORMATIZAÇÃO**

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

# SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas	
Lista de Siglas	
Lista de Símbolos	
Lista de Figuras	
Lista de Tabelas	
Lista de Quadros	
Resumo	
Abstract	
1. INTRODUÇÃO	<i>'</i>
1.1 Epidemiologia do envelhecimento brasileiro	
1.2 Quedas: consequências e qualidade de vida do idoso	
1.3 Quedas: fatores de risco, depressão e uso de antidepressivo	1′
1.4 Quedas: Ensaio Clínico "Prevquedas Brasil"	2
2. OBJETIVOS	27
2.1 Objetivo Primário	27
2.2 Objetivos Secundários	27
3. MÉTODO	28
3.1 Delineamento	28
3.2 Participantes	28
3.3 Instrumentos e Procedimentos	29
3.4 Aspectos Éticos e Financiamento	30
3.5 Análise Estatística	3 <sup>2</sup>

3.5.1	População Estudada (Amostra)
3.5.2	Primeira Fase – Análise Transversal – Avaliação dos Objetivos
	Secundários
3.5.3	Segunda Fase – Análise Longitudinal – Avaliação do Objetivo Primário
	38
4. RE	SULTADOS42
4.1 Pri	imeira Fase – Análise Transversal – Avaliação dos Objetivos Secundários
	42
4.2 Se	egunda Fase – Análise Longitudinal – Avaliação do Objetivo Primário45
5. DIS	CUSSÃO58
6. COI	NCLUSÕES66
7. ANE	EXOS67
8. REF	FERÊNCIAS71

### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

95%IC		In	tervalo de Con	fiança de 95%
ADTs			Antidepressi	vos Tricíclicos
AlHs		Autorizaçõe	es para Interna	ção Hospitalar
BOMFAQ Brazilian	OARS	Multidimensional	Functional	Assessment
Questionnaire				
CAAE	Ce	ertificado de Apreser	ntação para Ap	reciação Ética
CDC Centers for Disease Control and Prevention				nd Prevention
CEPComitê de Ética em Pesquisa				
CES-D	Ce	enter for Epidemiolog	gic Studies Dep	oression Scale
DP			[	Desvio Padrão
DSM-VManual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais- 5ª edição				
EPIDOSO		Epidemiologia	a do Idoso (esti	udo de coorte)
FAPESP Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo				
FIBRA Fragilidade em Idosos Brasileiros (Estudo de Coorte)				ido de Coorte)
FMUSP Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo				
GDS Es	cala de D	epressão Geriátrica	(Geriatric Dep	ression Scale)
HAM-D		. Escala de Avaliaçã	o de Depressã	o de Hamilton
IBGE		Instituto Brasilei	ro de Geografi	a e Estatística
ILPI's		. Instituições de Lon	ga Permanênc	ia para idosos
ISRS		Inibidor Seletivo d	e Recaptação	de Serotonina

OMS	Organização Mundial de Saúde	
PAHO	Pan American Health Organization	
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9	
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios	
SF-36	Short-Form 36 Health Survey	
SM	Salários-Mínimos	
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	
WHO	World Health Organization	
WHOQOL-Brief	WHO Quality of Life Instrument – Brief version	

# LISTA DE SÍMBOLOS

<	menor que
>	maior que
α	alfa (nível de significância estatística)
®	marca registrada
±	mais ou menos
p	valor de p (nível descritivo do teste estatístico)

### **LISTA DE FIGURAS**

FIGURA 1 – Tendência de mudança da pirâmide etária brasileira: 1940-2060 2
FIGURA 2 – Estimativa da população brasileira em porcentagem ao longo dos
anos: 1950-2100
FIGURA 3 – Evolução demográfica brasileira de 1872-20224
FIGURA 4 – População brasileira, segundo os grupos etários5
FIGURA 5 – População brasileira, segundo sexo e grupos etários 6
FIGURA 6 – Pessoas com 18 anos ou mais de idade que referem diagnóstico de
depressão por profissional de saúde mental, por grupos de idade - Brasil 2013
e 2019
FIGURA 7 – Critérios diagnósticos para Transtorno Depressivo Maior, baseados
no DSM-5
FIGURA 8 – Fluxograma do Ensaio Clínico Randomizado Prevquedas Brasil. 26
FIGURA 9 – Diagrama teórico da análise de mediação31
FIGURA 10 – Fluxograma da análise de dados deste estudo
FIGURA 11 – Análises de mediação após ajuste para potenciais fatores de
confusão mostrando o efeito direto dos sintomas depressivos e o efeito indireto
do uso de antidepressivos sobre quedas recorrentes em idosos da comunidade
64

# LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Características da amostra e sua associação com sintomas
depressivos em idosos caidores da comunidade. Dados do Prevquedas Brasil
43
TABELA 2 – Efeitos direto e indireto dos sintomas depressivos na ocorrência de
quedas recorrentes44
TABELA 3 – Características dos participantes na avaliação inicial46
TABELA 4 – Distribuição de quedas, medo de cair, sintomas depressivos e uso
de antidepressivos em T1 e T250
TABELA 5 – Distribuição de quedas ao final do acompanhamento (T2) de acordo
com número de quedas no início do acompanhamento (T1)52
TABELA 6 – Características dos participantes e número de quedas em um ano
de seguimento53
TABELA 7 – Associação das quedas ao final do acompanhamento com sintomas
depressivos e características dos participantes no início do acompanhamento:
resultados da análise bivariada da regressão logística multinomial55
TABELA 8 – Modelo final da análise multivariada da regressão logística
multinomial57

### LISTA DE ANEXOS

QUADRO 1 – Escala de Depressão	Geriátrica (GDS-1	5)	21
QUADRO 2 – Índice de Comorbida	des de Charlson		35
QUADRO 3 – Miniexame do Estado	Mental (MEEM)		36
QUADRO 4 – Brazilian OARS	Multidimensional	Functional	Assessment
Questionnaire - BOMFAQ			40

#### **RESUMO**

Passos AS. Impacto da síndrome depressiva e de seu tratamento na prevalência de quedas em idosos caidores: estudo longitudinal [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

INTRODUÇÃO: Quedas recorrentes podem afetar significativamente o bemestar físico e mental dos idosos. O papel da depressão como fator de risco para quedas recorrentes ainda não está claro, uma vez que os antidepressivos podem mediar seu efeito. OBJETIVOS: Avaliar, por meio de estudo longitudinal, a associação da síndrome depressiva e seu tratamento medicamentoso com a prevalência de quedas em adultos acima de 60 anos, em 12 meses. Examinar, através de estudo transversal, se existe interação entre o uso de antidepressivos e a influência dos sintomas depressivos na recorrência de quedas. Calcular o efeito do uso de antidepressivos na ocorrência de quedas no paciente depressivo. MÉTODOS: Este estudo foi dividido em duas partes. A primeira, um estudo transversal, analisou dados de 609 idosos (60 anos ou mais) que sofreram pelo menos uma queda nos últimos 12 meses, utilizando dados secundários de um ensaio clínico randomizado (Prevquedas Brasil). Os sintomas depressivos foram mensurados por meio da GDS-15 e informações sobre o uso de antidepressivos foram coletadas. Modelos de mediação foram construídos para decompor os efeitos da depressão sobre o risco de quedas em efeitos diretos e indiretos mediados pelo uso de antidepressivos. A segunda parte, um estudo longitudinal, analisou dados de 283 participantes por meio de análise multivariada por regressão logística multinomial. RESULTADOS: Na primeira análise, os sintomas depressivos foram relatados por 29,1% dos participantes, e 27,4% estavam em uso de antidepressivos. Participantes com sintomas depressivos apresentaram 1,86 vezes mais chances de serem caidores recorrentes (ORTE: 1.861, IC 95% 1.197-2.895). O uso de antidepressivos foi um mediador significativo na relação entre sintomas depressivos e quedas recorrentes, sendo responsável por 21,1% do efeito total. Entretanto, não houve interação significativa entre sintomas depressivos e uso de antidepressivos nas quedas recorrentes (Pinteração = 0,989). Na análise longitudinal a prevalência de quedas foi de 48% em 12 meses. Essas quedas não foram estatisticamente associadas ao uso de antidepressivos e à presença de sintomas depressivos. As variáveis que se mostraram independentemente associadas às quedas recorrentes aos 12 meses foram: ser caidor recorrente, ser classificado como risco pelo Índice de Charlson e ter ≥4 atividades com dificuldade no Questionário BOMFAQ, na avaliação inicial. **CONCLUSÕES**: A prevalência de guedas aos 12 meses foi de 48%. Nem o uso de antidepressivos nem a presença de sintomas depressivos no início do estudo foram estatisticamente associados a quedas recorrentes após 12 meses. Os antidepressivos podem não adicionar um risco significativo de quedas recorrentes além do que já é contribuído pela presença de sintomas depressivos. Este estudo deve ser continuado utilizando uma amostra maior para confirmar os dados expostos.

**Palavras-chave:** Acidentes por quedas. Idoso fragilizado. Transtorno depressivo. Antidepressivos. Fatores de risco. Prevalência. Estudo longitudinal. Análise de mediação.

#### **ABSTRACT**

Passos AS. Impact of depressive syndrome and its treatment on the prevalence of falls in elderly fallers: a longitudinal study [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo": 2023.

INTRODUCTION: Recurrent falls can significantly affect the well-being of physical and mental health of the elderly. The role of depression as a risk factor for recurrent falls is not clear yet, since antidepressants can mediate its effect. **OBJECTIVES**: To evaluate, through a longitudinal study, the association of the depressive syndrome and its medication treatment with the prevalence of falls in adults aged 60 years and older, in 12 months, Examine, through a cross-sectional study, whether there is an interaction between the use of antidepressants and the influence of depressive symptoms on recurrence of falls. Calculate the effect of antidepressant use on occurrence of falls in depressed patients. **METHODS**: This study was divided into two parts. The first, a cross-sectional study, analyzed data from 609 seniors (60 years and older) who have suffered at least one fall in the past 12 months, using secondary data from a randomized clinical trial (Prevguedas Brazil). Depressive symptoms were measured using the GDS-15 and information on antidepressant use was collected. Mediation models were constructed to decompose the effects of depression on the risk of falls in direct and indirect effects mediated by the use of antidepressants. The second part, a longitudinal study, analyzed data from 283 participants through multivariate analysis by multinomial logistic regression. RESULTS: In the first analysis, the depressive symptoms were reported by 29.1% of the participants, and 27.4% were using antidepressants. Participants with depressive symptoms presented 1.86 times more likely to be recurrent fallers (OR<sub>TE</sub>: 1.861, 95% CI 1,197-2,895). The use of antidepressants was a significant mediator in the relationship between depressive symptoms and recurrent falls, being responsible for 21.1% of the total effect. However, there was no significant interaction between depressive symptoms and use of antidepressants in recurrent falls (Pinteration = 0.989). In the longitudinal analysis, the prevalence of falls was 48% in 12 months. These falls were not statistically associated with the use of antidepressants and the presence of depressive symptoms. The variables that were independently associated with recurrent falls to 12 months were: being a recurrent faller, being classified as risk by the Charlson Comorbidity Index and having ≥4 activities with difficulty on the BOMFAQ Questionnaire, in the initial assessment. CONCLUSIONS: The prevalence of falls at 12 months was 48%. Neither the use of antidepressants nor the presence of depressive disorder symptoms at baseline were statistically associated with recurrent falls after 12 months. Antidepressants may not add a significant risk number of recurrent falls beyond what is already contributed by the presence of depressive symptoms. This study should be continued using a larger sample to confirm the exposed data.

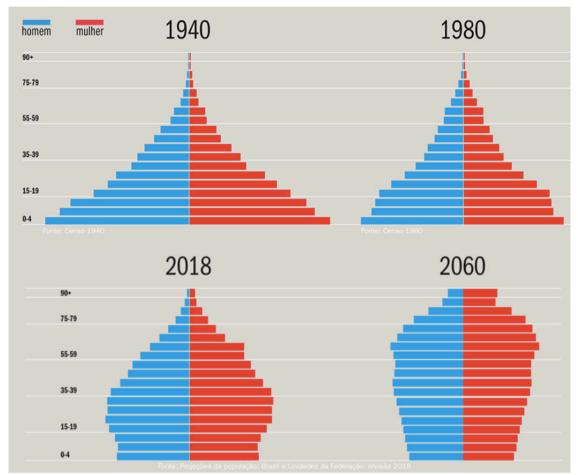
**KEYWORDS**: Accidental falls. Frail elderly. Depressive disorder. Antidepressants. Risk factors. Prevalence. Longitudinal study. Mediation analysis.

# 1 INTRODUÇÃO:

### 1.1 Epidemiologia do envelhecimento brasileiro

Existe um incremento progressivo do número total de idosos na população mundial e não é diferente na população brasileira. Segundo estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o índice de envelhecimento do Brasil, definido como a razão entre população maior de 60 anos e a população de zero a 14 anos, aumenta progressivamente. Se no ano 2000 o índice de envelhecimento e a esperança de vida ao nascer para ambos os gêneros eram, respectivamente, 18,6% e 69,8 anos; a expectativa para 2060 é de respectivamente, 206% e 81 anos; mostrando desse modo o envelhecimento populacional esperado, que já vem sendo confirmado nos últimos sensos realizado pelo mesmo instituto.(1)

Segundo projeção da população brasileira atualizada em 2018 pelo IBGE, o índice de envelhecimento do país neste ano foi de 43,19% e a população idosa compunha 13% do total de habitantes do país (mais de 28 milhões de pessoas). Em 2017, a esperança de vida ao nascer era de 76 anos. A pirâmide etária populacional brasileira segue a tendência mundial de estreitamento da base (menor número de crianças) e alargamento do corpo (maior número de adultos jovens) e do topo (maior número de idosos) (Figura 1). (2)



**Figura 1:** Tendência de mudança da pirâmide etária brasileira: 1940-2060 (IBGE,2018)

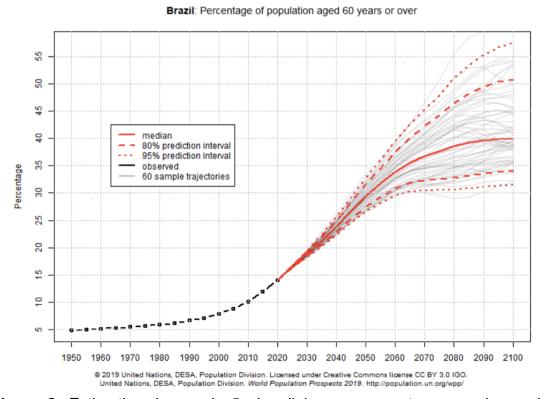
De acordo com a pesquisa nacional de saúde do IBGE, publicada em 2018, 17,3% dos idosos apresentam limitações para prática de atividades instrumentais de vida diária. Tal proporção aumenta para 39,2% os idosos com idade igual ou superior a 75 anos.(2)

No ano 2000, 9,3% da população do Município de São Paulo era composta por indivíduos idosos residentes na área urbana. Destes, 58,6% eram mulheres e 13% dos idosos viviam sozinhos.(3) Segundo documento emitido pela prefeitura do município de São Paulo em março de 2019, intitulado "Retrato da pessoa idosa na cidade de São Paulo", e dados da Fundação Seade, em

2018, o número de idosos correspondia a 1,73 milhão de pessoas, ou 14,7% da população. Em 2030, projeção da mesma fundação é que os idosos representarão 20% dos munícipes.(4)

Dados mais recentes, expostos pela Agência Brasil em 2023, usando dados da Fundação Seade, mostram que a população adulta maior que 60 anos de idade na cidade de São Paulo corresponde a 1,9 milhão de pessoas, ou seja, 15% da população. A estimativa é de que esta porcentagem aumente para 30% em 2050.(5)

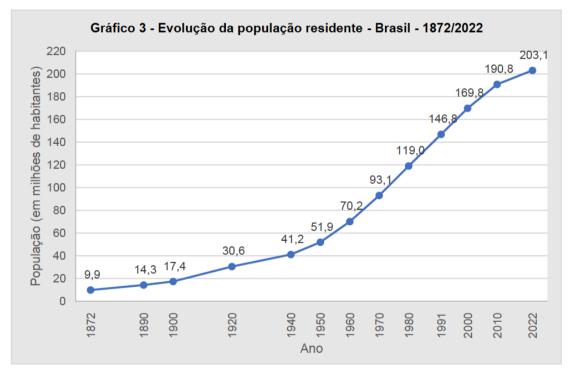
Segundo dados da Organização das Nações Unidas em sua "World Population Prospects 2019", a população de adultos acima de 60 anos no Brasil corresponde a quase 15 porcento da população total de habitantes. Para 2100, a projeção é que essa parcela da população seja de 35% (figura 2).(6)



**Figura 2:** Estimativa da população brasileira em porcentagem ao longo dos anos: 1950-2100.

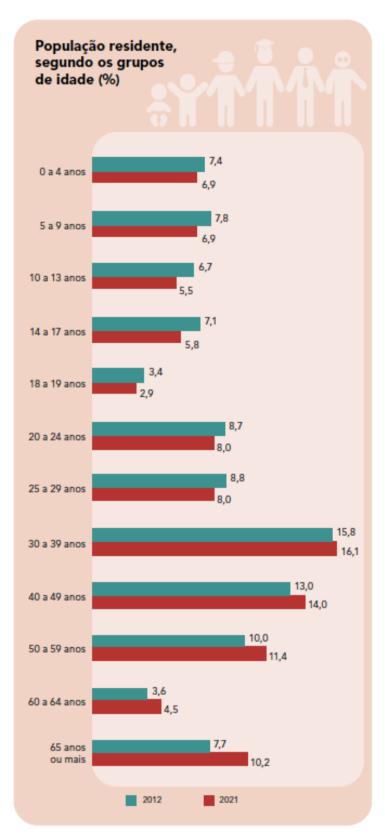
Dados recentes publicados pelo IBGE sobre o Censo 2022 mostram que a população brasileira saltou de 190.755.799 para 203.062.512 habitantes. Nos últimos 12 anos a população aumentou em 12,3 milhões (Figura 3).(7)

Em relação a população com mais de 60 anos, de 2012 até 2021, o número percentual de população nesta faixa etária subiu de 11,3% para 14,7% (Figura 4). A pirâmide etária publicada no PNAD Contínua de 2022, baseada em dados do Censo 2022, mostra que se mantém a tendência da projeção de 2018 de alargamento do ápice com estreitamento da base (Figura 5).(8)



Fonte: Recenseamento do 1872-1920. Rio de Janeiro: Directoria Geral de Estatística, Brazil, 1872-1930 e IBGE, Censo Demográfico 1940/2022.

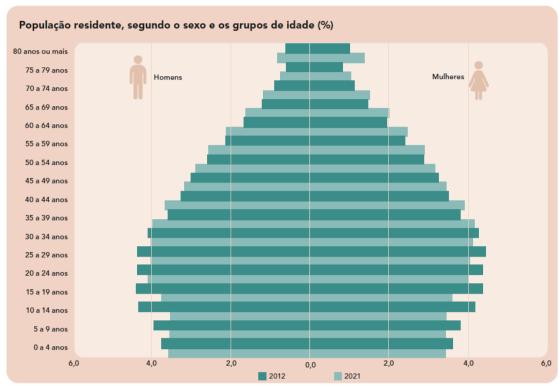
Figura 3: Evolução demográfica brasileira de 1872-2022.



Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Pesquisas por Amostra de Domicilios, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicilios Continua 2012/2021.

Nota: Para 2012, acumulado de primeiras visitas. Para 2021, acumulado de quintas visitas.

Figura 4: População brasileira, segundo os grupos etários.



Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Pesquisas por Amostra de Domicílios, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua 2012/2021. Nota: Para o período 2012-2019, acumulado de primeiras visitas. Para 2020 e 2021, acumulado de quintas visitas.

**Figura 5:** População brasileira, segundo sexo e grupos etários.

Compreender a dinâmica do processo de envelhecimento populacional é importante para que o Estado produza políticas que sejam relevantes para suporte econômico do país, tanto no que diz respeito à saúde pública como à previdência social. Estas áreas são impactadas diretamente envelhecimento da população de um país. Sabendo que o envelhecimento pode trazer consigo problemas de saúde, como as doenças crônicas, quedas e fraturas, e que estes oneram os sistemas acima citados, o Estado tem que investir em políticas que visem manter o idoso ativo social e economicamente, bem como em ações de prevenção aos agravos de saúde a esta parcela da população.(9)

### 1.2 Quedas: consequências e qualidade de vida do idoso

Os agravos à saúde, outrora citados, são consequências do envelhecimento patológico (senilidade) associados ao envelhecimento natural (senescência) que, por si, implica em maior vulnerabilidade ao indivíduo que envelhece. São vistos diariamente por profissionais de saúde que lidam com indivíduos maiores que 60 anos de idade, tanto em hospitais, quanto em consultórios e instituições de longa permanência para idosos (ILPI's) e tem impacto importante tanto nos custos em saúde público-privada, quanto em qualidade de vida.

Diversos estudos têm sido realizados com o objetivo de estabelecer fatores que se relacionem com a melhora da qualidade de vida do idoso. Em 2011, o estudo EPIDOSO identificou fatores de risco para perda de capacidade funcional de idosos, concluindo que a prevenção da perda funcional deve incluir o adequado controle de doenças crônicas, como a hipertensão arterial, asma e diabetes (fatores de risco independentes para perda de funcionalidade no idoso), além de estímulo a atividade cognitiva. Atividades de trabalho e lazer, bem como o relacionamento com amigos devem ser valorizados por seu efeito protetor.(10)

Um importante agravo à saúde do idoso é o evento denominado queda.

Queda é um evento que aumenta a morbimortalidade do idoso, sendo definida como o deslocamento não intencional do corpo para um nível inferior à posição inicial com incapacidade de correção em tempo hábil, determinado por circunstâncias multifatoriais comprometendo a estabilidade.(11)

As quedas podem afetar seriamente a qualidade de vida dos idosos podendo levar ao medo de cair e à depressão com consequente restrição de

atividades e mobilidade, diminuição da atividade física e isolamento social. Além disso, podem levar a traumatismo cranioencefálico e fraturas, sendo a de colo do fêmur, a principal delas, imprimindo alto custo financeiro ao sistema de saúde, configurando importante problema de saúde pública.(12) Segundo estudo publicado em 2022 sobre custos das internações no SUS devidas a quedas em idosos, entre os anos 2000 e 2020 foram registradas 1.746.097 AlHs (Autorizações de Internação Hospitalar) por quedas em pessoas acima de 60 anos. Os custos destas internações foram de R\$ 2.315.395.702,75.(13)

As quedas e seus fatores de risco (sexo feminino, ≥ 2 quedas nos últimos 12 meses, presença de múltiplas comorbidades, mal estado nutricional, polifarmácia, diminuição de mobilidade, depressão, dependência funcional, baixa condição econômica e solidão/isolamento social) têm demonstrado impacto negativo na qualidade de vida em idosos moradores da comunidade.(14)

As quedas e suas consequências, como fraturas, medo de cair, abandono de atividades, modificação de hábitos e imobilização tem impacto negativo na qualidade de vida dos idosos com redução das médias dos domínios do WHOQOL-Brief, sobretudo no domínio psicológico, como foi demonstrado em estudo realizado no Rio de Janeiro e publicado em 2008.(15)

Qualidade de vida é definida como um conceito subjetivo com múltiplas dimensões, abrangendo condições físicas, sociais e ambientais. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define qualidade de vida como uma percepção Individual: "a percepção do indivíduo de sua inserção na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações".(16)(17) Assim, quando um estudo diz

que as quedas impactam negativamente a qualidade de vida dos idosos, eles estão discorrendo sobre o impacto das quedas e suas consequências na opinião daqueles indivíduos que vivem em uma população específica, em um dado momento, sobre o que importa ou não para que sua vida tenha qualidade.

Quando a qualidade de vida está associada à saúde do indivíduo estudado, alguns trabalhos denominam este conceito como: "Qualidade de vida relacionada a saúde". Este conceito, que estabelece relações mais diretas da qualidade de vida com doenças e intervenções em saúde, pode ser definido como: "um ótimo nível de função mental, física, social e de papel desempenhado na vida, abrangendo relacionamentos, percepção de saúde, aptidões, nível de satisfação com a vida e sensação de bem-estar, e também relaciona as perspectivas futuras e a satisfação do paciente com seu tratamento, seus resultados e seu estado de saúde".(18)

Em 2021 foi publicado um trabalho brasileiro mostrando que o declínio da qualidade de vida relacionada a saúde em idosos que caíram depende das características da queda que o indivíduo sofreu. Houve declínio significativo da qualidade de vida relacionada a saúde nos pacientes que sofreram três ou mais quedas (comparado a quem caiu uma ou duas vezes), naqueles que relataram quedas por desmaio ou tontura, nos que caíram no domicílio (comparado a outros lugares) e nos que tiveram limitação nas atividades de vida diária devido as quedas. (19)

Outro trabalho brasileiro, publicado em 2020, demonstra o papel da desigualdade social no impacto que as quedas exercem no declínio da qualidade de vida relacionada à saúde. Os autores mostram que idosos do sexo feminino, com idade igual ou maior que 75 anos, de menor renda e com menor

escolaridade tem maior declínio da qualidade de vida relacionada a saúde após cair.(20) Isso demonstra quão importante é que as pessoas que desenvolvem políticas de saúde e prevenção de quedas conheçam o público-alvo dessas políticas, não apenas nos quesitos de comorbidades, mas também socioeconômicos, entendendo que os subgrupos mais vulneráveis se beneficiam de estratégias diferenciadas.

As consequências acima descritas aumentam a incidência de idosos frágeis na população. Tendo em vista que o Estudo FIBRA mostrou que cerca da metade de idosos em sete cidades brasileiras, acima de 60 anos, eram frágeis e pré-frágeis(21) e sabendo que a síndrome de fragilidade impacta negativamente a qualidade de vida do idoso, investir em programas de prevenção de quedas e de seus fatores de risco é fundamental para o bem estar desta população.

Em 2019 foi publicado estudo mostrando que programa de exercício para prevenção de quedas foi capaz de melhorar o domínio físico da escala de SF-36 (Short-Form 36 Health Survey) que avalia qualidade de vida relacionada à saúde. O estudo longitudinal randomizado e controlado, mostrou que pacientes submetidos ao programa de exercícios domiciliares de OTAGO tiveram ganho significativo no domínio físico da escala SF-36, além de ganho na escala de equilíbrio de BERG e teste de sentar e levantar, quando comparados aos idosos do grupo controle – apenas cuidados usuais sem exercícios. Sendo assim, outros estudos se fazem necessários para avaliar o papel de intervenções de prevenção de quedas não apenas no número absoluto delas, mas também no ganho potencial de qualidade de vida relatado pelos idosos.

### 1.3 Quedas: fatores de risco, depressão e uso de antidepressivo

Os fatores de risco que levam os indivíduos maiores de 60 anos a cair podem ser divididos em intrínsecos (relacionadas ao indivíduo) e extrínsecos (relacionadas ao ambiente). (22) Algumas fontes dividem esses fatores de risco em três categorias: intrínsecos, extrínsecos e comportamentais.(23)

Os fatores de risco intrínsecos são, por exemplo, idade avançada, presença de quedas prévias, presença de doenças crônicas (artrite, acidente vascular cerebral, incontinência urinária, diabetes, doença de Parkinson e demência), distúrbios de equilíbrio e marcha, fraqueza muscular, baixa acuidade visual, hipotensão postural, medo de cair.(23,24)

Dentre muitos fatores de risco extrínsecos para quedas em idosos, podemos citar: ausência de corrimão em escadas, ausências de barras de segurança nos banheiros, má iluminação do ambiente, presença de obstáculos no chão, de superfícies irregulares, buracos e superfícies escorregadias, uso de medicação psicoativa, uso incorreto de dispositivo auxiliar à marcha.(23,24)

Os fatores comportamentais para quedas, como exemplo, são aquelas atividades que podem expor o individuo a quedas (uso abusivo de álcool) ou a falta de atitudes preventivas (sedentarismo, manter disposição inadequada de objetos em casa que predisponham a quedas).(25)

A OMS classifica os fatores de risco para quedas em idosos em quatro dimensões: Biológico (idade, gênero, raça, declínio das capacidades físicas, cognitivas e afetivas e comorbidades relacionadas a doenças crônicas), Comportamental (polifarmácia, uso abusivo de álcool, sedentarismo), Ambiental

(superfície instável, degraus, tapetes, má iluminação) e Socio-Ambiental (moradias inadequadas, acesso limitado a serviços de saúde e sociais).(26)

Os idosos, quanto ao número de quedas, podem ser divididos em caidores únicos e recorrentes. Caidores únicos são aqueles que caíram apenas uma vez nos últimos 12 meses. Caidores recorrentes são aqueles que caíram duas ou mais vezes nos últimos 12 meses. Ser caidor recorrente, comparado aos caidores únicos, implica em ter maior risco de cair novamente, de ter mais morbidades ao longo da vida(22), ter maior perda de funcionalidade com maior risco de institucionalização(27). Além disso, as quedas recorrentes aumentam o risco do indivíduo desenvolver sintomas depressivos com consequente declínio funcional.(28) Os indivíduos deprimidos, por sua vez, quando tratados com antidepressivos também estão sob risco de cair novamente como demonstram alguns trabalhos.(29–32)

Transtorno depressivo e quedas são comuns entre os idosos, imprimindo elevados custos aos sistemas de saúde, à sociedade(33) e também ao paciente, uma vez que a depressão está associada à pior qualidade de vida e aumento da mortalidade por todas as causas. A depressão é capaz de piorar o desfecho de doenças comuns aos idosos: a ocorrência de depressão logo após infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral, por exemplo, aumenta a mortalidade dessas doenças.(34) Um estudo publicado em 1989 mostrou que a depressão exerce maior impacto na qualidade de vida do idoso que qualquer outra doença, exceto a dor.(35)

A depressão é uma doença frequentemente subdiagnosticada provavelmente por duas razões. A primeira delas é que o médico, ao avaliar um idoso deprimido, com multimorbidades e diversas questões psicodinâmicas,

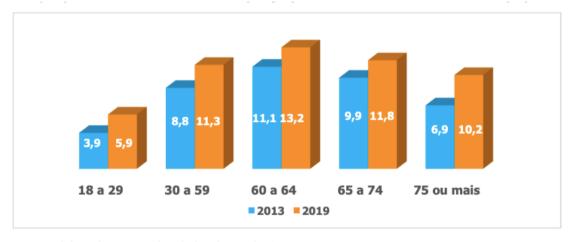
poderia pensar "Quem no lugar desta pessoa com tantas doenças e problemas na vida não estaria doente?". Isto implica dizer a seguinte frase comumente ouvida por geriatras: "isso não é depressão, é tristeza da velhice!". Esta primeira razão é preconceituosa (etarismo) e, infelizmente, por desconhecimento do que é a doença depressão, muitos pacientes idosos também pensam assim. A segunda razão, e a principal delas, é que a depressão tem muitos sintomas atípicos. Os sintomas depressivos diferem entre adultos jovens e idosos. Os pacientes idosos tendem a ter mais sintomas somáticos que os adultos jovens, e estes podem ser explicados por outras doenças que não a depressão. Por exemplo, pacientes idosos deprimidos podem ter como sintomas iniciais, e que os levem a procurar auxílio médico, dor e tontura que podem ser confundidas com artrites e vertigens. Os pacientes com depressão e sintomas somáticos aceitam menos esse diagnóstico por confundirem tais sintomas com os mesmos presentes em outras doenças (por exemplo, fadiga e perda de peso são sintomas presentes em pacientes com neoplasias malignas).(34) Além dos sintomas somáticos, a sintomatologia depressiva também é manifesta comumente por disforia (alteração de humor acompanhada por tonalidade afetiva desagradável, mudança repentina de estado de ânimo com tristeza e irritabilidade).(36)

A depressão afeta entre 10 e 15% dos idosos que moram na comunidade ao redor do mundo, segundo dados apresentados em uma revisão clinica publicada European Geriatric medicine em 2021.(37)

A prevalência de sintomatologia depressiva em idosos brasileiros foi estudada por Meneguci e colaboradores e publicada em revisão sistemática com metanálise em 2019. Foram estudados 39.431 idosos em 33 artigos. A

prevalência estimada de sintomas depressivos nos idosos foi de 21%.(36). Em outro estudo de revisão sistemática com metanálise, publicado em 2014, Silva e colaboradores encontraram 14% de prevalência de sintomatologia depressiva no Brasil entre adultos com idade variando de 18 até 65 anos.(38) Portanto, no Brasil, sintomatologia depressiva tem maior prevalência nos idosos quando comparados aos adultos mais jovens.

Dados publicados no Boletim Fatos e Números do Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos, volume 1, de 2022, mostram que os idosos entre 60 e 64 anos de idade são a faixa etária mais afetada por depressão no Brasil (Figura 6).(39)



Fonte: Elaborado a partir de tabelas da PNS/IBGE.

**Figura 6:** Pessoas com 18 anos ou mais de idade que referem diagnóstico de depressão por profissional de saúde mental, por grupos de idade – Brasil, 2013 e 2019 (%)

Estudos de Prevalência de sintomatologia depressiva em idosos são necessários uma vez que podem auxiliar na tomada de decisões tanto para diagnóstico quanto para tratamento desta comorbidade, muitas vezes de apresentação sutil e não reconhecida pelos profissionais de saúde que lidam com esta parcela da população.(36)

Outro ponto a ser destacado para a importância do reconhecimento adequado da presença de sintomas depressivos ou de transtorno depressivo maior nos idosos é a alta incidência de suicídio nesta parcela da população. Segundo informações do Programa de Saúde Mental da Organizaação Panamericana de Saúde (PAHO), as pessoas adultas acima de 85 anos têm as maiores incidências de suicídio comparadas aos outros grupos etários. Além disso, dois terços dos adultos maiores que 65 anos com problemas de saúde mental não tem acesso ao tratamento que é necessário (o que eles chamam de "treatment gap"). Tal organização acrescenta ainda que serviços especializados na saúde mental desta faixa etária são escassos na maioria dos países das Américas.(40)

Adultos acima de 65 anos, considerados idosos nos Estados Unidos, compõem aproximadamente 12% desta população e, infelizmente, contam como 18% da parcela de suicídio deste país, tornando tal temática entre os idosos grave problema de saúde pública.

Em abril de 2023, o CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) publicou dados sobre mortalidade através de suicídio nos Estados Unidos de 2001 até 2021. Suicídio foi a 11ª mais frequente causa de morte nos Estados Unidos em 2021. Na análise foi possível observar, que entre todas as idades, os homens cometem suicídio em torno de quatro vezes mais que as mulheres. A incidência de suicídio em mulheres acima de 75 anos aumentou significativamente de 3,9 mortes/100.000 habitantes para 4,4/100.000 de 2020 para 2021, quando comparado aos outros grupos etários. Nos homens, todas as faixas etárias tiveram aumento significativo de 2020 para 2021. Nos maiores de 75 anos a incidência por 100.000 habitantes passou de 40,5 para 42,2. De 2001

até 2021 as incidências de suicídio foram sempre maiores no grupo maior que 75 anos.(41)

No Brasil, as estatísticas de suicídio em indivíduos maiores que 60 anos também são alarmantes. O Boletim Epidemiológico da Secretaria de vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil mostra que em todas as idades, os homens têm um risco 3,8 vezes maior quando comparados as mulheres em morte por suicídio. A incidência de morte por suicídio saiu de 6,84 óbitos para cada 100.000 habitantes em 2010 para 7,88 em 2019. Essa taxa foi uma das três maiores, junto com as taxas dos grupos de 20 a 39 anos e 40 a 59 anos ao longo de todos os anos estudados, já tendo sido a primeira colocada nos anos de 2012 e 2015. Quando a incidência de mortalidade por suicídio é dividida por regiões do país percebe-se que os idosos compõem maior grupo incidente nas regiões sul, nordeste e Centro-Oeste.(42)

Grupo da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (USP) publicou em 2021 um estudo epidemiológico sobre suicídio em idosos. Foram analisadas 8977casos de suicídio entre os anos de 2012 e 2016. As taxas de suicídio mais elevadas concentraram-se na população acima de 80 anos (8,4/100.000 habitantes). Entre 70 e 79 anos a taxa foi de 8,2/100.000. Enquanto a taxa média de suicídio nos idosos foi de 7,8/100.000, na população geral, na mesma época, a taxa foi de 5,3/100.000 (47% maior nos idosos que na população geral). Em ambos os sexos o enforcamento foi o método mais utilizado de autoextermínio (67% para homens e 59% para mulheres), tanto nos idosos como na população geral. Os idosos tendem a utilizar meios mais letais que os jovens para cometer suicídio. Como causas principais de suicídio nos adultos maiores de 60 anos, destacam-se a depressão e sua apresentação

atípica nesta parcela da população, o isolamento social, o luto pela perda de filhos e companheiros, falta de rede de apoio, a solidão e a presença de múltiplas comorbidades com perda de funcionalidade.(43)

Depressão (Transtorno Depressivo Maior) e presença de sintomas depressivos tem sido associados ao aumento do risco de quedas em idosos, embora não seja claro o mecanismo de associação esses fatores de risco e o desfecho.(44,45)

É possível que a presença de sintomas depressivos/ depressão leve o idoso a cair por algumas vias (29) A via psicológica geraria quedas por não aderência ao tratamento proposto para a depressão ou mesmo por déficit atencional. A via biológica se daria por alterações cardiovasculares (já foi demonstrado que pacientes com depressão tem maior incidência de doenças cardiovasculares tanto por serem mais inflamados, possuírem disfunção aderirem tratamento plaquetária por menos ao proposto pelos cardiologistas)(46) ou pela resposta prejudicada que os pacientes deprimidos apresentam a estresses hormonais/ endocrinológicos (já está provado que em pacientes deprimidos o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é hiperestimulado, levando a hipercortisolismo).(47) Outra via seria através do próprio uso de antidepressivo que o paciente deprimido ou com sintomas depressivos se submete.(29)

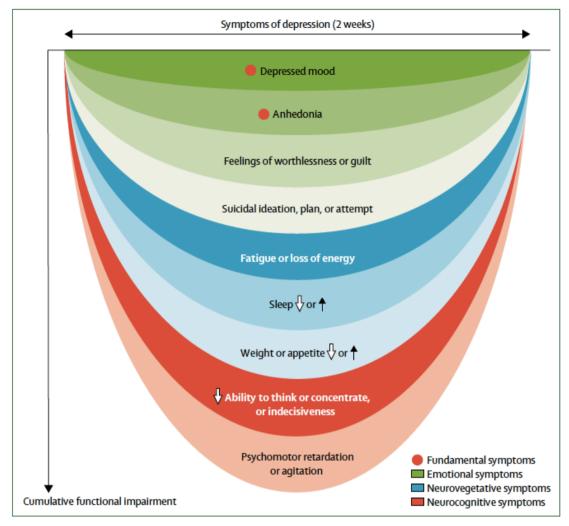
Outra explicação de como a depressão pode levar a quedas em idosos está na relação entre depressão no idoso com diminuição da velocidade de marcha e disfunção executiva (chamada tríade da depressão do idoso). A disfunção executiva está associada a quedas em idosos, incluindo queda grave (com lesão e necessidade de auxílio médico), mesmo em pacientes sem

depressão, independente de idade ou de força muscular. De semelhante modo, a baixa velocidade de marcha está associada com quedas em indivíduos idosos, tanto únicas quanto recorrentes. Revisão sistemática, publicada em 2019, mostrou que a tríade da depressão do idoso está relacionada possivelmente com depressão vascular e doença isquêmica cerebral que impacta negativamente o circuito frontal subcortical (circuitos frontoestriatais) que media as funções motoras do cérebro.(48)

Sintomas depressivos são associados a queda como evento único e também recorrente como demonstrado em revisão sistemática publicada por Launay e colaboradores em 2013 e por estudo publicado por Yoo e colaboradores em 2019.(49,50) Essa relação entre depressão/ sintomas depressivos e quedas é complexa(51) porém já é estabelecida. Kvelde e colaboradores, em 2013, publicaram revisão sistemática com metanálise mostrando que sintomas depressivos presentes em pacientes na avaliação inicial estão associados a chance maior de cair no seguimento (OR = 1,46, 95% CI 1,27-1,67).(33) O mesmo grupo mostrou em 2015 que a presença de sintomas depressivos aumentaram o risco de quedas em idosos, independente do uso de antidepressivo, da disfunção executiva e da funcionalidade física do indivíduo. Esse trabalho mostrou que a presença de sintomas depressivos e o uso de antidepressivo são fatores de risco para quedas em idosos, independentes um do outro, e são capazes de predizer quedas em 12 meses.(52) Metanálise de 2016, publicada por Stubbs e colaboradores, mostrou que idosos com transtorno depressivo maior tem quatro vezes mais chance de cair, quando comparados a idosos sem depressão (OR= 4.0, 95% CI 2.0-8.1). Idosos que apresentam sintomas depressivos tem 50% mais chance de cair que idosos não deprimidos, apresentam-se mais frágeis, com maior dependência funcional e com maior número de fatores de risco para quedas.(32)

Em relação aos tipos de queda, um trabalho de 2017 mostrou que a presença de sintomas depressivos na avaliação inicial se correlacionou significativamente com maior chance de queda no seguimento: tanto acidentais (escorregar, tropeçar...), quanto inexplicadas (síncope, convulsões e demais causas de perda de consciência). Para as quedas totais, OR= 1.58 95% CI 1.31-1.89; para as quedas acidentais, OR= 1.24 95% CI 1.00-1.52 e para as quedas inexplicadas OR= 1.89 95% CI 1.45-2.46.(53) Isso demonstra a importância da identificação do paciente com sintomas depressivos para que lhe seja oferecido acompanhamento cardiológico, pela alta chance de quedas inexplicadas, associadas a doenças do coração.

O diagnóstico de depressão é feito através dos critérios estabelecidos no DSM-5 (manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais 5ª edição) já em sua versão com texto revisado. Cinco dos nove critérios diagnóstico precisam estar presentes por pelo menos duas semanas, sendo que destes, obrigatoriamente um deles tem que ser um critério maior – ou sintoma fundamental (Figura 7).(54)



**Figura 7:** Critérios diagnósticos para Transtorno Depressivo Maior, baseados no DSM-5

Os sintomas depressivos podem ser avaliados e, acompanhados ao longo do tempo, através do auxílio de escalas, como a CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale); a PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9), a HAM-D (Escala de avaliação de Depressão de Hamilton) e a GDS (Geriatric Depression Scale) – desde a versão de 30 itens até as suas versões reduzidas.(55–58)

A escala de Depressão Geriátrica em versão reduzida de Yesavage (GDS-15) (Quadro 1), amplamente utilizada e validada, nacional e internacionalmente, como instrumento para avaliação de sintomas depressivos

em pacientes idosos, consta de 15 perguntas objetivas com respostas "sim" e "não", cujas respostas que reflitam sentimentos negativos contam um ponto. Para este trabalho foi utilizado o ponto de corte 5/6 (não caso/caso), ou seja, resultado de seis ou mais pontos caracteriza presença de sintomas depressivos, sendo que o escore igual ou maior que 11 caracteriza sintomatologia depressiva grave. Em 1999 Almeida e Almeida encontraram para o ponto de corte 5/6 Sensibilidade de 85,4% e Especificidade de 73,9%. Em 2005, Paradela e colaboradores encontraram para o mesmo ponto de corte sensibilidade de 81%, especificidade de 71% e valor da área sob a curva ROC (Receiver Operating Characteristic) foi de 0,85 (IC 95% 0,79-0,91). (58–61) Esses instrumentos são arsenal importante para adequado diagnóstico, possibilitando tratamento adequado da depressão nos adultos maiores que 60 anos.

Quadro 1: Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15)

Escolha a melhor resposta para como você se sentiu na	Sim	Não
semana que passou		
Você está satisfeito com a sua vida?	0	1
Você deixou de lado muitas das suas atividades e interesses?	1	0
Você sente que sua vida está vazia?	1	0
Você sente-se aborrecido com frequência?	1	0
Você está de bom humor na maioria das vezes?	0	1
Você teme que algo ruim lhe aconteça?	1	0
Você se sente feliz na maioria das vezes?	0	1
Você se sente frequentemente desamparado?	1	0
Você prefere permanecer em casa a sair e fazer coisas novas?	1	0
Você sente que tem mais problema de memória que antes?	1	0
Você pensa que é maravilhoso estar vivo?	0	1
Você se sente inútil?	1	0
Você se sente cheio de energia?	0	1
Você sente que sua situação é sem esperança?	1	0
Você pensa que a maioria das pessoas está melhor que você?	1	0
Total		

Além de ser o transtorno mental mais prevalente nos idosos nas Américas, segundo informações da Organização Panamericana de Saúde(40), a depressão não apenas é subdiagnosticada, como é, consequentemente subtratada.(59)

Queda é um evento multifatorial e já foram identificados mais de 400 fatores de risco para sua ocorrência em idosos, dentre os quais um dos mais importantes fatores de risco que pode ser modificado é o uso de medicações que aumentam o risco de quedas (em inglês: FRIDs – Fall-risk increasing drugs).(37) Dentre as classes de medicações que aumentam o risco de quedas estão os antidepressivos.(30,31,67–71,32,37,52,62–66)

A prevalência do uso de antidepressivos em idosos não institucionalizados nos Estados Unidos varia, de acordo com os estudos, entre 10 e 19%. Entre os que moram em ILPI's, 1/3 dos residentes usam antidepressivo.(32,37)

Assim como os sintomas depressivos, o uso de antidepressivos também constitui um fator de risco para quedas em idosos. Os antidepressivos tricíclicos e os inibidores seletivos de recaptação de serotonina são as classes mais estudadas como fatores de risco para quedas em idosos dada a sua prevalência de uso.(63,71,72)

Metanálise publicada em 2015 mostrou que pacientes em uso de antidepressivos inibidores seletivos de recaptação de serotonina tem 1,6 vezes mais chance de cair (OR = 1.64, 95% CI 1.46-1.85) e 1,7 vezes mais chance de sofrer queda grave, incluindo fratura (OR = 1.72, 95% CI 1.55-1.90).(45)

Em 2018, Seppala e colaboradores mostraram, através de metanálise, que o uso de antidepressivo aumentava em 57% a chance de quedas (OR= 1.57, 95% CI 1.43-1.74). A análise de subgrupos evidenciou aumento de 35% de chance de queda única (OR= 1.35, 95%CI 1.28-1.42); de 90% de queda

recorrente (OR= 1.90, 95% CI 1.42-2.54) e de 72% de queda grave (OR= 1.72, 95% CI 1.51-1.96). O uso de Inibidores seletivos de recaptação de serotonina aumentou em duas vezes o risco de quedas (OR= 2.02, 95% IC 1.85-2.20). O uso de antidepressivo tricíclico implicou em aumento de 41% na chance de cair (OR= 1.41, 95% IC 1.07-1.86). Os autores concluíram que não ficava claro, até aquele momento, se existia uma classe mais segura no que dizia respeito ao desfecho estudado.(64)

Efeitos colaterais dos antidepressivos como sedação, insônia, hipotensão ortostática, distúrbios de equilíbrio, tontura e diminuição do controle postural podem aumentar o risco de quedas.(52) Alguns desses efeitos colaterais podem ser exacerbados pelo uso concomitante de outras medicações.(71)

Os Critérios de Beers® da Associação Americana de Geriatria (AGS) revisados em 2023, sobre medicações potencialmente inapropriadas aos idosos, recomendam que o uso de mirtazapina, inibidores seletivos de recaptação de serotonina, inibidores seletivos de recaptação de serotonina e noradrenalina e os tricíclicos sejam usados com cautela nos idosos, e naqueles com história de quedas e fraturas que só sejam usados se não houver opção mais segura.(73)

A ferramenta de orientação para prescrição/ desprescrição de medicações que aumentam o risco de quedas da Sociedade Europeia de Medicina Geriátrica (EuGMS) – STOPPFall (Sreeening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk) recomenda desprescrever antidepressivos tão logo possível ou se houver algum tipo de efeito colateral conhecido e associado ao mesmo. Afirma ainda que, dentre as classes de antidepressivos, os tricíclicos são os que tem maior potencial de incremento do risco de quedas.(65)

Tem se demonstrado o efeito dos sintomas depressivos e do uso de antidepressivos sobre prevalência de quedas; porém é escasso o número de estudos demonstrando o impacto da associação destes fatores de risco na prevalência destas.(71) Essa associação é complexa(51) e vários trabalhos mostram que esses fatores de risco estão independentemente associados ao risco de quedas no idoso.(29,33,45,52,72).

Se a presença de sintomas depressivos e o uso de antidepressivo agem de maneira independente, se faz necessário verificar o quão importante é a participação do uso do antidepressivo, levando as quedas, no paciente que tem sintomas depressivos e, pela própria presença da doença já está submetido a risco. Ou seja, quantificar o efeito do antidepressivo como mediador do binômio sintomas depressivos-quedas (exposição-desfecho), pode ajudar os médicos a decidirem sobre a escolha (ou não) do tratamento farmacológico da depressão/ sintomas depressivos com antidepressivos, baseando-se no efeito tanto que a variável exposição (sintomas depressivos), quanto a variável mediadora (uso de antidepressivo) exercem no risco de acontecimento do desfecho (quedas).

Em 2013, foi publicado um estudo prospectivo por Quach e colaboradores que encontrou incidência 67% maior de quedas em idosos com sintomas depressivos que os autores sugeriram estar parcialmente mediada pelo uso de antidepressivo porém, o efeito mediador na associação não foi avaliado.(29)

Outro estudo, publicado em 2021, por Lohman e colaboradores, mostrou que o uso de antidepressivo faz mediação parcial na associação entre depressão e risco de quedas e quedas graves em idosos. O trabalho mostra que não houve significância na interação entre exposição e mediador (depressão e antidepressivo) para aumentar o risco de quedas (p<sub>interação</sub> = 0,882). Ou seja,

depressão e uso de antidepressivo estão independentemente associados como fatores de risco para quedas: o uso de antidepressivo não foi capaz de potencializar o efeito que a depressão apresentou em aumentar a chance de quedas nos idosos. Foi encontrado que indivíduos com depressão tinham quase duas vezes mais chance de serem caidores (OR<sub>TF</sub> = 1.92, 95% CI 1.412-2.621). O uso de antidepressivo foi um mediador significativo da associação entre depressão e quedas (OR<sub>NIE</sub> = 1.133, 95% CI 1.091-1,177), sendo responsável por 19% do efeito total (porcentagem de efeito mediada) – (TE significa "total effect" ou "efeito total" que corresponde ao efeito da depressão em causar quedas no paciente deprimido em uso de antidepressivo e NIE significa "natural indirect effect" ou "efeito natural indireto" que é a parte do efeito total que corresponde ao efeito somente do antidepressivo em mediar o efeito da depressão na chance de ocorrência de quedas). Também foi encontrado que nos indivíduos apenas com sintomas depressivos que usavam antidepressivo, mas sem diagnóstico de depressão maior, a chance de ser caidor era 117% maior do que nos indivíduos sem sintomas depressivos (OR<sub>TE</sub> = 2.166, 95% CI 1.635- 1.780). Semelhante ao que ocorreu com fator de risco depressão, houve mediação do efeito dos sintomas depressivos em causar quedas pelo uso de antidepressivo (OR<sub>NIE</sub> = 1.13, 95% CI 1.088-1,175), sendo este fator de risco responsável por 15,9% do efeito total.

# 1.4 Quedas: Ensaio Clínico "Prevquedas Brasil"

Mesmo sendo um importante problema de saúde pública, poucos são os ensaios clínicos randomizados realizados para estudar quedas em idosos de

países em desenvolvimento. No Brasil existe um grupo de pesquisadores, que está desenvolvendo um ensaio clínico multicêntrico para checar a eficácia de um programa multifatorial de prevenção de quedas, composto por uma avaliação dos fatores de risco individualizados, sessões de exercícios físicos e atividades psicoeducativas (orientação comportamental), em reduzir taxa de quedas, em idosos brasileiros moradores da comunidade, comparado apenas a orientações usuais. Tal estudo é denominado "PrevQuedas brasil".(74) A figura 8 mostra o fluxograma do estudo.

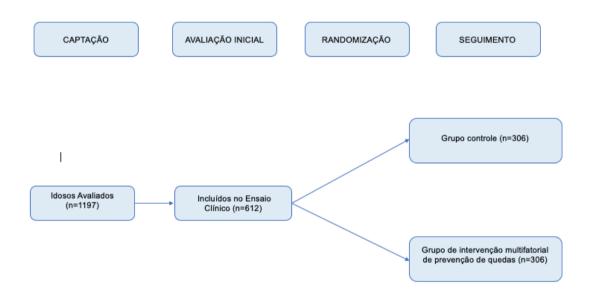


Figura 8: Fluxograma do Ensaio Clínico Randomizado Prevquedas Brasil.

# 2 OBJETIVOS:

## 2.1 Objetivo Primário:

Avaliar, através de estudo longitudinal, a associação de síndrome depressiva e de seu tratamento medicamentoso na prevalência de quedas em adultos com mais de 60 anos, durante 12 meses.

## 2.2 Objetivos Secundários:

Avaliar, através de estudo transversal, se há interação entre o tratamento com antidepressivos e o efeito dos sintomas depressivos na recorrência de quedas em amostra de adultos brasileiros com 60 anos ou mais.

Calcular a porcentagem de participação do uso de antidepressivo na interação entre presença de sintomas depressivos e quedas nesta população.

# 3 MÉTODO:

#### 3.1 Delineamento:

Estudo longitudinal com dados secundários do Ensaio Clínico controlado multicêntrico PrevQuedas Brasil (características sociodemográficas, condições relativas à saúde física e mental, condições físico-funcionais dos participantes e características relacionadas as quedas sofridas).

## 3.2 Participantes:

Foram incluídos indivíduos com 60 anos ou mais, participantes do Estudo PrevQuedas Brasil, residentes na comunidade, com história de ao menos uma queda nos últimos 12 meses. Os critérios de não-inclusão são: demência ou declínio cognitivo que o impeça de entender comandos simples, acidente vascular encefálico prévio ou déficit neurológico, como perda de força ou déficits visuais ou de linguagem; doença neurológica progressiva; déficit visual grave; alguma doença aguda que o incapacite de realizar os exercícios propostos; crise vertiginosa com menos de três meses de duração, realização de exercícios físicos duas ou mais vezes na semana. Os participantes foram captados por meio de divulgação na comunidade (indicação de pessoas conhecidas ou mídia digital e impressa) e por meio de encaminhamento de serviços de atenção primaria localizados nas áreas de abrangência dos centros participantes. Na primeira avaliação, os pacientes eram arguidos sobre a presença de sintomas

depressivos, através da Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens (GDS-15). Neste trabalho foi adotado ponto de corte 5/6 (não caso/caso)(58,61), ou seja, foram considerados portadores de sintomas depressivos clinicamente significativos aqueles com seis ou mais pontos na GDS-15.

Os participantes foram instruídos quanto aos objetivos do estudo Prevquedas Brasil e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Anexos 1 e 2).

#### 3.3 Instrumentos e Procedimentos:

Os participantes do estudo Prevquedas Brasil foram divididos aleatoriamente em: grupo controle (pacientes que realizaram exercícios domiciliares orientados por cartilha) e grupo intervenção (12 semanas de exercícios físicos e atividades psicoeducativas, uma vez por semana, e avaliação médica dos fatores de risco modificáveis, uma vez ao mês). Ambos os grupos receberam ligações da equipe mensalmente para saber se houve queda naquele mês, com ou sem consequências. Os grupos foram reavaliados no terceiro, sexto e décimo segundo mês. Os grupos que realizaram exercícios físicos (intervenção), o fizeram sob supervisão de fisioterapeutas, treinando fortalecimento de membros inferiores, equilíbrio e marcha. As atividades psicoeducativas se desenvolveram sob supervisão dos psicólogos, orientando os idosos sobre alguns temas relevantes para prevenção de quedas como, por exemplo, relacionamento entre medicamentos e quedas, alterações visuais do idoso e quedas, fatores de risco ambientais e quedas etc.

O estudo foi realizado em quatro centros de saúde: o Centro de Referência do Idoso da Zona Norte (CRI-Norte), Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT-HCFMUSP), Instituto Paulista de Geriatria e Gerontologia José Ermírio de Moraes (IPGG) e no Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE), todos no município de São Paulo – SP. Para as avaliações, foi usado questionário que era composto por informações do paciente, tanto sociodemográficas e de condições de saúde, quanto informações sobre testes físico-funcionais dos mesmos e características das quedas avaliadas.

Na avaliação inicial, ao serem incluídos no estudo, os indivíduos recebiam um "diário de quedas" e eram orientados a preenchê-lo semanalmente. Todos os meses, os participantes recebiam uma ligação de algum membro da equipe de pesquisa para saber se havia acontecido algum episódio de queda naquele mês, baseado nas anotações feitas no "diário de quedas".

Os dados foram coletados entre os meses de março de 2014 e agosto de 2019.

# 3.4 Aspectos Éticos e Financiamento:

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) sob parecer número 2. 955.338 de 18 de outubro de 2018. Está registrado na Plataforma Brasil sob número de CAAE 83453618.3.0000.0065. (Anexos 3 e 4)

Estudo isento de risco por se tratar de análise secundária do banco de dados do estudo "Prevquedas Brasil".

Financiamento do estudo, portanto, foi o mesmo que o Estudo "Prevquedas Brasil" obteve via FAPESP sob número 2013/10804-0.

#### 3.5 Análise Estatística:

Este trabalho foi dividido em duas etapas. Na primeira, transversalmente, através de análise de mediação, procurou-se entender como as duas variáveis "presença de sintomas depressivos" e "uso de antidepressivo" estão relacionadas ao desfecho "quedas".

A mediação acontece quando a relação entre duas variáveis (exposição e desfecho) são explicadas, ao menos em parte, por uma terceira variável chamada mediadora (Figura 9).(75)

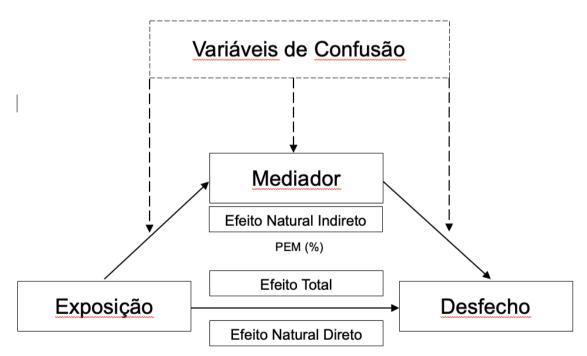


Figura 9: Diagrama Teórico da Análise de Mediação

Para que aconteça esta relação de mediação, dever ser demonstrado estatisticamente que: (1) a variável de exposição se relaciona com a variável

desfecho; (2) a variável exposição se relaciona com a variável mediadora, mas não necessariamente interage com ela; (3) a variável mediadora, controlando a variável exposição se relaciona com a variável desfecho e (4) o efeito direto da variável exposição para a variável desfecho, controlando a variável mediadora, dever ser mais fraco que o efeito total.

A variável de exposição é a variável para a qual se deseja estimar o efeito causal e a variável desfecho é aquela que se deseja estimar o impacto ou efeito da exposição. Porém, a relação entre a variável exposição e desfecho pode sofrer impacto de outras variáveis como as confundidoras ou intermediárias (ou de colisão ou de mediação).

A variável confundidora é aquela que está associada ao mesmo tempo à variável exposição e à variável desfecho, podendo alterar a magnitude da associação entre elas e ser erroneamente interpretada como causa.

Uma variável intermediária intercepta o caminho entre duas variáveis (exposição e desfecho), sendo chamada mediadora quando media a relação causal ou de associação entre as variáveis das pontas (exposição e desfecho), transmitindo efeito de uma para a outra.(76)

Nesta análise são encontrados alguns valores descritos na figura 9 que são:

- Efeito Natural Direito (END) Efeito que a variável exposição exerce sobre a variável desfecho, após ajuste para efeito da variável mediadora
- Efeito Natural Indireto (ENI) Efeito pelo qual a variável exposição afeta indiretamente a variável desfecho através da variável mediadora.

- Efeito Total (ET) Efeito da variável exposição na variável desfecho antes do ajuste para o efeito da variável mediadora.
- Porcentagem de Efeito Mediada (PEM) Qual a porcentagem do efeito total é explicada pela influência do efeito da variável de mediação na variável desfecho.

# 3.5.1 População Estudada (Amostra):

Na primeira análise, transversal, para avaliação dos objetivos secundários, foram estudados 609 indivíduos (três a menos que o total de 612, por falta de informação sobre a pontuação na GDS-15). Na segunda fase do estudo, foi realizada análise longitudinal dos dados da avaliação inicial (T1) e da avaliação de 12 meses (T2). Foram analisados dados de 304 indivíduos da avaliação inicial (foram excluídos 306 indivíduos do grupo intervenção, por não sabermos qual será o impacto da intervenção multifatorial na taxa de quedas em 12 meses e outros 2 indivíduos foram excluídos por informação incompleta dos dados da GDS-15). Em T2 foram analisados dados de 283 indivíduos, por conta de desistência de 21 pessoas das 304 inicialmente avaliadas (Figura 10).

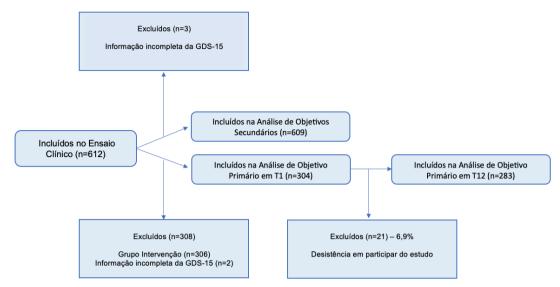


Figura 10: Fluxograma da análise de dados deste estudo

# 3.5.2 Primeira Fase – Análise Transversal – Avaliação dos Objetivos Secundários:

## Variáveis Sociodemográficas

Foram coletadas informações sobre sexo (masculino e feminino), idade (anos), etnia (branco, preto, pardo, asiático e indígena), se mora sozinho (sim/não), escolaridade (analfabeto, 1-4 anos, 5-8 anos e ≥ 9 anos) e renda mensal (0-3 e > 3 salários-mínimos). O salário-mínimo variou de R\$ 724,00 em 2014 até R\$ 998,00 em 2019.

## Variáveis sobre condições de saúde

Índice de massa corporal (IMC), usado como medida de avaliação nutricional. Foi medido em Kg/m² (baixo peso: < 22, eutrófico: 22-27, e sobrepeso/obeso: > 27). Foram usados os pontos de corte propostos por

Lipschitz e colaboradores em 1994, que levaram em conta mudanças que acontecem na composição corporal com o envelhecimento.(77)

Índice de Comorbidades de Charlson (Quadro 2) foi usado como avaliador de multimorbidades.(78) O índice corresponde a 19 variáveis, referentes a doenças que recebem pontuação de 1 a 6 pontos de acordo com o risco relativo de mortalidade. Neste trabalho os indivíduos foram divididos em baixo risco de morte/internação se tinham de 0-2 pontos e médio/alto risco se portadores de mais de 2 pontos na escala.(79)

Quadro 2: Índice de Comorbidade de Charlson

Doença	Pontuação
Infarto do Miocárdio	1
Insuficiência Cardíaca	1
Doença Vascular Periférica	1
Doença cerebrovascular	1
Demência	1
DPOC	1
Doença do Tecido Conjuntivo	1
Úlcera Péptica	1
Doença Hepática leve	1
Diabetes Mellitus	1
Hemiplegia	2
Doença renal moderada ou severa	2
Diabetes com lesão em órgão-alvo	2
Tumor	2
Leucemia	2
Linfoma	2
Doença Hepática Moderada ou severa	3
Tumor sólido metastático	6
AIDS	6

Avaliação cognitiva global dos participantes foi feita através do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) publicado primeiramente por Folstein e colaboradores em 1975.(80) Foi utilizado neste trabalho a versão adaptada por Brucki e colaboradores em 2003.(81) Tal avaliação consta de 30 perguntas (Quadro 3) e quanto menor a pontuação obtida, pior o desempenho cognitivo do

indivíduo. Foi admitido como ponto de corte 24 pontos, ou seja, indivíduos com pontuação menor que 24 pontos foram classificados como portadores de MEEM alterado.

Quadro 3: Miniexame do Estado Mental (MEEM)

Função Avaliada	Tarefa	Pontos
Orientação Temporal	Dia do mês, mês, ano, dia da semana, horário aproximado	5
Orientação Espacial	Local específico, local geral, bairro, cidade, estado	5
Memória Imediata	Repetir 3 palavras: carro, vaso, tijolo	3
Cálculos	(100-7); (93-7); (86-7); (79-7); (72-7)	5
Evocação	Lembrar-se das 3 palavras repetidas anteriormente	3
Nomeação	Nomear relógio e caneta	2
Repetição	Repetir: "nem aqui, nem ali, nem lá"	1
Comando Verbal	Pegue o papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque-o no chão	3
Comando Escrito	"Feche os olhos"	1
Escrita	Escreva uma frase	1
Cópia do desenho	Copiar dois pentágonos interseccionados	1
Total		

O medo de cair foi avaliado através da pergunta: "Você tem medo de cair novamente?". As respostas foram categorizadas em "sim" e "não".(82)

#### Variáveis Físico-funcionais

O uso de dispositivo de marcha foi categorizado como "sim" e "não.

A velocidade de marcha foi avaliada como o tempo (em segundos) que o indivíduo leva para percorrer a distância de 4,6 metros. O teste de velocidade de marcha é um dos testes físico-funcionais com poder preditivo para quedas em idosos.(70,83–85) Neste trabalho, utilizou-se como ponto de corte o valor de 1m/s.

# Variáveis de exposição, mediadora e desfecho

A variável de exposição foi a presença de sintomas depressivos, avaliada pela Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens (GDS-15). Os participantes com 6 ou mais pontos na escala foram tidos como "caso" e os com pontuação entre 0 e 5 pontos, como "não caso".(58–61)

A variável mediadora foi o uso de antidepressivos, categorizada como "sim" ou "não". Os participantes durante a avaliação inicial responderam sobre quais medicamentos usavam e esses eram anotados em uma lista, a qual posteriormente permitiu a classificação se o participante fazia ou não uso de antidepressivos e, no caso de fazer uso, também foi possível avaliar qual a classe de antidepressivo usada.

Por fim, a variável desfecho foi o número de quedas nos últimos 12 meses.

Esta variável foi categorizada como queda única ou queda recorrente (≥ 2 quedas).

#### Análise das Variáveis

As variáveis qualitativas foram descritas como número (n) e porcentagem (%). Todas as associações com a variável de desfecho foram avaliadas através do teste de qui-quadrado.

Para avaliar se há interação entre o tratamento com antidepressivos e o efeito dos sintomas depressivos na recorrência de quedas e quantificar a porcentagem de participação do uso de antidepressivo na interação entre presença de sintomas depressivos e quedas nesta população, foi usada análise de mediação causal. Esta análise permite a identificação e a estimativa dos efeitos direto e indireto da variável exposição sobre a variável desfecho. Foram

implementados modelos de mediação para decompor o efeito dos sintomas depressivos em causar quedas recorrentes em efeito direto e efeito indireto mediado pelo uso de antidepressivo. Com base nessa análise estimou-se o efeito natural direto, efeito natural indireto, efeito total e a porcentagem de efeito mediada sob a razão de chances encontrada, usando análise de regressão logística para ajuste dos potenciais fatores de confusão. Para verificar existência de potencial efeito de interação entre a variável de exposição (sintomas depressivos) e a variável mediadora (uso de antidepressivo), foi estimado um modelo com e sem a inclusão da interação exposição-mediador.

# 3.5.3 Segunda Fase – Análise Longitudinal – Avaliação do Objetivo Primário:

## Variáveis Sociodemográficas

Foram coletadas informações sobre sexo (masculino e feminino), idade (anos e faixa etária: 60-75 anos e >75 anos), etnia (branco, preto, pardo, asiático e indígena), estado civil (solteiro, viúvo, casado, divorciado), escolaridade (analfabeto, 1-4 anos, 5-8 anos, 9-11 anos e ≥ 12 anos) e renda mensal (0-3 e > 3 salários-mínimos). O salário-mínimo variou de R\$ 724,00 em 2014 até R\$ 998,00 em 2019.

# Variáveis sobre condições de saúde

Como medida de avaliação de saúde dos participantes foram utilizados a pontuação do MEEM (ponto de corte: 24 pontos) como forma de avaliação cognitiva; a presença de sintomas depressivos avaliados pela GDS-15 (ponto de

corte: 6 pontos); o índice de massa corporal dividido em classes (desnutrido: < 22kg/m²; eutrófico: 22 a 27kg/m² e sobrepeso/obeso: > 27kg/m²); número de medicamentos usados (média e desvio padrão, número absoluto); uso de medicação psicotrópica (sim/não); uso de medicação antidepressiva (sim/não); classe dos antidepressivos (ISRS; Tricíclicos e Outros); índice de Comorbidades de Charlson (baixo risco/ risco); número de quedas nos 12 meses antes do estudo (1, 2, 3, ≥4 quedas); medo de cair (sim/não).

## Variáveis Físico-funcionais

Para avaliação de capacidade física e de funcionalidade foram avaliados o uso de dispositivos de auxílio à marcha (sim/não); o teste de velocidade de marcha (ponto de corte: 1,0 m/s); avaliação de funcionalidade, baseada na Brazilian OARS Multidimensional Functional Assessment Questionnaire – BOMFAQ(86–88) e o teste Timed Up and Go(89). Na BOMFAQ, os pacientes eram perguntados, dentre 15 atividades de vida diária (básicas e instrumentais), quantas ele tinha dificuldade em realizar. Foram considerados como tendo funcionalidade comprometida os participantes que tinham dificuldade em realizar 4 ou mais dessas atividades (Quadro 4)(86–88). O Timed up and Go(89) é um teste de fácil realização, baixo custo, que serve para avaliação da marcha, mobilidade e equilíbrio funcionais, tendo correlação com risco de quedas. O avaliado, sentado em uma cadeira, é instruído, previamente, a levantar e caminhar uma distância, demarcada no chão, de 3 metros, girar, retornar até a cadeira, e se sentar. Para este trabalho foi adotando ponto de corte de 12 segundos.(90)

**Quadro 4:** Brazilian OARS Multidimensional Functional Assessment Questionnaire –BOMFAQ

Atividade Avaliada	Sem Dificuldade	Com Dificuldade		Não sabe	Não responde
	Difficultiatie	Pouca	Muita	Sabe	responde
Deitar-se/ Levantar-se da cama					
Comer					
Pentear cabelo					
Andar no plano					
Tomar banho					
Vestir-se					
Ir ao banheiro em tempo					
Subir escada (1 lance)					
Medicar-se na hora certa					
Andar perto de casa					
Fazer compras					
Preparar refeições					
Cortar unhas dos pés					
Sair de condução					
Fazer limpeza de casa					

## Variáveis de exposição e desfecho

As variáveis de exposição foram o uso de antidepressivo, categorizado como sim e não, e a presença de sintomas depressivos, avaliada pela Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens (GDS-15). Os participantes com 6 ou mais pontos na escala foram tidos como "caso" e os com pontuação entre 0 e 5 pontos, como "não caso".(58–61)

#### Análise das Variáveis

Utilizou-se número (n) e porcentagem para descrever as variáveis qualitativas e média, desvio padrão (DP), valores de mínimo e máximo para as quantitativas. Utilizou-se teste qui-quadrado, teste t de Student e análise de variância com um fator (ONEWAY–ANOVA) para avaliar associação de variáveis qualitativas e quantitativas, respectivamente, com número de quedas na fase inicial e após um ano de acompanhamento.

Para quantificar a associação da classificação de quedas no final do acompanhamento (nenhuma, uma e ≥ 2 quedas) com sintomas depressivos no início do acompanhamento utilizou-se o modelo de regressão logística multinomial, com a classificação do participante em caidor único ou recorrente, medo de cair, uso de antidepressivos, condições de saúde, e variáveis demográficas, todas avaliadas no início do acompanhamento como covariáveis. Os resultados foram apresentados como razão de risco relativo (RRR) com seu respectivo intervalo de confiança de 95%.

Todas as análises foram realizadas no programa Stata®/SE 17.0 (Stata-Corp, 2017; College Station, TX: StataCorp LLC). Para análise de mediação foi utilizado o pacote "paramed" do Stata.

Todos os testes estatísticos realizados foram bilaterais e adotou-se um nível de significância ( $\alpha$ ) de 5%, ou seja, foram considerados como estatisticamente significantes os resultados que apresentaram p-valor menor do que 5% (p<0,05).

## 4 RESULTADOS:

# 4.1 Primeira Fase – Análise Transversal – Avaliação dos Objetivos Secundários:

Na primeira fase, foram avaliados 609 participantes com média de idade de 73,4 ± 7,4 anos (variando entre 60 e 100 anos) e 68% desses eram caidores recorrentes (IC 95% 64,1-71,7). A presença de sintomas depressivos (GDS-15 ≥ 6 pontos) foi encontrada em 29,1% da amostra (177 pessoas). A Tabela 1 apresenta as características dos participantes estratificados de acordo com a presença de sintomas depressivos. As diferenças significativas segundo essa estratificação foram: baixa escolaridade, renda mensal ≤ 3 salários-mínimos, uso de dispositivo de auxílio à marcha, ser classificado como risco no Índice de Comorbidade de Charlson, MEEM < 24 pontos, ter medo de cair novamente, usar antidepressivos e apresentar teste de velocidade de marcha < 1m/s. Aproximadamente 27,4% dos participantes responderam que faziam uso de antidepressivos e, dentre estes, as classes mais utilizadas foram ISRS e Tricílicos (76,5% e 15,1%, respectivamente).

**Tabela 1.** Características da amostra e sua associação com sintomas depressivos em idosos caidores da comunidade. Dados do PrevQuedas Brasil (n=609).

	Total	GDS ≥ 6	GDS < 6	p-valor
	(n=609)	(n=177)	(n=432)	p-valui
Sociodemográficas				
Sexo				0,127
Masculino	82 (13,5%)	18 (10,2%)	64 (14,8%)	
Feminino	527 (86,5%)	159 (89,8%)	368 (85,2%)	
Idade, anos				0,562
60 – 75	371 (60,9%)	11 (62,7%)	260 (60,2%)	
> 75	238 (39,1%	66 (37,3%)	172 (39,8%)	
Raça/etnia				0,062
Branco	368 (60,4%)	98 (55,4%)	270 (62,5%)	
Negro	55 (9,0%)	19 (10,7%)	36 (8,3%)	
Pardo	130 (21,4%)	48 (27,1%)	82 (19,0%)	
Asiático/ indígena	56 (9,2%)	12 (6,8%)	44 (10,2%)	
Escolaridade (anos)	,	,	,	0,002
Analfabeto	32 (5,3%)	11 (6,2%)	21 (4,7%)	
Baixa (1-4)	249 (40,9%)	91 (51,4%)	158 (36,6%)	
Média (5-8)	133 (21,8%)	36 (20,4%)	97 (22,5%)	
Alta (≥ 9) ´	195 (32,0%)	39 (22,0%)	156 (36,1%)	
Renda Mensal	, , ,	, ,	( , ,	< 0,001
0 – 3 SM	505 (83,2%)	162 (92,1%)	343 (79,6%)	ŕ
> 3 SM	102 (16,8%)	14 (7,9%)	88 (20,4%)	
Morar sozinho	95 (15,6%)	32 (18,1%)	63 (14,6%)	0,280
Condições de Saúde	, ,	, ,	, ,	
Charlson				0,031
Baixo risco	509 (83,6%)	139 (78,5%)	370 (85,6%)	
Risco	100 (16,4%)	38 (21,5%)	62 (14,4%)	
IMC	, , ,	, ,	, ,	0,201
Baixo Peso	43 (7,1%)	9 (5,1%)	34 (7,9%)	,
Eutrófico	209 (34,4%)	55 (31,3%)	154 (35,7%)	
Sobrepeso/ Obeso	355 (58,5%)	112 (63,6%)	243 (56,4%)	
Mini Mental	(,,	(,,	( , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	0,002
≥ 24 pontos	497 (81,6%)	131 (74,0%)	366 (84,7%)	-,
	112 (18,4%)	, ,	` ' '	
	, ,	,	,	0.004
	475 (78,0%)	155 (87,6%)	320 (74,1%)	< 0,001
	414 (68.0%)	139 (78.5%)	275 (63.7%)	< 0.001
		, ,		
	(=0,.70)	( , . , . )	J. (==,070)	2,00.
				0,010
	335 (55.0%)	83 (46.9%)	252 (58.3%)	-,
	. ,	, ,	, , ,	
	, ,	, ,	, , ,	0.017
< 24 pontos Medo de cair novamente Desfecho/ Mediador Quedas recorrentes Uso de antidepressivo Físico-Funcionais Velocidade de Marcha ≥ 1.0 m/s < 1.0 m/s Uso de DAM	112 (18,4%) 475 (78,0%) 414 (68,0%) 171 (28,1%)  335 (55,0%) 274 (45,0%) 85 (14,0%)	46 (26,0%) 155 (87,6%) 139 (78,5%) 74 (41,8%) 83 (46,9%) 94 (53,1%) 34 (19,2%)	66 (15,3%) 320 (74,1%) 275 (63,7%) 97 (22,5%) 252 (58,3%) 180 (41,7%) 51 (11,8%)	< 0,00 < 0,00 < 0,00 0,010

Legenda: SM – Salários-mínimos; IMC – Índice de Massa Corpórea; DAM – Dispositivo auxiliar à marcha

A estimativa do modelo considerando sintomas depressivos como exposição primária é apresentada na tabela 2. A comparação das estimativas

dos modelos e dos testes de significância estatística não revelou interação significativa exposição-mediador (P<sub>interação</sub> = 0,989); portanto, apenas estimativas de modelos assumindo que não há interação exposição-mediador são apresentadas.

**Tabela 2:** Efeitos diretos e indiretos dos sintomas depressivos na ocorrência de quedas recorrentes.

Mediador		OR	IC 95%	p-valor
Uso de AD	END	1,632	1,053 – 2,531	0,029
	ENI	1,140	1,007 - 1,291	0,038
	ET	1,861	1,197 – 2,895	0,006
	PEM*	0,211		

O modelo foi ajustado para idade, raça, escolaridade, renda, morar sozinho, uso de dispositivos auxiliares de marcha, Índice de Comorbidade de Charlson, IMC, MEEM, medo de cair, velocidade de marcha.

Legenda: AD = medicação antidepressiva, END = efeito natural direto; ENI = efeito natural indireto; OR = razão de chances; PEM = percentual de efeito mediado.

Após ajuste para potenciais fatores de confusão para as associações exposição-desfecho, exposição-mediador e mediador-desfecho, estimou-se que as pessoas que apresentaram GDS-15  $\geq$  6 pontos apresentaram 1,86 vezes a chance de ser um caidor recorrente (OR<sub>ET</sub>: 1,861, IC 95% 1,197-2,895). O uso de antidepressivos foi um mediador significativo da associação entre sintomas depressivos e quedas recorrentes (OR<sub>ENI</sub>: 1,140, IC 95% 1,007-1,291), correspondendo a 21,1% do efeito total mediado.

<sup>\*</sup>PEM calculado na escala de odds log: logENI/logET

## 4.2 Segunda Fase – Análise Longitudinal – Avaliação do Objetivo Primário:

Na segunda fase, foram avaliados apenas os 304 participantes do grupo controle (2 avaliados não tinham pontuação na GDS-15 registrada), cujas características na avaliação inicial (T1) são descritas na tabela 3. Não foi possível analisar os dados dos participantes do grupo intervenção por não ser sabido, até o momento deste estudo, o resultado da intervenção do ensaio clínico na incidência de quedas. Foi observado que a idade dos participantes variou de 60 a 91 anos, sendo a faixa etária compreendida entre 60 e 75 anos a mais frequente (60,5%). A maioria dos participantes era do sexo feminino (88,2%), de raça brança (63,2%), casados (36,5%), com nível de escolaridade primária sendo o mais frequente (38,5%) e renda compreendida entre 0 e 3 salários-mínimos (83,5%). A avaliação cognitiva dos participantes, de acordo com o Mini Mental, verificou que 15,5% dos participantes pontuaram menos do que 24 pontos. Sintomas depressivos foram avaliados pela GDS-15 de onde se observou que 29% dos participantes obtiveram pontuação maior ou igual a seis. O IMC dos participantes variou de 17,1 a 48,3 Kg/m2 sendo que a maioria deles foi classificada como sobrepeso/obeso (58,1%). O número médio de medicamentos desses participantes foi igual a 5,7 variando entre 0 e 19. Dos 304 participantes, observou-se que 34% deles faziam uso de medicamentos psicotrópicos e 29% de medicamentos antidepressivos; sendo que, entre esses, 75% faziam uso de medicamentos da classe ISRS.

Ainda de acordo com a Tabela 3, pode-se verificar que, pelo índice de Comorbidades de Charlson, aproximadamente 83% dos participantes foram classificados como baixo risco. Cerca de 59% dos participantes realizavam 4 ou

mais atividades de vida diária com dificuldade. Aproximadamente 70% dos participantes foram classificados como caidores recorrentes, ou seja, no último ano tinham caído duas ou mais vezes. Aproximadamente 80% dos participantes relataram medo de cair, e 11% faziam uso de dispositivo de auxílio à marcha. O resultado da avaliação da mobilidade realizado pelo TUGT mostrou que, aproximadamente, 32% dos participantes apresentaram tempo maior do que 12 segundos e cerca de 17% deles apresentaram velocidade de marcha menor ou igual a 1m/s.

**Tabela 3:** Características dos participantes na avaliação inicial (n=304).

	Grupo
Características	Controle
	(n=304)
Idade, anos	
Média (desvio padrão)	73,7 (7,1)
Mínimo – máximo	60 – 91
Faixa etária, No. (%)	
60 a 75 anos	184 (60,5%)
> 75 anos	120 (39,5%)
<b>Sexo</b> , No. (%)	, ,
Masculino	36 (11,8%)
Feminino	268 (88,2%)
Etnia/Raça Cor, No. (%)	
Branca	192 (63,2%)
Preta	25 (8,2%)
Parda	59 (19,4%)
Amarela/Indígena	28 (9,2%)
Estado Civil, No. (%)	
Solteiro	44 (14,5%)
Viúvo	110 (36,2%)
Casado	111 (36,5%)
Divorciado	39 (12,8%)
Escolaridade, No. (%)	
Superior (≥ 12 anos)	53 (17,4%)
Colegial (9 a 11 anos)	48 (15,8%)
Ginásio (5 a 8 anos)	74 (24,3%)
Primário (1 a 4 anos)	117 (38,5%)
Não alfabetizado	12 (4,0%)

Tabela 3 (cont.): Características dos participantes na avaliação inicial.

Características	Grupo Controle
	(n=304)
Renda, No. (%)	== (40 ==()
> 3 salários mínimos	50 (16,5%)
0-3 salários mínimos	253 (83,5%)
Mini–Mental Pontuação	000(00)
Média (desvio padrão)	26,3 (2,6)
Mínimo – máximo	20 – 30
Mini–Mental, No. (%)	0== (0 ( =0()
≥ 24 pontos	257 (84,5%)
< 24 pontos	47 (15,5%)
Sintomas Depressivos (GDS-15)	4.0 (0.4)
Média (desvio padrão)	4,3 (3,1)
Mínimo – máximo	0 – 14
Sintomas Depressivos, No. (%)	
< 6 pontos	216 (71,0%)
≥ 6 pontos	88 (29,0%)
Índice de Massa Corpórea (IMC), kg/m <sup>2</sup>	
Média (desvio padrão)	28,5 (5,0)
Mínimo – máximo	17,1 – 48,3
Índice de Massa Corpórea (IMC)	
Desnutrido (<22 kg/m²)	21 (6,9%)
Eutrófico (22 a 27 kg/m²)	106 (35,0%)
Sobrepeso/Obeso (> 27 kg/m²)	176 (58,1%)
Número de medicamentos	
Média (desvio padrão)	5,7 (3,5)
Mínimo – máximo	0 – 19
Medicações Psicotrópicas, No. (%)	
Não	202 (66,5%)
Sim	102 (33,5%)
Medicações Antidepressivas, No. (%)	
Não	216 (71,0%)
Sim	88 (29,0%)
Classe dos Antidepressivos	
ISRS	66 (75,0%)
Triciclico	9 (10,2%)
Outros	13 (14,8%)

**Tabela 3 (cont.):** Características dos participantes na avaliação inicial.

Características	Grupo Controle
	(n=304)
Charlson, No. (%)	
Baixo Risco	251 (82,6%)
Risco	53 (17,4%)
Atividades de Vida Diária (BOMFAQ), No. (%)	
0 a 3 atividades	125 (41,1%)
≥ 4 atividades	179 (58,9%)
Quedas nos 12 meses antes do estudo, No. (%)	
1	92 (30,3%)
2	83 (27,3%)
3	62 (20,4%)
≥ 4	67 (22,0%)
Medo de cair	
Não	61 (20,1%)
Sim	243 (79,9%)
Uso de dispositivo de auxílio à marcha, No. (%)	34 (11,2%)
Timed Up and Go test, No. (%)	
≤ 12 segundos	207 (68,1%)
> 12 segundos	97 (31,9%)
Velocidade de marcha,	
> 1,0 m/s	251 (82,6%)
≤ 1,0 m/s	53 (17,4%)

Através da avaliação longitudinal dos dados, pôde-se observar que em T1 70% e, em T2, 24% dos participantes relataram ter caído duas ou mais vezes nos 12 meses anteriores à entrevista. Interessante notar que, ao final do acompanhamento, 52% dos participantes relataram nenhuma queda. Não houve associação entre medo de cair e número de quedas tanto no início como ao final do estudo (p>0,05); entretanto é interessante notar que ao final do estudo há uma maior porcentagem de medo de cair conforme aumenta o número de quedas, fato esse que foi ratificado através do teste de Qui-Quadrado de tendência (p=0,019). No início do estudo houve uma maior porcentagem de participantes com sintomas depressivos entre aqueles que caíram duas ou mais vezes quando comparado com os que caíram uma vez (p=0,003). Ao final do

estudo não se observou associação significante entre presença de sintomas depressivos e número de quedas (p=0,138). O mesmo comportamento também foi observado para uso de antidepressivos, ou seja, associação significante entre uso de antidepressivos e número de quedas no início do estudo (p=0,001) e ausência de associação significante entre uso de antidepressivos e número de quedas em 12 meses (p=0,885) (tabela 4).

Importante notar que houve perda de dados de 21 (6,9%) avaliados no seguimento (entre a avaliação inicial e a avaliação de 12 meses), por conta de desistência deles em participar do estudo.

**Tabela 4:** Distribuição de quedas, medo de cair, sintomas depressivos e uso de antidepressivos em T1 e T2.

	Início				12 meses				
_	<b>Total</b> n=304	<b>Uma</b> n=92, 30%	<b>2 ou mais</b> n=212, 70%	р	<b>Total</b> n=283	<b>Nenhuma</b> n=147, 52%	<b>Uma</b> n=68, 24%	<b>2 ou mais</b> n=68, 24%	р
Medo de cair				0,631	n=229	n=118 (51,5%)	n=56 (24,5%)	n=55 (24,0%)	0,058
Não	61 (20,1%)	20 (21,7%)	41 (19,3%)		45 (19,7%)	29 (24,6%)	11 (19,6%)	5 (9,1%)	
Sim	243 (79,9%)	72 (78,3%)	171 (80,7%)		184 (80,3%)	89 (75,4%)	45 (80,4%)	50 (90,9%)	
GDS		,	,		n=229	,	, ,	, ,	
média (DP)	4,3 (3,1)	3,7 (2,9)	4,6 (3,1)	0,022	4,5 (3,2)	4,2 (3,2)	4,4 (2,7)	5,3 (3,8)	0,153
≥ 6	88 (29,0%)	16 (17,4%)	72 (34,0%)	0,003	68 (29,7%)	33 (28,0%)	13 (23,2%)	22 (40,0%)	0,138
Toma antidepressivo				0,001	n=204	n=104	n=50	n=50	0,885
Não .	216 (71,0%)	78 (84,8%)	138 (65,1%)		140 (68,6%)	73 (70,2%)	34 (68,0%)	140 (68,6%)	
Sim	88 (29,0%)	14 (15,2%)	74 (34,9%)		64 (31,4%)	31 (29,8%)	16 (32,0%)	64 (31,4%)	

21 (6,9%) perdas da Avaliação Inicial para Avaliação de 12 meses

Com relação a distribuição das quedas ao final do acompanhamento de acordo com número de quedas no início do acompanhamento, a tabela 5 mostra que, daqueles que reportaram uma queda nos 12 meses antes do estudo, aproximadamente 63% reportaram nenhuma queda no acompanhamento enquanto 37% reportaram pelo menos uma queda. Daqueles que reportaram duas ou mais quedas no início do acompanhamento, 47% deles reportaram nenhuma queda no acompanhamento enquanto, aproximadamente 53% deles reportaram pelo menos uma queda no acompanhamento.

Ainda de acordo com a Tabela 5 pode-se observar seis subgrupos:

- ✓ Uma queda no início e nenhuma queda ao final do acompanhamento (55; 19,4%);
- ✓ Uma queda no início e uma queda ao final do acompanhamento
   (24; 8,5%);
- ✓ Uma queda no início e 2 ou mais quedas no final do acompanhamento (9; 3,2%);
- ✓ Duas ou mais quedas no início e nenhuma queda ao final do acompanhamento (92; 32,5%);
- ✓ Duas ou mais quedas no início e uma queda ao final do acompanhamento (44; 15,5%);
- ✓ Duas ou mais quedas no início e 2 ou mais quedas ao final do acompanhamento (59; 20,9%).

Em resumo, nos 283 participantes avaliados, a prevalência de queda nos 12 meses foi de 48% (136/283) e aproximadamente 21% (59/283) dos avaliados caíram duas ou mais vezes tanto no início como ao final do acompanhamento.

**Tabela 5:** Distribuição das quedas ao final do acompanhamento de acordo com número de quedas no início do acompanhamento.

	Nº Quedas no início do acompanhamento			
Quedas em 12 meses	Uma (n=88, 31,1%)	2 ou mais (n=195, 68,9%)		
Nenhuma (n=147, 52%)	55 (62,5%)	92 (47,2%)		
Uma (n=68, 24%)	24 (27,3%)	44 (22,6%)		
2 ou mais (n=68, 24%)	9 (10,2%)	59 (30,2%)		

Na Tabela 6 é apresentada a relação entre queda ao final do seguimento e características dos participantes aos 12 meses do acompanhamento, de onde se pode observar que a presença de queda aos 12 meses não se mostrou associada à faixa etária do participante, ao sexo, à etnia, estado civil, escolaridade, renda, avaliação cognitiva, sintomas depressivos, uso de medicações antidepressivas, medo de cair novamente, "Timed Up and Go" teste e à velocidade de marcha (p>0,05). Houve uma maior porcentagem de Charlson de baixo risco entre os que apresentaram queda aos 12 meses quando comparado com aquela apresentada entre os que não caíram (p=0,006); também houve uma maior porcentagem de participantes com 4 ou mais limitações de atividade de vida diária entre os que apresentaram queda aos 12 meses quando comparado com aquela apresentada entre os que apresentaram queda aos 12 meses quando comparado com aquela apresentada entre os que não caíram (p=0,040).

Ainda de acordo com a Tabela 6 pode-se observar que, nenhuma das características avaliadas diferenciou participantes com uma queda daqueles que apresentaram duas ou mais quedas ao final do acompanhamento (p>0,05).

**Tabela 6:** Características dos participantes e número de quedas em um ano de seguimento.

	Caiu 12	2 meses		Dos caidores em 12 meses		
	Nenhuma n=147	1 ou mais n=136	р	Uma queda n=68	2 ou mais quedas n=68	р
Faixa etária			0,512			0,862
60 a 75 anos	91 (61,9%)	79 (58,1%)		39 (57,3%)	40 (58,8%)	
> 75 anos	56 (38,1%)	57 (41,9%)		29 (42,7%)	28 (41,2%)	
Sexo	,	, ,	0,605	, ,	, , ,	0,573
Masculino	18 (12,2%)	14 (10,3%)		8 (11,8%)	6 (8,8%)	
Feminino	129 (87,8%)	122 (89,7%)		60 (88,2%)	62 (91,2%)	
Etnia/Raça Cor	(67,676)	(09,7 70)	0,462	(00,2 /0)	(91,270)	0,857
Branca	90 (61,2%)	89 (65,4%)		45 (66,2%)	44 (64,7%)	
Não branca	57 (38,8%)	47 (34,6%)		23	24 (35.3%)	
Estado civil	(30,070)	(34,070)	0,324	(33,8%)	(35,3%)	0,218
Casado	49 (33,3%)	53 (39,0%)	7,5	30 (44,1%)	23 (33,8%)	,
Não casado	98 (66,7%)	83 (61,0%)		38 (55,9%)	45 (66,2%)	
Escolaridade	(00,7 70)	(01,070)	0,224	(33,970)	(00,270)	0,108
≥ 9 anos	43 (29,3%)	49 (36,0%)		29 (42,6%)	20 (29,4%)	
< 9 anos	104 (70,7%)	87 (64,0%)		39 (57,4%)	48 (70,6%)	
Renda	(10,170)	(04,070)	0,819	(37,470)	(10,070)	0,812
> 3 s.m.	24 (16,4%)	21 (15,4%)		11 (16,2%)	10 (14,7%)	
≤ 3 s.m.	122 (83,6%)	115 (84,6%)		57 (83,8%)	58 (85,3%)	
Mini-Mental	(00,070)	(04,070)	0,380	(00,070)	(00,070)	0,954
≥ 24 pontos	92 (78,0%)	81 (73,0%)		41 (73,2%)	40 (72,7%)	
< 24 pontos	26 (22,0%)	30 (27,0%)		15 (26,8%)	15 (27,3%)	
GDS	(==,0 70)	(=: , = / = /	0,555	,	(=: ,0 /0)	0,057
< 6 pontos	85 (72,0%)	76 (68,5%)		43 (76,8%)	33 (60,0%)	
≥ 6 pontos	33 (28,0%)	35 (31,5%)		13 (23,2%)	22 (40,0%)	
Medicações Antidepressivas	(20,070)	(01,070)	0,623	(20,270)	(10,070)	0,832
Não	73 (70,2%)	67 (67,0%)		33 (66,0%)	34 (68,0%)	
Sim	31 (29,8%)	33 (33,0%)		17 (34,0%)	16 (32,0%)	
Charlson	, ,	, ,	0,006	,	, ,	0,573
Baixo Risco	114 (77,5%)	122 (89,7%)		60 (88,2%)	62 (91,2%)	
Risco	33 (22,5%)	14 (10,3%)		8 (11,8%)	6 (8,8%)	

**Tabela 6** (cont.): Características dos participantes em um ano de seguimento e quedas em um ano de seguimento.

	Caiu 12 meses			Dos caidores em 12 meses		
	Nenhuma n=147	1 ou mais n=136	р	Uma queda n=68	2 ou mais quedas n=68	р
AVD's (BOMFAQ)			0,040			0,379
0 a 3 atividades	66 (55,9%)	47 (42,3%)		26 (46,4%)	21 (38,2%)	
≥ 4 atividades	52 (44,1%)	64 (57,7%)		30 (53,6%)	34 (61,8%)	
Medo de cair	, ,	, ,	0,053	, ,	, ,	0,114
Não	29 (24,6%)	16 (14,4%)		11 (19,6%)	5 (9,1%)	
Sim	89 (75,4%)	95 (85,6%)		45 (80,4%)	50 (90,9%)	
Timed Up and Go test			0,161			0,939
≤ 12 segundos	81 (69,2%)	67 (60,4%)		34 (60,7%)	33 (60,0%)	
> 12 segundos	36 (30,8%)	44 (39,6%)		22 (39,3%)	22 (40,0%)	
Velocidade de marcha			0,175			0,483
> 1,0 m/s	100 (68,0%)	82 (60,3%)		43 (63,2%)	39 (57,3%)	
≤ 1,0 m/s	47 (32,0%)	54 (39,7%)		25 (36,8%)	29 (42,7%)	

Em relação a associação de quedas ao final do acompanhamento com sintomas depressivos no início do acompanhamento, a tabela 7 mostra os resultados da análise bivariada de cada uma das variáveis avaliadas no início do acompanhamento com o resultado das quedas ao final dos 12 meses de acompanhamento de onde se pode observar que, comparado a nenhuma queda, ter apresentado uma queda ao final do acompanhamento não se mostrou estatisticamente associada com nenhuma das variáveis avaliadas (p>0,05). Por outro lado, ter sintomas depressivos (GDS ≥ 6 pontos) apresentou maior chance de duas ou mais quedas no final do acompanhamento (RRR = 2,38; IC95%: 1,29

-4,39). Comparado a uma queda, ter sido caidor recorrente no início do estudo também mostrou uma maior chance de apresentar duas ou mais quedas no final do acompanhamento (RRR = 3,92; IC95%: 1,80 - 8,52). Também se verificou associação significante com Charlson, número de limitações de vida diária, TUG e velocidade de marcha (p<0,05).

**Tabela 7:** Associação das quedas ao final do acompanhamento com sintomas depressivos e características dos participantes no início do acompanhamento: resultados da análise bivariada da regressão logística multinomial.

resultados da arial	Uma queda vs Nenhuma queda			2 ou + quedas vs Nenhuma queda		
	RRR	IC95%	р	RRR	IC95%	р
GDS inicial	4.07	0.55 0.00	0.050	0.00	1.00 1.00	0.000
≥ 6 vs < 6 pontos <b>Medicações</b>	1,07	0,55 - 2,08	0,850	2,38	1,29 – 4,39	0,006
Antidepressivas						
Sim vs Não	1,00	0,52 - 1,91	0,993	1,71	0,93 - 3,16	0,084
Queda inicial	,	,	·	ŕ	, ,	•
2 ou mais vs 1	1,10	0,60 - 2,00	0,764	3,92	1,80 – 8,52	0,001
Faixa etária, anos						
> 75 vs 60 a 75	1,21	0,67 - 2,17	0,526	1,14	0,63 - 2,04	0,667
Sexo						
Feminino vs Masculino	1,05	0,43 - 2,54	0,920	1,44	0,55 - 3,81	0,461
Etnia/Raça Cor						
Branca vs Não	4.04	0.00 0.00	0.405	4.40	0.04 0.44	0.004
branca	1,24	0,68 - 2,26	0,485	1,16	0,64 - 2,11	0,624
Escolaridade						
≥ 9 vs < 9 anos	1,80	0,99 - 3,27	0,054	1,01	0,54 – 1,89	0,981
Estado conjugal						
Casado vs Não	1,58	0,88 - 2,85	0,128	1,02	0,56 - 1,88	0,944
casado <b>Renda</b>						
≤ 3 vs > 3 sm	1,02	0,47 - 2,22	0,962	1,14	0,51 - 2,54	0,747
Estado cognitivo	.,02	0, 2,22	0,002	.,	0,0: 2,0:	0,1 11
< 24 vs ≥ 24	1,03	0,44 - 2,41	0,950	1,44	0,66 - 3,17	0,361
Charlson						
Risco vs Baixo	0,46	0,20 - 1,06	0,068	0,33	0,13 - 0,84	0,020
risco	0,10	0,20 1,00	0,000	0,00	0,10 0,01	0,020
<b>AVD's (BOMFAQ)</b> ≥ 4 vs 0 a 3						
atividades	1,26	0,70 - 2,24	0,440	2,60	1,38 - 4,86	0,003
Timed Up and Go						
test						
> 12 vs ≤ 12	1 FC	0.04 0.04	0.457	2.04	1.00 2.00	0.005
segundos	1,56	0,84 – 2,91	0,157	2,01	1,09 – 3,69	0,025
Velocidade de						
marcha		0.07	0.50	4 ===	4.00 - 5.1	0.015
≤ 1 vs > 1 m/s	1,19	0,67 – 2,11	0,564	1,79	1,00 – 3,21	0,049

A análise acima é restrita, pois ao avaliar o efeito de uma variável desconsidera-se a influência das demais. Para ser obtida análise global, ajustouse um modelo de regressão logística multinomial o qual permitiu avaliar, ao mesmo tempo, o efeito de todas as variáveis. Uma das vantagens deste modelo é que o efeito (ou importância) de cada variável é avaliado considerando todas as demais variáveis incluídas no modelo, ou seja, o efeito calculado para uma variável é "corrigido" pela influência das outras.

Para o ajuste do modelo de regressão logística multinomial, foram incluídas todas as variáveis que apresentaram p-valor menor do que 0,20 na Tabela 7. Ou seja, foram incluídas GDS-15, medicações antidepressivas, queda no início do acompanhamento, escolaridade, estado civil, Charlson, atividades de vida diária, TUG e velocidade de marcha.

Após o ajuste do modelo multivariado inicial retirou-se, uma a uma as variáveis que não se mostraram associadas ao risco de queda ao final do acompanhamento iniciando-se sempre pela mais não significante. De acordo com a Tabela 8, pode-se verificar que as variáveis que se mostraram independentemente associadas à duas ou mais quedas no final do acompanhamento foram o número de quedas nos 12 meses antes do acompanhamento, Charlson e Bomfaq (p<0,05).

**Tabela 8:** Modelo final da análise multivariada da regressão logística multinomial.

	Uma queda vs Nenhuma queda			2 ou + quedas vs Nenhuma queda		
	RRR	IC95%	р	RRR	IC95%	р
GDS inicial						
≥ 6 vs < 6 pontos	0,96	0,47 - 1,93	0,903	1,64	0,84 - 3,18	0,147
Queda inicial						
2 ou mais vs 1	1,13	0,61 - 2,07	0,701	3,82	1,71 – 8,50	0,001
Charlson						
Risco vs Baixo risco	0,43	0,19 – 1,00	0,051	0,26	0,10 - 0,69	0,006
AVD's (BOMFAQ)						
≥ 4 vs 0 a 3 atividades	1,38	0,75 – 2,55	0,299	2,56	1,30 – 5,04	0,007

# 5 DISCUSSÃO:

As quedas são eventos comuns a 1/3 da população idosa mundial, sendo importante causa de morbimortalidade e de elevados custos em saúde.(29,37,70).

No Brasil, a prevalência de quedas em idosos no ano anterior varia entre 10 e 35%, conforme a população estudada e, segundo o estudo ELSI-Brasil, publicado em 2018 por Pimentel e colaboradores, avaliando 4174 participantes entre 2015 e 2016, a prevalência encontrada foi de 25,1%.(91) Segundo dados do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia, aproximadamente 40% dos idosos acima de 80 anos de idade caem anualmente e quando eles moram em ILPI's, esse número aumenta para 50%.(92)

Segundo informações da Agência Brasil publicados em Abril deste ano, na cidade de São Paulo, o número de quedas em idosos aumentou 35% no último ano e o número de internações por queda teve elevação de 27,75%.(5)

Os estudos de prevalência são importantes indicativos epidemiológicos do impacto que determinado tema está exercendo no sistema de saúde, permitindo avaliar as necessidades de uma dada população em um certo momento. Mas infelizmente ainda são poucos os estudos desse tipo relacionados a quedas em países em desenvolvimento, bem como no nosso país, mesmo tendo esse tema impacto tão devastador na qualidade de vida dos idosos e dado o expressivo envelhecimento populacional que aumentam seus riscos.

Em 1960, foi publicado no British Medical Journal um artigo sobre quedas que dizia que a queda era uma consequência inevitável do envelhecimento e que estudos sobre esse tema eram muito escassos.(93) Aproximadamente 60

anos após esse trabalho, a comunidade científica já compreendeu que queda é um tema que deve pode e deve ser prevenido.(94)

O estudo de prevenção de quedas iniciou com pesquisas sobre a identificação de fatores de risco através de estudos retrospectivos entre 1977 e 1988, passando pelos estudos prospectivos entre 1988 e 1995, chegando aos estudos de intervenção para modificação de fatores de risco, através de Ensaios clínicos controlados e randomizados.(94) Um dos primeiros, foi conduzido por Tinetti e colaboradores em 1994 que encontrou que as quedas poderiam ser reduzidas em 31%, na população acima de 70 anos, através de estratégias de intervenção focadas especificamente em alguns fatores de risco modificáveis.(95) Aproximadamente 20 depois. anos um grupo pesquisadores brasileiros inicia um Ensaio Clínico Randomizado e controlado, intitulado Prevguedas Brasil com o objetivo de verificar a efetividade de um programa multifatorial de prevenção de quedas em reduzir a taxa de quedas em idosos da comunidade em um país em desenvolvimento e que experimenta importante envelhecimento de sua população. A atual tese de doutorado é uma parte deste Ensaio Clínico.

A presente tese tem como objetivo estudar a prevalência de quedas em idosos da comunidade em um seguimento de 12 meses, bem como entender se existe, nesta população, relação entre a presença de sintomas depressivos e o uso de medicação antidepressiva em causar quedas nos idosos acima de 60 anos. Além disso, outro objetivo, é estimar a porcentagem de efeito que o uso de antidepressivo implica na ocorrência de quedas.

Nossos dados mostram prevalência de quedas de 48% nos 12 meses estudados, número um pouco maior que o evidenciados em alguns países como

China (entre 15 e 34%), América Latina e Caribe (Barbados – 22% e Chile 34%).(70) Recente revisão sistemática com metanálise, publicada em 2022, mostrou prevalência global de quedas de 26,5%, com maior prevalência na Oceania (34,4%). Dos 104 estudos incluídos na metanálise, nove eram brasileiros com prevalência de quedas que variou entre 19% e 46,7%, sendo a publicação mais recente feita no ano de 2019.(96–98) Deste modo, a prevalência de quedas mostrada neste estudo está de acordo com estudos prévios sobre o assunto.

É evidente a importância que a depressão e o uso de antidepressivos exercem como fatores de risco para quedas em idosos porém, existe lacuna no conhecimento científico que relacione simultaneamente esses dois fatores de risco no desfecho quedas nesta população.(71,99)

Quanto a presença simultânea destes dois fatores de risco, já foi evidenciado que os mesmos estão independentemente associados à ocorrência do desfecho quedas(52) mas apenas um estudo demonstra o papel do antidepressivo como mediador da associação entre depressão e quedas através de análise estatística específica.(32) Nossos resultados mostraram que o uso de antidepressivo foi um mediador significativo da associação entre sintomas depressivos e quedas recorrentes (OR<sub>ENI</sub>: 1,140, IC 95% 1,007-1,291), correspondendo a 21,1% do efeito total mediado.

No entanto, não foi observada interação significativa entre sintomas depressivos (exposição) e antidepressivos (mediador), o que significa que pode não existir o risco adicional de queda ao se tratar pacientes com sintomas depressivos, usando medicação antidepressiva.

As pessoas que apresentaram GDS-15 ≥6 pontos apresentaram 1,86 vezes a chance de serem caidoras recorrentes (OR<sub>ET</sub>: 1,861, IC 95% 1,197-2,895).

Evidências mostram que o uso de medicamentos antidepressivos em idosos, particularmente antidepressivos tricíclicos (ADTs), pode levar a quedas, aumentando alguns desfechos adversos, como eventos cardiovasculares (por exemplo, síncope e hipotensão postural) devido a alterações na farmacocinética e farmacodinâmica relacionadas à idade.(100) No entanto, a segurança do uso de ISRS ainda é controversa e os mecanismos exatos que levam a quedas não são claros.(30) Quach e colaboradores identificaram uma incidência 67% maior de quedas entre idosos com sintomas depressivos clinicamente significativos que poderiam ser mediados pelo uso de antidepressivos. No entanto, o efeito indireto dos antidepressivos não foi analisado(29). Este efeito foi analisado em nosso trabalho.

Alguns autores argumentam que, como não é claro o caminho fisiopatológico exato pelo qual os antidepressivos levam ao aumento do risco de queda, a recomendação de desprescrição é plausível e várias diretrizes, como os Critérios de Beers® e o STOPFALL,® foram criadas para ajudar os médicos a encontrar uma maneira mais segura de tratar pacientes idosos.(65,73) Existe uma crítica de que as recomendações para desprescrição de antidepressivos sejam baseadas em revisões sistemáticas e não baseados em ensaios clínicos, como são os estudos que comprovam o benefício do uso de antidepressivo no tratamento de depressão e ansiedade.(69)

A relação bidirecional entre a presença de sintomas depressivos e a ocorrência de quedas em idosos já foi estudada. Choi e colaboradores

mostraram que a presença de sintomas depressivos em T1 se associou significativamente com maior chance de quedas em T2 (12 meses após T1). E a ocorrência de quedas entre T1 e T2 foi significativamente associada à maior chance de sintomas depressivos/ depressão em T2.(67) Nossos dados não conseguiram mostrar tal associação. Como houve associação significativa entre a presença de sintomas depressivos e ocorrência de quedas na análise transversal com 609 indivíduos, provavelmente pelo pequeno número amostral do estudo longitudinal (283 pessoas), não se tenha conseguido demonstrar tal associação. Importante lembrar que não se pôde usar a totalidade de dados do Ensaio Clínico até a análise desta tese, por não sabermos qual será a influência da intervenção multifatorial na taxa de quedas.

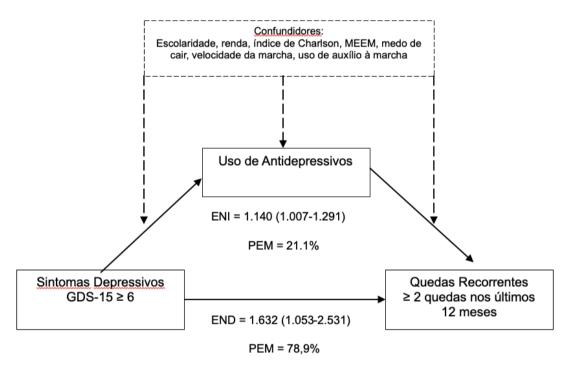
De acordo com a literatura, pacientes deprimidos têm maior chance de serem caidores recorrentes, e esses pacientes têm maior probabilidade de apresentar sintomas depressivos após caírem novamente. Em nosso estudo, quando comparado as características dos participantes aos 12 meses relacionada a presença de quedas, percebemos que quando comparado a uma queda, os caidores recorrentes tinham maior pontuação no GDS, porém com pvalor marginalmente significativo (p=0,057) (Tabela 6), o que significa que, aumentando-se a amostra, pode ser que nossos dados confirmem a bilateralidade da relação entre sintomas depressivos e quedas em idosos. A justificativa para o uso de antidepressivos deve equilibrar benefícios e riscos. Seu uso não deve implicar um risco maior de queda do que a condição subjacente (depressão) já causa. Se fosse o caso, o uso de antidepressivos, particularmente em idosos frágeis, poderia ser mais prejudicial. Por outro lado, não tratar a depressão pode ter impacto negativo substancial na saúde das

pessoas idosas, incluindo a mortalidade prematura.(69) Depressão não tratada piora qualidade de vida, pode levar a diagnóstico errôneo de demência(101) e aumenta a chance que quedas.(37)

Nossos resultados mostraram que a probabilidade de quedas recorrentes determinada pela presença de sintomas depressivos foi maior do que o efeito mediado pelo uso de antidepressivos, controlando para fatores de confusão, como demonstrado uma vez por Lohman e colaboradores(32). O efeito dos sintomas depressivos sobre as quedas recorrentes antes da análise de mediação é chamado de efeito total. Após esta análise, esse efeito total é decomposto em duas categorias: o Efeito Natural Direito (efeito dos sintomas depressivos nas quedas recorrentes controladas pelo uso de antidepressivos) e a Efeito Natural Indireto (efeito dos sintomas depressivos nas quedas recorrentes mediadas pelo uso de antidepressivos). Após ajuste para fatores de confusão, a participação dos antidepressivos na probabilidade de quedas recorrentes (PEM) foi de 21,1% e a participação dos sintomas depressivos foi de 78,9% (Figura11).

Esses números demonstram que pode ser que seja seguro usar antidepressivos para tratar idosos com sintomas depressivos sem que se aumente o risco de quedas já associados aos sintomas depressivos. O uso de antidepressivos é uma maneira eficaz de os médicos tratarem a depressão, melhorando a qualidade de vida dos pacientes idosos, devendo ser usado criteriosamente e sob a luz do conhecimento científico (na dosagem correta, pelo tempo necessário, de classe que seja mais segura ao perfil do paciente em questão).

Existe necessidade premente de novos estudos longitudinais e de intervenção que estudem a depressão como fator de risco para quedas em idosos para que recomendações nessa área sejam feitas.(99)



**Figura 11:** Análises de mediação após ajuste para potenciais fatores de confusão mostrando o efeito direto dos sintomas depressivos e o efeito indireto do uso de antidepressivos sobre quedas recorrentes em idosos da comunidade. PEM = percentual de efeito mediado.

Esse trabalho apresenta algumas limitações. Uma delas é que foram avaliados apenas idosos caidores, que era o alvo do ensaio clínico. Isso gera alguma limitação de validade externa uma vez que a população estudada é mais específica que a da vida real, composta por caidores e não caidores.

Outra limitação foi o número amostral menor no estudo longitudinal, comparado ao transversal. Isto fez que não se tenha conseguido demonstrar a

menor influência na taxa de quedas em um ano relacionada ao uso de antidepressivo, comparado a presença de sintomas depressivos.

Outro ponto limitante para ampliar nossos resultados foi o baixo número de pacientes usando outros tipos de antidepressivo que não ISRS e tricíclicos, o que, com número amostral maior e, caso o uso de antidepressivo se confirmasse um fator de risco para quedas recorrentes, poderia se ter uma visão panorâmica da diferença de classes na taxa de quedas longitudinalmente. Não houve homogeneidade na anotação das doses tomadas das medicações antidepressivas, não permitindo inferir uma correta prescrição. Soma-se a isso, o fato de não sabermos, de maneira mais precisa, se o paciente fazia, ou não, uso correto da medicação antidepressiva.

Uma perspectiva para novas pesquisas neste tema é que ele seja estudado com amostra populacional mais diversificada tanto em número maior de participantes, quanto no tipo de participantes (caidores e não caidores). Que com número maior de participantes se consiga avaliar melhor as diferentes classes de antidepressivo. Além disso, será importante controlar melhor o uso do antidepressivo e tomar nota das dosagens usadas ao longo do seguimento. Esses fatores controlados, permitirão um trabalho que poderá ser fonte de conhecimento para que médicos sejam encorajados a fazer diagnósticos mais rápidos e mais precisos da depressão nos idosos, instituindo tratamento adequado e com maior segurança para esta população.

## 6 CONCLUSÕES:

Longitudinalmente, a prevalência de quedas em 12 meses foi de 48%, não sendo evidenciada associação significante entre as quedas, a presença de sintomas depressivos e o uso de medicação antidepressiva.

Nenhuma das variáveis estudadas mostrou-se independentemente associada na diferenciação entre nenhuma queda e a ocorrência de queda única em 12 meses. Porém, o comprometimento funcional avaliado pela BOMFAQ, apresentar "baixo risco" pelo Índice de Comorbidades de Charlson e ser caidor recorrente na avaliação inicial foram capazes de diferenciar nenhuma queda da ocorrência de duas ou mais quedas em 12 meses.

De modo transversal verificou-se que não houve interação entre tratamento com antidepressivos e a presença de sintomas depressivos para a recorrência de quedas em idosos. O uso de antidepressivos foi um mediador significante da associação entre sintomas depressivos e quedas recorrentes, correspondendo a 21,1% do efeito total.

Existe a necessidade de continuar esse estudo com número amostral maior para confirmar se os resultados apresentados, longitudinais e transversais, se mantem.

### 7 ANEXOS:

Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Página 1/2



# ENSAIO CLÍNICO PREVQUEDAS-BRASIL TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

## I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME DO PARTICIPANTE	
DOCUMENTO DE IDENTIDADE № :	SEXO : M ( ) F ( )
DATA NASCIMENTO:/	
ENDEREÇO	Nº
APTO:BAIRRO:	CIDADE
CEP: TELEFONE: DDD (	)
RESPONSÁVEL LEGAL	
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)	
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :	SEXO: M()F()
DATA NASCIMENTO.:/ENDEREÇO:	Nº
APTO:	
BAIRRO:CEP:CEP:	TEL:()

# II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA: ENSAIO CLÍNICO PREVQUEDAS-BRASIL: DESENVOLVIMENTO, IMPLANTAÇÃO E AVALIAÇÃO.

PESQUISADOR PRINCIPAL: PROF. DR. WILSON JACOB FILHO **CARGO/FUNÇÃO**: DIRETOR DO SERVIÇO DE GERIATRIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS HC-FMUSP AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA: **RISCO MÍNIMO** 

# III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

Gostaríamos de convidar o(a) senhor(a) a participar deste projeto de pesquisa, que tem como objetivo comprovar se um programa multidimensional de prevenção de quedas em idosos é capaz de reduzir o número de quedas e suas consequências. Os participantes serão avaliados através do preenchimento de uma ficha de avaliação geral e específica por uma equipe multiprofissional que compõe o programa. Serão obtidos dados sobre aspectos individuais, sociais, psicológicos, clínicos, funcionais e nutricionais. Os idosos serão divididos ao acaso entre dois grupos: um grupo receberá intervenção (participará de um programa de educação em quedas, visando prevenção através de aulas teórico-práticas e exercícios supervisionados pela equipe de fisioterapia, uma vez por semana, durante doze semanas consecutivas). O outro grupo será o controle e receberá orientações sobre medidas gerais para prevenção de quedas e um manual escrito com tais instruções. Caso senhor (a) aceite participar do estudo,

# Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Página 2/2



poderá fazer parte do grupo que receberá a intervenção ou do grupo controle e que será acompanhado quanto ao número de quedas e suas consequências durante 12 meses (1 ano), sendo necessário o comparecimento, semanalmente, nos 3 primeiros meses (apenas o grupo intervenção) e no 3º, 6º e no 12º mês (o grupo intervenção e o grupo controle) durante 1 ano. Não há desconfortos e/ou riscos em participar do programa, pois contaremos com mais de um profissional para a realização das atividades propostas, para garantir a segurança durante a realização das mesmas. Trata-se de um estudo que busca reduzir o número de quedas em idosos, oferecendo a oportunidade aos participantes e acompanhantes de aprenderem formas de prevenção. O programa busca promover a saúde através da prevenção. Os pacientes e seus acompanhantes terão pleno acesso aos dados disponíveis e terão plena liberdade, para retirar-se do presente estudo a qualquer momento. Os pacientes e seus acompanhantes terão seu sigilo garantido.  Os pesquisadores poderão ser contatados através do seguinte telefone: (11) 2178-1565. Rua Cesáreo Galeno, 448 – Tatuapé.
Consentimento pós-esclarecido  Declaro que, depois de esclarecido pelo profissional e ter entendido o que me foi explicado, aceito participar do presente protocolo de pesquisa. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Entendi que terei a responsabilidade de comparecer ao uma vez a cada 6 meses para avaliação durante 1 ano (totalizando 4 avaliações) e, se for sorteado para fazer a intervenção semanal, deverei comparecer uma vez por semana, durante doze (12) semanas consecutivas, nos primeiros 3 meses do estudo. Ficou claro, também, que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo.
data//_ Assinatura do paciente/representante legal
data/_ / Assinatura da testemunha

data \_\_/\_\_ /\_\_

Assinatura do pesquisador responsável

### Anexo 3: Folha de parecer consubstanciado do CEP/FMUSP - Página 1/3

# USP - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - FMUSP

#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto da síndrome depressiva na prevalência de quedas em idosos: estudo

longitudinal

Pesquisador: Luiz Eugênio Garcez Leme

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 83453618.3.0000.0065

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

#### **DADOS DO PARECER**

Número do Parecer: 2.955.338

#### Apresentação do Projeto:

Quedas aumentam de prevalência com o avanço da idade. Nesse sentido, torna-se necessário saber como a presença de sintomas depressivos e o uso de medicação antidepressiva impactam a prevalência de queda nos idosos caidores. Assim objetiva-se avaliar, através de estudo longitudinal, com dados do Ensaio Clínico Controlado PrevQuedas Brasil, a prevalência de queda nos idosos, durante 12 meses, relacionada à presença de sintomas depressivos e ao uso de medicação antidepressiva. Esses dados serão extraídos de 400 registros

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar, através de estudo longitudinal, a prevalência de queda nos idosos, durante 12 meses, relacionada à presença de sintomas depressivos e ao uso de medicação antidepressiva.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Estudo isento de risco por se tratar de análise secundária do banco de dados.

Benefícios: A verificação do impacto da síndrome depressiva na prevalência de quedas em idosos auxiliará a prever formas de combater quedas em idosos com sintomas depressivos

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é pertinente e atual, bem fundamentado e bem descrito. Se justifica, pois sendo as quedas prevalentes e prejudiciais à qualidade de vida de idosos, faz-se necessário mapear seus fatores de risco.

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU CEP: 01.246-903

UF: SP Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401 E-mail: cep.fm@usp.br

# Anexo 4: Folha de parecer consubstanciado do CEP/FMUSP – Página 2/3 (a página 3 está em branco)

## USP - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - FMUSP

Continuação do Parecer: 2.955.338

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em sua versão atual, constam do projeto todos os termos necessários à apreciação ética: projeto na Integra, Folha de rosto, cadastro no CEP, formulário da plataforma Brasil devidamente preenchido e Termo de autorização de uso dos dados do "Ensaio Clínico Controlado PrevQuedas Brasil"

#### Recomendações:

Nada a declarar

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	17/09/2018		Aceito
do Projeto	ROJETO_819885.pdf	11:41:08		
Outros	termo_de_autorizacao_de_dados.pdf	17/09/2018	Luiz Eugênio Garcez	Aceito
	•	11:40:30	Leme	
Folha de Rosto	FolhaDeRosto15857.pdf	16/02/2018	Luiz Eugênio Garcez	Aceito
	-	10:12:16	Leme	
Outros	CadastroDaPesquisa15857.pdf	16/02/2018	Luiz Eugênio Garcez	Aceito
		10:11:40	Leme	
Projeto Detalhado /	projetomestrado.docx	02/11/2016	Luiz Eugênio Garcez	Aceito
Brochura	-	15:29:08	Leme	
Investigador				

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 10 de Outubro de 2018

Assinado por:

Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
(Coordenador(a))

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU CEP: 01.246-903

UF: SP Município: SAO PAULO

# **8 REFERÊNCIAS:**

- IBGE :: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. [cited 2019
   Aug 21]. Available from: https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao\_da\_populacao/2013/default\_tab.shtm
- Perissé C, Marli M. Caminhos para uma melhor idade. Retratos: A Revista do IBGE. 2019;20.
- Lebrão ML, Laurenti R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo Health, Well-Being and aging: the SABE Study in São Paulo, Brazil. Vol. 8, Rev Bras Epidemiol. 2005.
- Pastrelo ED, Roggero MA, Rosseto R. Informes Urbanos [Internet]. 2019.
   p. 1–9. Available from: https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/Informes\_Urbanos/IU Idoso 2019 REV Final.pdf
- Denise Griesinger. Quedas de idosos aumentam quase 35% em um ano na cidade de São Paulo [Internet]. Agência Brasil. 2023 [cited 2023 Jun 25]. Available from: https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2023-04/quedas-de-idosos-aumentam-quase-35-em-um-ano-na-cidade-desao-paulo
- Nations U. Brazil: Percentage of population aged 60 years or over. World Population Prospects 2019 [Internet]. Available from: https://population.un.org/wpp/Graphs/Probabilistic/PopPerc/60plus/76
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (BR). Censo Demográfico
   2022 População e domicílios: Primeiros Resultados. 2023;1–75.

- IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua:
   Características Gerais dos Moradores 2020-2021. Pesqui Nac por Amostra
   Domicílios. 2022;8.
- Miranda D, Morais G, Mendes G, Cruz A, Silva A, Lucia A. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. Rev bras geriatr gerontol. 2016;19(3):507–19.
- Ramos. LR, d'Orsi. E XA. Trabalho, suporte social e lazer protegem idosos da perda funcional: Estudo Epidoso. Rev Saúde Pública. 2011;45(4):685– 92.
- Buksman S, Vilela AL de S. Projeto Diretrizes Quedas em idosos:
   Prevenção. São Paulo; 2008.
- Vieira ER, Palmer RC, Chaves PHM. Prevention of falls in older people living in the community. BMJ. 2016 Apr 28;353:i1419.
- 13. Lima J da S, de Quadros DV, da Silva SLC, Tavares JP, Dal Pai D. Costs of hospital admission authorizations due to falls among older people in the Brazilian National Health System, Brazil, 2000-2020: a descriptive study. Epidemiol e Serv Saude. 2022;31(1):1–13.
- 14. Perez-Ros P, Martínez-Arnau FM, Tarazona-Santabalbina FJ. Risk Factors and Number of Falls as Determinants of Quality of Life of Community-Dwelling Older Adults. J Geriatr Phys Ther. 2019 Apr 1;42(2):63–72.
- 15. Ribeiro AP, De Souza ER, Atie S, De Souza AC, Schilithz AO. A influência das quedas na qualidade de vida de idosos. Cienc e Saude Coletiva. 2008;13(4):1265–73.
- 16. WHO World Health Organization. WHOQOL: Measuring Quality of Life

- [Internet]. 2012. [cited 2023 Jun 25]. Available from: https://www.who.int/tools/whogol
- 17. Orley J, Kuyken W, editors. The Development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQOL) BT -Quality of Life Assessment: International Perspectives. In Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1994. p. 41–57.
- 18. Nicolussi AC, Fhon JRS, Santos CAV, Kusumota L, Marques S, Rodrigues RAP. Quality of life in elderly people that have suffered falls: Integrative literature review. Cienc e Saude Coletiva. 2012;17(3):723–30.
- de Paiva MM, Lima MG, Barros MB de A. Falls and health-related quality of life: Influence of frequency and location type of falls. Cienc e Saude Coletiva. 2021;26:5099–108.
- 20. de Paiva MM, Lima MG, Barros MB de A. Social inequalities in the impact of falls on health-related quality of life among older adults. Cienc e Saude Coletiva. 2020;25(5):1887–96.
- 21. Neri AL, Yassuda MS, De LF, Eulalio MC, Cabral BE, De MEC, et al. Methodology and social, demographic, cognitive, and frailty profiles of community-dwelling elderly from seven Brazilian cities: The FIBRA study. Cad Saude Publica. 2013;29(4):778–92.
- 22. Jehu DA, Davis JC, Falck RS, Bennett KJ, Tai D, Souza MF, et al. Risk factors for recurrent falls in older adults: A systematic review with meta-analysis. Maturitas. 2021 Feb;144:23–8.
- 23. Morsch P, Myskiw M, Myskiw J de C. Falls' problematization and risk factors identification through older adults' narrative. Cienc e Saude Coletiva. 2016;21(11):3565–74.

- 24. Centers for Disease Control and Prevention. Fact Sheet: Risk Factors for Falls. Stopping Elderly Accidents, Deaths and Injuries (STEADI). 2017;2017.
- 25. Neto JAC, Brum IV, Braga NAC, Gomes GF, Tavares PL, Silva RTC, et al. Percepção sobre queda como fator determinante desse evento entre idosos residentes na comunidade. Geriatr Gerontol Aging. 2017;11(1):25– 31.
- 26. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE SÃO PAULO 2010 RELATÓRIO GLOBAL DA OMS SOBRE PREVENÇÃO DE QUEDAS NA VELHICE. 2007.
- 27. Ming Y, Zecevic A. Medications & polypharmacy influence on recurrent fallers in community: A systematic review. Can Geriatr J. 2018;21(1):14–25.
- 28. Hajek A, Brettschneider C, van den Bussche H, Lühmann D, Oey A, Wiese B, et al. Impact of falls on depressive symptoms among the oldest old: Results from the AgeQualiDe study. Int J Geriatr Psychiatry. 2018;33(10):1383–8.
- 29. Quach L, Yang FM, Berry SD, Newton E, Jones RN, Burr JA, et al. Depression, antidepressants, and falls among community-dwelling elderly people: The mobilize boston study. Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci. 2013;68(12 A):1575–81.
- 30. Marcum ZA, Perera S, Thorpe JM, Switzer GE, Castle NG, Strotmeyer ES, et al. Antidepressant Use and Recurrent Falls in Community-Dwelling Older Adults: Findings From the Health ABC Study. Ann Pharmacother. 2016;50(7).

- 31. Donoghue OA, Briggs R, Moriarty F, Kenny RA. Association of Antidepressants With Recurrent, Injurious and Unexplained Falls is Not Explained by Reduced Gait Speed. Am J Geriatr Psychiatry. 2020;28(3):274–84.
- 32. Lohman MC, Fairchild AJ, Merchant AT. Antidepressant Use Partially Mediates the Association Between Depression and Risk of Falls and Fall Injuries Among Older Adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021 Aug;76(9):e171–8.
- 33. Close JCT, McVeigh C, Greenaway M, Delbaere K, Kvelde T, Lord SR, et al. Depressive Symptomatology as a Risk Factor for Falls in Older People: Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Geriatr Soc. 2013;61(5):694– 706.
- Craig Nelson J. Management of Late-Life Depression. In: Handbook of Experimental Pharmacology. Springer New York LLC; 2019. p. 389–413.
- 35. Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burnam MA, Daniels M, Berry S, et al. Functioning and Well-being Results From the Medical Outcomes. J Am Med Assoc. 1989;262:914–9.
- 36. Meneguci J, Meneguci CAG, Moreira MM, Pereira KR, Tribess S, Sasaki JE, et al. Prevalence of depressive symptoms among Brazilian older adults: A systematic review with meta-analysis. J Bras Psiquiatr. 2019;68(4):221–30.
- van Poelgeest EP, Pronk AC, Rhebergen D, van der Velde N. Depression, antidepressants and fall risk: therapeutic dilemmas-a clinical review. Eur Geriatr Med. 2021 Jun;12(3):585–96.
- 38. Silva MT, Galvao TF, Martins SS, Pereira MG. Prevalence of depression

- morbidity among Brazilian adults: A systematic review and meta-analysis. Rev Bras Psiquiatr. 2014;36(3):262–70.
- 39. Ministério da Mulher da F e dos DH, Secretaria Nacional da Família, Observatório Nacional da Família. Boletim Fatos e Números Saúde Mental [Internet]. Vol. 1. 2022 [cited 2023 Jul 1]. p. 0–10. Available from: https://www.gov.br/mdh/pt-br/navegue-por-temas/observatorio-nacional-da-familia/fatos-e-numeros/5.SADEMENTALLTIMAVERSO10.10.22.pdf
- 40. PAHO Pan American Health Organization. Seniors and Mental Health [Internet]. [cited 2023 Jun 25]. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\_content&view=article&id=9877:seniors-mental-health&Itemid=0&lang=en#gsc.tab=0
- 41. Garnett MF, Curtin SC. Suicide mortality in the United States, 2001–2021.

  NCHS Data Brief. 2023;(464):1–8.
- 42. Brasil M da S. Mortalidade por suicídio e notificações de lesões autoprovocadas no Brasil. Bol Epidemiológico. 2021;52(33):1–10.
- Santos MCL, Giusti BB, Yamamoto CA, Ciosak SI, Szylit R. Suicídio em idosos: um estudo epidemiológico. Rev da Esc Enferm da USP. 2021;55:1–9.
- 44. Byers AL, Sheeran T, Mlodzianowski AE. Depression and Risk for Adverse Falls in Older Home Health Care Patients. Res Gerontol Nurs. 2008;4:245–51.
- 45. Stubbs B, Stubbs J, Gnanaraj SD, Soundy A. Falls in older adults with major depressive disorder (MDD): A systematic review and exploratory meta-analysis of prospective studies. Int Psychogeriatrics. 2016;28(1):23–9.

- 46. Bauer LK, Caro MA, Beach SR, Mastromauro CA, Lenihan E, Januzzi JL, et al. Effects of depression and anxiety improvement on adherence to medication and health behaviors in recently hospitalized cardiac patients. Am J Cardiol. 2012;109(9):1266–71.
- 47. Horstmann S, Binder EB. Glucocorticoids as predictors of treatment response in depression. Harv Rev Psychiatry. 2011;19(3):125–43.
- 48. Patience J, Lai KSP, Russell E, Vasudev A, Montero-Odasso M, Burhan AM. Relationship Between Mood, Thinking, and Walking: A Systematic Review Examining Depressive Symptoms, Executive Function, and Gait. Am J Geriatr Psychiatry. 2019;27(12):1375–83.
- 49. Launay C, De Decker L, Annweiler C, Kabeshova A, Fantino B, Beauchet O. Association of depressive symptoms with recurrent falls: A cross-sectional elderly population based study and a systematic review. J Nutr Heal Aging. 2013;17(2):152–7.
- 50. Yoo JS, Kim CG, Yim JE, Jeon MY. Risk factors of repeated falls in the community dwelling old people. J Exerc Rehabil. 2019;15(2):275–81.
- 51. Iaboni A, Flint AJ. The complex interplay of depression and falls in older adults: A clinical review. Am J Geriatr Psychiatry. 2013;21(5):484–92.
- 52. Brodaty H, Sachdev P, Lord SR, Close JCT, Delbaere K, Kvelde T, et al. Depressive symptoms increase fall risk in older people, independent of antidepressant use, and reduced executive and physical functioning. Arch Gerontol Geriatr. 2014;60(1):190–5.
- 53. Briggs R, Kennelly SP, Kenny RA. Does baseline depression increase the risk of unexplained and accidental falls in a cohort of community-dwelling older people? Data from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA).

- Int J Geriatr Psychiatry. 2018 Feb 1;33(2):e205–11.
- 54. Malhi GS, Mann JJ. Depression. Lancet (London, England). 2018 Nov;392(10161):2299–312.
- 55. Radolff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. Appl Psychol Meas. 1977;1(3):385–401.
- 56. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med. 2001;16(9):606–13.
- 57. HAMILTON M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1960 Feb;23(1):56–62.
- 58. Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (gds) versão reduzida. Arq Neuropsiquiatr 1999;57(2-B). 1999;57:421–6.
- 59. Pocklington C, Gilbody S, Manea L, Mcmillan D. The diagnostic accuracy of brief versions of the Geriatric Depression Scale: a systematic review and meta-analysis. Int J Geriatr Psychiatry. 2016;31(8):837–57.
- 60. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al.

  Development and validation of a geriatric depression screening scale: A

  preliminary report. J Psychiatr Res. 1982 Jan 1;17(1):37–49.
- 61. Paradela EMP, Lourenço RA, Veras RP. Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral. Rev Saude Publica. 2005;39(6):918–23.
- 62. Naples JG, Kotlarczyk MP, Perera S, Greenspan SL, Hanlon JT. Non-tricyclic and Non-selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants and Recurrent Falls in Frail Older Women. Am J Geriatr Psychiatry. 2016;24(12):1221–7.

- 63. Gebara MA, Lipsey KL, Karp JF, Nash MC, Iaboni A, Lenze EJ. Cause or effect? selective serotonin reuptake inhibitors and falls in older adults: A systematic review. Am J Geriatr Psychiatry. 2015;23(10):1016–28.
- 64. Seppala LJ, Wermelink AMAT, de Vries M, Ploegmakers KJ, van de Glind EMM, Daams JG, et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. J Am Med Dir Assoc. 2018 Apr 1;19(4):371.e11-371.e17.
- 65. Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbinska K, et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Age Ageing. 2021;50(4):1189–99.
- 66. Hartley P, Forsyth F, Halloran AO, Kenny RA, Romero-ortuno R, Hartley P. Eight-year longitudinal falls trajectories and associations with modifiable risk factors: evidence from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). Age Ageing. 2023;52(3):1–8.
- 67. Choi NG, Marti CN, Dinitto DM, Kunik ME, Pruchno R. Longitudinal Associations of Falls and Depressive Symptoms in Older Adults.

  Gerontologist. 2019;59(6):1141–51.
- 68. Sobieraj DM, Martinez BK, Hernandez A V., Coleman CI, Ross JS, Berg KM, et al. Adverse Effects of Pharmacologic Treatments of Major Depression in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2019;67(8):1571–81.
- 69. Lenze EJ, Ajam Oughli H. Antidepressant Treatment for Late-Life Depression: Considering Risks and Benefits. Vol. 67, Journal of the American Geriatrics Society. Blackwell Publishing Inc.; 2019. p. 1555–6.
- 70. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, Petrovic M, Tan MP, Ryg

- J, et al. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. Age Ageing. 2022 Sep 2;51(9):afac205.
- 71. Prizer LP, Smith ML, Housman J, Ory MG. Depressive symptomology management and falls among middle aged and older adults. Aging Ment Heal. 2016;20(1):13–21.
- 72. Kerse N, Flicker L, Pfaff JJ, Draper B, Lautenschlager NT, Sim M, et al. Falls, depression and antidepressants in later life: a large primary care appraisal. PLoS One. 2008 Jun;3(6):e2423.
- 73. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023 May 4;n/a(n/a):1–30.
- 74. De Negreiros Cabral K, Perracini MR, Soares AT, De Cristo Stein F, Sera CTN, Tiedemann A, et al. Effectiveness of a multifactorial falls prevention program in community-dwelling older people when compared to usual care: Study protocol for a randomised controlled trial (Prevquedas Brazil). BMC Geriatr. 2013;13(1):1–9.
- 75. MacKinnon DP, Fairchild AJ, Fritz MS. Mediation analysis. Annu Rev Psychol. 2007;58:593–614.
- 76. Rijnhart JJM, Lamp SJ, Valente MJ, MacKinnon DP, Twisk JWR, Heymans MW. Mediation analysis methods used in observational research: a scoping review and recommendations. BMC Med Res Methodol. 2021;21(1):1–17.
- 77. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. Prim Care. 1994 Mar;21(1):55–67.

- 78. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373–83.
- 79. Fuchs Bahlis L, Passamani Diogo L, Costa Fuchs S. Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia. J Bras Pneumol. 2021;47(1):e20200257–e20200257.
- 80. 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.
- 81. Brucki SMD, Nitrin R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil.

  Arq Neuropsiquiatr. 2003;61(3 B):777–81.
- 82. Belloni G, Büla C, Santos-Eggimann B, Henchoz Y, Seematter-Bagnoud L. A Single Question as a Screening Tool to Assess Fear of Falling in Young-Old Community-Dwelling Persons. J Am Med Dir Assoc. 2020 Sep;21(9):1295-1301.e2.
- 83. Studenski S, Perera S, Wallace D, Chandler JM, Duncan PW, Rooney E, et al. Physical performance measures in the clinical setting. J Am Geriatr Soc. 2003 Mar;51(3):314–22.
- 84. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait Speed and Survival in Older Adults. JAMA. 2011 Jan 5;305(1):50–8.
- 85. Adam CE, Fitzpatrick AL, Leary CS, Hajat A, Ilango SD, Park C, et al. Change in gait speed and fall risk among community-dwelling older adults with and without mild cognitive impairment: a retrospective cohort analysis.

- BMC Geriatr. 2023;23(1):1-11.
- 86. Blay SL, Ramos LR, Mari J de J. Validity of a Brazilian version of the Older Americans Resources and Services (OARS) mental health screening questionnaire. J Am Geriatr Soc. 1988 Aug;36(8):687–92.
- 87. Ramos LR, Perracini M, Rosa TE, Kalache A. Significance and management of disability among urban elderly residents in Brazil. J Cross Cult Gerontol. 1993;8(4):313–23.
- 88. Rodriguez Perracini M, Ramos LR. Fall-related factors in a cohort of elderly community residents. Rev Saude Publica. 2002;36(6):709–16.
- 89. Podsiadlo, D; Richardson S. The Timed Up and Go: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. J Am Geriatr Soc. 1991;39(2):142–8.
- 90. Alexandre TS, Meira DM, Rico NC, Mizuta SK. Accuracy of Timed Up and Go Test for screening risk of falls among community-dwelling elderly Acurácia do Timed Up and Go Test para rastrear risco de quedas em idosos da comunidade. Rev Bras Fisioter. 2012;16(5):381–9.
- 91. PIMENTEL, W.R.T., PAGOTTO, V., STOPA, S.R., HOFFMANN, M.C.C.L., ANDRADE, F.B., SOUZA JUNIOR, P.R.B., LIMA-COSTA, M.F., MENEZES RL. Quedas entre idosos brasileiros residentes em áreas urbanas: ELSI-Brasil. Rev Saude Publica. 2018;52(supl 2:12):1–9.
- 92. Todos os anos, 40% dos idosos com 80 anos ou mais sofrem quedas [Internet]. Governo Federal Ministério da Saúde. 2022 [cited 2023 Jun 25]. Available from: https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2022/10/todos-os-anos-40-dos-idosos-com-80-anos-ou-mais-sofrem-quedas

- 93. Sheldon JH. On the Natural History of Falls in Old Age. Br Med J. 1960 Dec;2(5214):1685–90.
- 94. Close JCT, Lord SR. Fall prevention in older people: past, present and future. Age Ageing. 2022 Jun 1;51(6):1–5.
- 95. Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, Claus EB, Garrett P, Gottschalk M, et al.

  A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. N Engl J Med. 1994 Sep;331(13):821–7.
- 96. Antes DL, D'Orsi E, Benedetti TRB. Circumstances and consequences of falls among the older adults in florianopolis. epifloripa aging 2009. Rev Bras Epidemiol. 2013;16(2):469–81.
- 97. Pereira SG, dos Santos CB, Doring M, Portella MR. Prevalência de quedas no domicílio de longevos e fatores extrínsecos associados. Rev Lat Am Enfermagem. 2017;25.
- 98. Salari N, Darvishi N, Ahmadipanah M, Shohaimi S, Mohammadi M. Global prevalence of falls in the older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2022;17(1):1–13.
- 99. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, Petrovic M, Tan MP, Ryg J, et al. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. Age Ageing. 2022 Sep;51(9).
- 100. Sultana J, Spina E, Trifirò G. Antidepressant use in the elderly: The role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2015;11(6):883–92.
- 101. Voros V, Fekete S, Tenyi T, Rihmer Z, Szili I, Osvath P. Untreated depressive symptoms significantly worsen quality of life in old age and may lead to the misdiagnosis of dementia: A cross-sectional study. Ann Gen

Psychiatry. 2020;19(1):1–6.