



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO
RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

Victor Hugo Folster de Barcelos

**Medicamentos associados a quedas em pacientes adultos hospitalizados:
Uma Revisão Sistemática**

Florianópolis
2022

Victor Hugo Folster de Barcelos

**Medicamentos associados a quedas em pacientes adultos hospitalizados:
Uma Revisão Sistemática**

Trabalho de Conclusão de Residência Multiprofissional
em Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina
como requisito para a obtenção do título de Especialista
em Saúde com ênfase em Urgência e Emergência.

Orientador: MsC Isabel Machado Canabarro

Florianópolis
2022

Medicamentos associados a quedas em pacientes adultos hospitalizados: Uma Revisão Sistemática

Medications associated with falls in adult hospitalized patients: A Systematic Review

¹Victor Hugo Folster de Barcelos

²Isabel Machado Canabarro

Resumo

Objetivo: Investigar na literatura científica atualizada, quais são os medicamentos que potencializam o risco de quedas em pacientes adultos hospitalizados **Métodos:** Foi realizada uma Revisão Sistemática de estudos observacionais retrospectivos. A busca foi realizada em sete bases de dados. Estudos com amostras compostas por pacientes adultos hospitalizados, que analisassem a associação de medicamentos e quedas intra-hospitalares. O risco de viés foi realizado com a ferramenta do Instituto Joanna Briggs. A associação foi averiguada em Odds Ratio (OR), Razão de Risco (HR) e frequência. A certeza da evidência foi analisada com o software GRADE-pro. Estudo descritivo e qualitativo **Resultados:** Dos 846 artigos revisados após exclusão das duplicatas, 10 atenderam os critérios de inclusão para análise. Os estudos incluídos avaliaram quedas documentadas e sua associação com grupo, classes e medicamentos específicos. Foi evidenciada associação entre diversos grupos de medicamentos: ansiolíticos, hipnóticos e sedativos, antidepressivos, antipsicóticos, antiparkinsonianos, anti-alzheimer, anticonvulsivantes, antihipertensivos, antiarrítmicos, diuréticos. Todos os estudos incluídos apresentaram mais de 60% de respostas positivas para análise de risco de viés. A certeza da evidência foi muito baixa, devido a heterogeneidade entre as metodologias dos estudos e as classificações dos medicamentos, impossibilitando a realização de metanálise. **Conclusão:** Pacientes adultos hospitalizados apresentam maior chances de queda, em vigência de terapias ansiolíticas, hipnóticas e sedativas, em especial etizolam,

¹ Especialista em Farmácia Clínica e Hospitalar (UNIBF). Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde – Área de Concentração em Urgência e Emergência – Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – (HU/UFSC/EBSERH), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, Brasil.

² Doutoranda em Assistência Farmacêutica (UFSC). Mestre em Administração Universitária (UFSC/2015). Preceptora da Residência Multiprofissional em Saúde do HU-UFSC/Ebserh. Chefe da Unidade de Gestão da Qualidade e Segurança do Paciente (2019).

Autor correspondente: Victor Hugo Folster de Barcelos. Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – (UFSC), Florianópolis - SC – Brasil. Telefone: +55 48 984339143. E-mail: vhugobarcelos@gmail.com.

Financiamento: Esta pesquisa não apresenta financiamento.

Conflito de interesse: Não apresenta

clonazepam, diazepam, zopiclona, brotizolam, estazolam, zolpidem e ramalteaon. Terapia Antidepressiva com phenylpiperazine. Antiparkinsonianos, como Biperideno. Anticonvulsivante, Haloperidol e Fenitoína. Antihipertensiva, como Candesartan, Anlodipino e Losartana. Hipoglicemiantes, insulina. Analgésicos opióides, Codeína, Morfina e Tramadol.

Palavras-chave: Acidentes por quedas; Preparações Farmacêuticas; Fator de risco; Hospital.

Abstract

Objective: To answer the question: "What are the medications that increase the risk of falls in adult patients admitted to hospital institutions?". **Methods:** A systematic review of retrospective observational studies was performed. The search was carried out in seven databases. Studies with a sample composed of adult hospitalized patients, which analyzed the association of medications and in-hospital falls. Risk of bias was performed using the Joanna Briggs Institute tool. The association was verified in Odds Ratio (OR), Risk Ratio (HR) and frequency. The certainty of the evidence was evidence with the GRADE-pro software. **Results:** Of the 846 articles reviewed after excluding duplicates, 10 met the inclusion criteria for analysis. The included studies evaluated documented falls and their association with specific groups, classes and medications. There was evidence of an association between different groups of drugs: Anxiolytics, Hypnotics and Sedatives, Antidepressants, Antipsychotics, Antiparkinsonians, Anti-Alzheimer's, Anticonvulsants, Antihypertensives, Antiarrhythmics, Diuretics. All included studies had more than 60% positive responses for risk of bias analysis. The certainty of the evidence was very low, due to the heterogeneity between the methodologies of the studies and the classifications of the drugs, making it impossible to perform a meta-analysis. **Conclusion:** Hospitalized adult patients are more likely to fall when taking Anxiolytic, Hypnotic and Sedative therapies, especially Etizolam, Clonazepam, Diazepam, Zopiclone, Brotizolam, Estazolam, Zolpidem and Ramalteaon. Antidepressant therapy with phenylpiperazine. Antiparkinsonians such as Biperiden. Anticonvulsant, Haloperidol and Phenytoin. Antihypertensive, such as Candesartan, Amlodipine and Losartan. Hypoglycemics, insulin. Opioid analgesics, Codeine, Morphine and Tramadol.

Keywords: accident falls; pharmaceutical Preparations; Risk factor; Hospital.

1. INTRODUÇÃO

Estima-se que 684.000 quedas fatais ocorram todos os anos, tornando esse evento adverso a segunda maior causa de morte por lesões acidentais, antecedido apenas pelas colisões de trânsito. Mais de 80% das mortes relacionadas às quedas ocorrem em países de baixa e média renda; destes, 60% ocorrem no Pacífico Ocidental e no Sudeste Asiático. A maior taxa de mortalidade por esse evento atinge

peças com mais de 60 anos em todas as regiões do mundo (WHO, 2021). As quedas são um problema de saúde pública global.

Cerca de 37,3 milhões de quedas ocorrem a cada ano, mesmo não sendo fatais demandam atenção médica. No geral, as quedas causam 38 milhões de anos perdidos de vida, por incapacidade a cada ano, somando mais anos de incapacidade do que acidentes de trânsito, afogamentos, queimaduras e envenenamento (WHO, 2021).

Devido a um ambiente desconhecido, os pacientes hospitalizados apresentam maior risco de quedas, o que pode ser agravado na presença de doenças e sintomas como demência, incontinência, desequilíbrio, astenia, mobilidade e problemas de visão. Além disso, suas condições clínicas desfavoráveis, como doenças agudas e crônicas e a presença de polifarmácia também os tornam passíveis de quedas no ambiente hospitalar, trata-se de um evento multifatorial (LUZIA et al, 2018).

Diante desse quadro, a prevenção de quedas passou a ser tema prioritário no campo da saúde global, como uma das metas internacionais de segurança da Organização Mundial da Saúde (OMS) e um dos acordos do Plano Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) (BRASUL, 2013; JOINT COMMISSION INTERNATIONAL, 2014).

Dentre os múltiplos fatores de risco associados à ocorrência de quedas, algumas classes de medicamentos devem ser consideradas. Certas classes de medicamentos estão associadas ao risco aumentado de quedas em pacientes, razão pela qual são chamados de *fall-risk increasing drugs (FRIDs)*. Esses fármacos podem causar uma série de efeitos nos pacientes, como hipotensão ortostática, disfunção cognitiva, distúrbios do equilíbrio, tontura, sonolência, disfunção motora e alterações na visão, além de potencializar e induzir a ocorrência de quedas (CASTALDI , et al, 2022).

Para o Ministério da Saúde, o uso das seguintes classes de medicamentos deve ser considerado como fator de risco: benzodiazepínicos; antiarrítmicos; antihistamínicos; antipsicóticos; antidepressivos; digoxina; diuréticos; laxantes; relaxantes; vasodilatadores; hipoglicemiantes orais e insulina. A polifarmácia também foi relacionada como fator de risco para quedas (BRASIL, 2013). Segundo a OMS, polifarmácia pode ser definida como o uso rotineiro e simultâneo de quatro ou mais

medicamentos por um paciente, prática algumas vezes descrita como o uso simultâneo de cinco ou mais medicamentos (WHO, 2017; WHO, 2019).

Martins et al. (2019) analisou fatores de risco para quedas, a partir do diagnóstico da *North American Nursing Diagnosis Association*, identificou que o uso contínuo de polifarmácia predispõe a reações adversas e a interações medicamentosas e potencializam este risco. A interação medicamentosa é definida como o uso de dois ou mais fármacos de forma que a ação ou a eficácia de um medicamento é expressivamente alterada pela presença de outro, representando fonte potencial de falhas na assistência e risco para pacientes (SILVA et al., 2018).

Para tanto, é fundamental que os profissionais de saúde conheçam e acompanhem os pacientes, os fármacos prescritos e que avaliem os medicamentos com potencial de interação. Essas ações têm o intuito de prever e minimizar ocorrências adversas da combinação terapêutica, pois a gravidade e possíveis efeitos das interações medicamentosas estão relacionadas com condições clínicas, número e características dos medicamentos consumidos pelos pacientes (BITTENCOURT et al., 2020).

Diante da gravidade do problema, organismos internacionais e nacionais se mobilizaram para propor medidas que promovam o manejo desses medicamentos pela equipe multiprofissional, para consequente prevenção das quedas.

O Instituto Brasileiro de Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) (2017), publicou o artigo, "*Medicamentos Associados à Ocorrência de Quedas*", que recomenda a utilização de escalas de avaliação de risco aplicáveis, entre outras medidas preventivas. A escala aplicada para risco de quedas associada ao uso de medicamentos é denominada *Medication Fall Risk Score* (MFRS) para estratificar o risco associado. A escala foi traduzida para o português do Brasil como "Escala de Avaliação de Risco de Queda Associada ao Uso de Medicamentos" (GANZ, 2013).

Como medida específica para controlar o risco de quedas associado ao uso de medicamentos, o protocolo de Prevenção de Quedas do Ministério da Saúde recomenda, revisar e ajustar regularmente as prescrições de medicamentos que aumentam o risco de quedas. Nos casos em que é mostrado um risco aumentado de quedas associado a medicamentos prescritos (dose, interações, possíveis efeitos colaterais e a condição clínica do paciente), uma avaliação por profissionais farmacêuticos é necessária, sendo benéfico fornecer orientações aos pacientes e

acompanhantes sobre efeitos colaterais de medicamentos que possam favorecer a ocorrência de quedas (BRASIL, 2013).

Diante do exposto, estudos apontam que os medicamentos se constituem em fatores intrínsecos para o risco de quedas (MOREIRA et al., 2017; SILVA et al., 2016; FERREIRA et al., 2015) . Nesse contexto, ao considerar os medicamentos como fundamentais na terapêutica do paciente, busca-se com o presente estudo investigar na literatura científica atualizada quais as classes de medicamentos que potencializam o risco de quedas de pacientes no âmbito hospitalar.

2. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi orientada de acordo com as diretrizes metodológicas para revisões sistemáticas do Ministério da Saúde do Brasil, o que está adequado ao *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (MOHER et al.2009). O protocolo de revisão foi submetido no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), o registro permite avaliar a condução do estudo e a qualidade do relato de seus resultados, aumentando a transparência e a reprodutibilidade (BOOTH et al.2011).

A revisão foi estruturada de acordo com o modelo PICO para construir uma estratégia de busca completa (AKOBENG et al. 2005). O modelo PICO e a estratégia de busca são apresentados na Tabela 1 e Apêndice A , respectivamente. A questão norteadora desta pesquisa foi a seguinte: "Quais são os medicamentos que potencializam o risco de quedas em pacientes adultos hospitalizados em instituições hospitalares ?".

Tabela 1. Modelo PICO.

P	População	Pacientes adultos hospitalizados em instituições Hospitalares
I	Intervenção/Exposição	Medicamentos
C	Comparador	Sem intervenção
O	Outcome/Desfecho	Queda / Associação de

Fonte: O autor, 2022

2.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA NA LITERATURA

A estratégia consistiu em analisar os artigos publicados nas bases de dados US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), EMBASE, COCHRANE, SCOPUS, Web of Science, CINAHL, SCIELO, utilizando termos de busca específicos combinados. Nesta etapa obtivemos assessoria de especialistas da Biblioteca Universitária da UFSC, para o desenvolvimento das combinações adequadas para a varredura nas bases de dados.

Nestas bases, foram pesquisados os termos livres: “Acidentes por quedas”, “Preparações Farmacêuticas”, “Fator de risco” e “Hospital”, em títulos, resumos e palavras-chaves, sem limite de período e idioma. Todas as combinações possíveis desses termos foram verificadas e, foram escolhidas aquelas que reuniram o maior número de estudos. Algumas das bases tinham a opção de selecionar o filtro de tempo e/ou tipo de estudo, mas não foram aplicadas. O desenho do estudo de interesse foi retrospectivo e demonstra a relação de quedas com FRID's em pacientes adultos. Os descritores foram selecionados em inglês, português e espanhol para permitir a busca de estudos realizados no Brasil que não foram publicados em língua estrangeira. O processo de seleção dos estudos foi realizado com base em todas as combinações presentes no Apêndice A.

2.2 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Cada artigo encontrado pelas diferentes estratégias de busca foi inserido no Rayyan QCRI (2016), para posterior exclusão dos artigos repetidos. Rayyan QCRI é uma ferramenta que auxilia pesquisadores na seleção de estudos para revisões sistemáticas, além de promover a eliminação de duplicatas e tornar a seleção cega para a decisão de outro revisor (MOURAD et al. 2016).

Para análise dos artigos foram definidos os critérios de inclusão: artigos originais relacionados a estudos observacionais retrospectivos que obtiveram dados, demonstrando a relação da prescrição de FRID's em usuários adultos com quedas hospitalares; E, como critérios de exclusão: o artigo é uma revisão da literatura

(narrativa, integrativa etc.) ou protocolo; o estudo não se refere a hospitais; o estudo se refere apenas a pacientes idosos; artigos que envolvem participantes com comorbidade específica; artigos que não demonstram a frequência/risco do uso de medicamentos em usuários que sofreram quedas hospitalares.

Por fim, os estudos pré-selecionados foram pesquisados em texto completo para atestar que os critérios de inclusão foram atendidos. Portanto, a análise dos critérios de inclusão foi realizada por meio da leitura dos resumos, títulos e palavras-chave dos artigos.

Caso houvesse discordâncias entre os pesquisadores quanto à inclusão ou exclusão dos estudos um terceiro revisor seria incluído para análise. O processo e os resultados das diferentes fases desta revisão foram demonstrados na Figura 1.

2.3 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Um pesquisador (V.H.F.B) coletou as principais informações dos estudos selecionados e, um segundo pesquisador (I.M.C) cruzou as informações coletadas e confirmou sua precisão. Uma vez novamente, qualquer discordância foi resolvida por discussão entre os autores. O terceiro autor seria envolvido quando solicitado a tomar uma decisão final sobre a inclusão de artigos.

Os seguintes dados foram coletados dos estudos incluídos: autor, ano de publicação, país, idade média da população envolvida no estudo, desenho do estudo, amostra, grupo/classe, segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), e medicamentos específicos analisados, medicamentos associados a quedas, método de análise e, expressão de resultados de quedas relacionadas a FRID's (frequência / Odds Ratio (OR) / Razão de Risco (HR)/ Likelihood ratio (LR)).

2.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

O risco de viés dos estudos selecionados foi avaliado usando a Ferramenta de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs, para análise de estudos observacionais, de *coorte*, caso-controle e prevalência (JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2016).

Dois autores (V.H.F.B e I.M.C) avaliaram, independentemente, cada domínio em termos de risco potencial de viés. Os questionários consistem em perguntas com a possibilidade de resposta de “sim”, “não”, “incerto” ou “não aplicável” (Apêndice C, D, E e F). Os autores cruzaram suas avaliações e, em caso de discordância em cada

questão, foram discutidas as divergências e definidas as classificações, caso necessário, um terceiro avaliador seria incluído para análise.

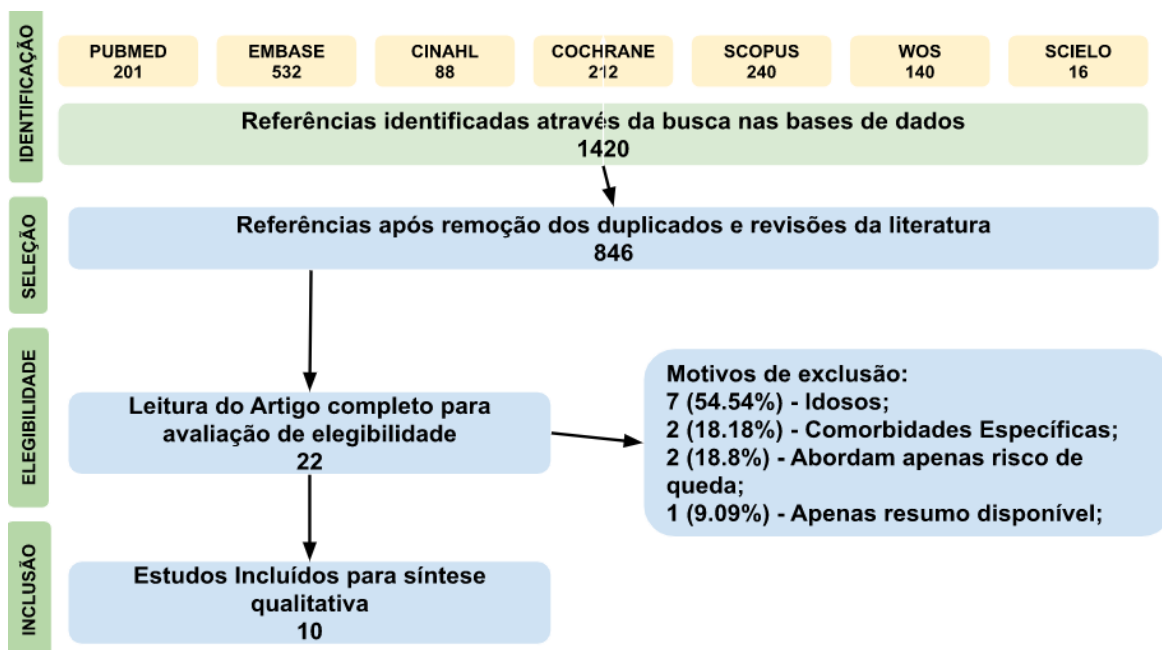
2.5 CONFIANÇA EM EVIDÊNCIAS CUMULATIVAS

Um resumo da confiança geral cumulativa disponível pelos resultados analisados foi apresentado usando "classificação de avaliação de recomendações, desenvolvimento e avaliação" (do inglês, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) e apresentado pela *Summary of Findings* (SoF), produzida usando o software online GRADE (MANHEIMER et al. 2012).

3. RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 1420 publicações. Depois de remover citações duplicadas, obteve-se um total de 846 artigos, cujos títulos e resumos foram avaliados utilizando critérios de elegibilidade. Após esta análise foram excluídos 824 estudos, resultando em um número final de 22 artigos a serem avaliados na íntegra. Após a leitura do texto completo, 12 estudos foram excluídos (CHIU et al. 2014; LI et al. 2022; DE ANDRÉS et al. 2019; YASHIMA et al. 2018; DI MARTINO et al. 2019; CHOI et al. 2018; BITTENCOURT et al. 2020; TAPPER et al. 2015; COSTA-DIAS et al. 2014; WU et al. 2014; NEUMANN et al. 2013; ANGALAKUDITI et al. 2007), cujos fatores de exclusão estão resumidos na Figura 1 e descritos no Apêndice H. Por fim, foram incluídos para análise 10 estudos (KOBAYASHI et al. 2021; HERZIG et al. 2021; SILVA et al. 2019; HIRAI et al. 2019; O'NEIL et al. 2015; OBAYASHI et al. 2013; LAMIS et al. 2012; SHUTO et al. 2010; TANAKA et al. 2008; KRAUSS et al. 2005) (Figura 1). Nenhum estudo foi selecionado da literatura cinzenta.

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos, 2022.



Fonte: O autor, 2022

3.1 CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO

Foram selecionados 10 estudos observacionais retrospectivos, dos quais, 4 eram estudos de caso-controle (O'NEIL et al. 2015; LAMIS et al. 2012; SHUTO et al. 2010; KRAUSS et al. 2005), 4 estudos de *coorte* (KOBAYASHI et al. 2021; HERZIG et al. 2021; OBAYASHI et al. 2013; TANAKA et al. 2008), 1 estudo de prevalência (SILVA et al. 2019) e 1 estudo descritivo (HIRAI et al. 2019). Os estudos foram desenvolvidos em 3 países diferentes, sendo 5 de origem japonesa (KOBAYASHI et al. 2021; HIRAI et al. 2019; OBAYASHI et al. 2013; SHUTO et al. 2010; TANAKA et al. 2008), 4 estadunidenses (HERZIG et al. 2021; O'NEIL et al. 2015; LAMIS et al. 2012; KRAUSS et al. 2005), 1 brasileiro (SILVA et al. 2019). Estas características dos estudos, entre outras, estão disponíveis no Apêndice I.

Todos os estudos foram vinculados a uma instituição de saúde. O período de acompanhamento para observação em 60% dos estudos durou mais de 12 meses (HERZIG et al. 2021; KOBAYASHI et al. 2021; SILVA et al. 2019; HIRAI et al. 2019; LAMIS et al. 2012; SHUTO et al. 2010), e em 40% durou menos de 12 meses (O'NEIL et al. 2015; OBAYASHI et al. 2013; TANAKA et al. 2008; KRAUSS et al. 2005) sendo o período mínimo de observação de 1.5 meses (KRAUSS et al. 2005) e máximo de 6,6 anos (HERZIG et al. 2021). O número total de pacientes incluídos nos estudos foi de

238.711, sendo que 4.354 (1,82%) pacientes sofreram quedas e 234.357 foram classificados como controle ou comparativo. A idade média dos pacientes com quedas registradas foi de 57.2 anos.

Os métodos de análise dos dados variaram, 7 estudos (HIRAI et al. 2019; O'NEIL et al. 2015; OBAYASHI et al. 2013; LAMIS et al. 2012; SHUTO et al. 2010; TANAKA et al. 2008; KRAUSS et al. 2005), analisaram os dados coletados por meio do Método de Regressão Logística (Univariada e Multivariada), Hirai et al (2019) realizou apenas análise multivariada, e expressaram seus resultados como Odds Ratio (OR) e Intervalo de Confiança (IC 95%); Lamis e colaboradores (2012) foram além e disponibilizaram valores de Likelihood Ratio (LR). Herzig e colaboradores.(2021), analisaram seus dados com Regressão de Cox (Univariada e Multivariada), expressando seus resultados em Razão de Risco (HR) (95%IC). Kobayashi (2021) e Silva (2019) e seus colaboradores, expressaram seus resultados em frequência, analisando seus dados por distribuição de frequência.

3.2 RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS

Após a aplicação da Ferramenta de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs, disponível nos apêndice (B,C,D,E,F e G) , obteve-se os resultados: Entre os estudos três estudos de coorte, nenhum preencheu todas as questões de forma positiva, 2 estudos (HERZIG et al.2021; TANAKA et al.2008) apresentaram 90,90% de respostas "sim" (Y) para os tópicos, e um deles apresentou 63,63%, apresentando risco de confusão aumentado (OBAYASHI et al.2013). Da mesma forma, nos quatro estudos de caso-controle, um estudo apresentou todas as questões positivas (O'NEIL et al.2005), dois estudos demonstraram 70% (SHUTO et al.2015; LAMIS et al.2012) de respostas "sim", apresentando risco de viés de informação aumentado, e um estudo apresentou 90% (KRAUSS et al.2005). Em relação aos dois estudos de prevalência, ambos apresentaram 77,77% de respostas "sim" (KOBAYASHI et al.2021; SILVA et al.2019), ambos apresentando possível viés de seleção, devido à amostra não probabilística. O estudo descritivo de uma série de casos demonstrou 90% de respostas positivas (HIRAI et al.2019).

3.3 RESULTADOS INDIVIDUAIS DOS ESTUDOS

A extração dos resultados individuais estão disponíveis no Apêndice I. Krauss et al. (2005), analisaram a população de pacientes com queda hospitalar no Hospital Barnes-Jewish (BJH) nos Estados Unidos. Os autores determinaram preditores relacionados a medicamentos e quedas. Todos os medicamentos usados nas 24 horas que antecederam a queda foram extraídos eletronicamente. Na amostra de 98 quedas, foram incluídos 318 controles, alguns grupos de medicamentos apresentaram associação significativa com a queda na análise univariada, Hipnóticos e Sedativos (AU OR 2.1; 95%CI 1.2-3.7), Antiarrítmicos (AU OR 2.1; 95%CI 1.2-3.7), Hipoglicemiantes (AU OR 2.1; 95%CI 1.2-3.5) e Analgésicos não opióides (AU OR 2,0; 95%CI 1.3-3.2). Na análise multivariada, Hipnóticos e Sedativos (AM OR 4.3; 95%CI 1.6-11.5), Hipoglicemiantes (AM OR 3.2; 95%CI 1.3-7.9), demonstrando associação significativa para quedas

Tanaka et al.(2008), analisaram a população de pacientes hospitalizados no Hospital Universitário de Ehime no Japão. Os autores avaliaram a frequência de quedas de pacientes e avaliaram os potenciais fatores de risco associados a medicamentos. Todos os medicamentos prescritos durante a internação hospitalar foram coletados eletronicamente, os medicamentos foram classificados como Hipnóticos e Sedativos, Ansiolíticos, Analgésicos, Anti-Parkinsonianos, Opióides, Diuréticos e Laxantes. Na amostra geral de 4.084 pacientes, 65 pacientes (1.6%) experienciaram a queda com idade média de 68,1 (+-13.1). Além disso a análise multivariada (AM) para associação de quedas e medicamentos revelou, o uso de Hipnóticos (OR 1.66; 95%CI 0.94-2.87), Ansiolíticos (AM OR 2.36; 95%CI 1.24-4.28), Antiparkinsonianos (AM OR 5.04; 95%CI 1.44-13.43) e Diuréticos (AM OR 1.55; 95%CI 0.88-2.68) estavam significativamente associados à queda ($p < 0,01$) e Opióides (AM OR 2.55; 95%CI 0.84-6.29) com $p < 0,05$. No entanto, analgésicos e laxantes não demonstraram associação significativa.

Shuto et al.(2010), analisaram a população do centro médico Fukuoka Tokushukai, um hospital de cuidados agudos no Japão. Os autores avaliaram a associação entre o uso de medicamentos e as quedas intra-hospitalares. Todos os medicamentos prescritos nos 14 dias antecedentes a queda foram coletados, os medicamentos específicos fazem parte das seguintes classes, Hipnóticos, Ansiolíticos, Antipsicóticos, Antihistamínicos, Hipoglicemiantes, Antihipertensivos,

Diuréticos, Antiparkinsonianos, Antiulcerosos. Na amostra 349 pacientes que sofreram queda intra-hospitalar nos últimos 30 meses, com idade média de 71,5 (+-14,8 anos). A associação entre classes medicamentosas e quedas foi realizada pela análise multivariada, Anti Hipertensivos (OR 8.42; 95%CI 3.12-22.72), Antiparkinsonianos (OR 4.18; 95%CI 1.75-10.02), Ansiolíticos (OR 3.25; 95%CI 1.62-6.5) e Hipnóticos (OR 2.44; 95%CI 1.32-4.51), foram significativamente associados ao evento em ambas as análises ($p < 0.01$). Para análise de medicamentos específicos, os resultados da análise multivariada demonstraram associação significativa com o evento com os medicamentos: candesartan cilexetil (OR 13.92; 95%CI 1.71-113.69), etizolam (OR 6.83; 95%CI 1.92-24.26), biperideno (OR 4.34; 95%CI 1.57-11.99) e zopiclona (OR 4.20; 95%CI 1.55-11.40), com $p < 0.01$.

Lamis et al.(2012), analisaram a população do *Wesley Medical Center* nos EUA. Os autores analisaram a associação de quedas e o uso de medicamentos e selecionaram medicamentos sentinela, na hora da avaliação farmacêutica da prescrição. Todos os medicamentos prescritos e administrados dentro de 48 horas antes da queda foram registrados, e organizados conforme classificação farmacoterapêutica da *American Hospital Formulary Service* (AHFS), categorizando os medicamentos em 16 categorias. Na amostra 96 casos foram combinados com seus controles. A associação de medicamentos com o evento foi realizada pela análise univariada e multivariada. Na análise multivariada as classes que atenderam ao critério de seleção ($p < 0.200$) e se mostraram significativamente atreladas ao evento foram, Medicamentos Autonômicos (LR 4.1; $p = 0.044$; OR 2.2; 95%CI 0.98-4.81) e Medicamentos do Sistema Nervoso Central (LR 8.3; $p = 0.004$; OR 1.4; 95%CI 1.09-1.71).

Obayashi et al. (2013), analisaram a população do Hospital Universitário de Gunma, no Japão. Os autores avaliaram a frequência de queda de pacientes hospitalizados e demonstraram associação de medicamentos, principalmente hipnóticos com quedas hospitalares. Todos os medicamentos prescritos para os pacientes durante a internação foram extraídos eletronicamente, os medicamentos de interesse foram, zolpidem, zopiclona, triazolam, flunitrazepam, nitrazepam, estazolam, antiepilépticos, opióides, tratamento de Alzheimer, Antiparkinsonianos, hipoglicemiantes, antihipertensivos, antiarrítmicos. Na amostra de 3.683 pacientes hospitalizados, 116 apresentaram o evento (3,1%), com idade média de 64,7 +-19,5

anos. A associação de quedas e medicamentos foi realizada com análise multivariada, os grupos de medicamentos Hipnóticos (OR 2.17; 95%CI 1.44-3.28; $p < 0.001$), Antiepilépticos (OR 5.06; 95%CI 2.7-9.46; $p < 0.001$), opióides (OR 3.91; 95%CI 2.16-7.1; $p < 0.001$), Anti-Alzheimer (OR 5.74; 95%CI 1.62-20.3; $p = 0.007$), Antiparkinsonianos (OR 5.06; 95%CI 1.58-16.2; $p = 0.006$), hipoglicemiantes (OR 3.08; 95%CI 1.63-5.84; $p < 0.001$), Anti Hipertensivos (OR 2.24; 95%CI 1.41-3.56; $p < 0.001$) e Antiarrítmicos (OR 2.82; 95%CI 1.36-5.83; $p = 0.005$) mostraram-se significativamente relacionados ao evento e os medicamentos específicos correlacionados a queda foram Brotizolam (OR 2.436; 95%CI 1.61-3.68; $p < 0.001$), Zopiclona (OR 3.773; 95%CI 1.36-10.4; $p = 0.011$) e estazolam (OR 4.027; 95%CI 1.35-12.1; $p = 0.013$).

O'Neil et al.(2015), analisaram a população de pacientes hospitalizados >21 anos do *Hospital Barnes-Jewish* (BJH), um hospital de cuidados terciários. Os autores avaliaram os medicamentos específicos e categorias de medicamentos associados a quedas e avaliaram o impacto, foram incluídos todos os medicamentos utilizados antes da admissão hospitalar (uso contínuo) e os medicamentos prescritos após internação (novos) nos 4 dias anteriores à queda. Os medicamentos foram classificados conforme Cerer Multum, método de codificação de dados da instituição, Agentes Cardiovasculares, Agentes do Sistema Nervoso Central, Modificadores da coagulação, Agentes do Trato Gastrointestinal, Hormônios, Hipoglicemiantes, Agentes Psicoterapêuticos, Agentes Respiratórios, dentre estas grande categorias, ainda classificados por classe farmacológica. Na amostra foram incluídos 226 quedas intra-hospitalares e 678 controles. As medicações significativamente associadas à queda ($p < 0.10$), pela análise univariada, Agentes de ação central antiadrenérgica (OR 1.89; 95%CI 1.01-3.52), Anticonvulsivantes benzodiazepínicos (OR 2.65; 95%CI 1.88-3.73), Fenitoína (OR 4.93; 95%CI 2.27-10.7), Antidiarreico (OR 2.37; 95%CI 1.02-5.48), insulina (OR 1.33; 95%CI 0.97-1.83), antidepressivos tricíclicos (OR 1.94; 95%CI 1.05-3.56), antidepressivo phenylpiperazine (OR 2.2; 95%CI 0.96-5.02) e haldol (OR 3.13; 95%CI 1.47-6.68). Na análise multivariada os medicamentos associados ao aumento do risco de queda incluíram Fenitoína (OR 3.25; 95%CI 1.33-7.95), Anticonvulsivantes Benzodiazepínicos (OR 2.19; 95%CI 1.46-3.29), Haloperidol (OR 2.80; 95%CI 1.16-6.77), Antidepressivos Tricíclicos (OR 2.43; 95%CI 1.21-4.90) e Insulina (OR 1.46; 95%CI 1.01-2.13).

Hirai et al. (2019), analisaram a população de pacientes que sofreram quedas intra-hospitalares hospitalizados no *Tokyo Women's medical University*, excluindo pacientes com idade <20 anos. Os autores avaliaram o risco associado a medicamentos e quedas recorrentes em pacientes hospitalizados. Todos os medicamentos foram extraídos eletronicamente do sistema operacional do Hospital, diversas classes de medicamentos foram investigadas. Na amostra 13650 pacientes hospitalizados, 126 pacientes experienciaram a queda (0.92%), após exclusão de 2 pacientes <20 anos, foram considerados 124 quedas, média de idade 74,8±10,4 anos, além disso 20 dos pacientes que sofreram queda (16%) apresentaram outro episódio de queda intra-hospitalar na mesma internação. A análise univariada e multivariada, foram compostas pelos fatores de risco que passaram no ponto de corte $p \leq 0.2$, desta forma apenas medicamentos Antidepressivos, representados pelas classes, Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN), Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e Antidepressivos Noradrenérgicos e Serotoninérgicos específicos (Atípicos), mostrando-se significativamente associado a quedas recorrentes na análise univariada (OR 4.95; 95%CI 1.20-20.4; $p = 0.04$) e multivariada (OR 5.98; 95%CI 1.38-25.9; $p = 0.02$).

Silva et al.(2019), analisaram a população de pacientes com quedas notificadas ao Núcleo de Segurança do Paciente (NSP) em um hospital de ensino, no Brasil. Os autores avaliaram o risco de quedas associado ao uso de medicamentos, com auxílio da ferramenta *Medication Falls Risk Score (MFRS)*, e a frequência dos fatores de risco associados à queda, em especial os medicamentos utilizados. Todos os medicamentos foram obtidos do sistema informatizado de prescrições do hospital, os medicamentos foram classificados segundo *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*. Na amostra de 125 quedas incluídas, apresentavam idade média de 54±17,6 anos. Em relação à farmacoterapia 74 (59.2%) pacientes faziam uso de 10 ou mais medicamentos. A média de risco calculado por MFRS foi de 5,5±3,9. A frequência total de FRID's foi 284, sendo 163 (57,3%) eram agentes do SNC e 121(42,7%) do Sistema Cardiovascular, em relação a classes farmacológicas mais frequentes, opióides (25%), ansiolíticos (19,7%), Betabloqueadores (9,9%), antagonistas de angiotensina II (7%) e bloqueadores de canais de cálcio seletivos com efeitos principais vasculares (7%). Os FRID's mais frequentes foram clonazepam (10%),

codeína (10%), (7%), morfina (7%), diazepam (7%), anlodipino (7%), losartana e tramadol (6,5%).

Herzig et al.(2021), analisaram os pacientes admitidos em um Centro Médico Urbano em Boston, foram incluídos apenas maiores de 18 anos e excluídos os pacientes do serviço de psiquiatria e com transtorno psicótico. Os autores analisaram associações entre cinco medicamentos comumente usados com auxiliares do sono em ambiente hospitalar, benzodiazepínicos, agonistas de receptores benzodiazepínicos (BAZR), antipsicóticos atípicos, trazodona e difenidramina. Todos os medicamentos foram obtidos de bancos de dados eletrônicos de informação médica. Na amostra 225,498 internações, ocorreram 2.427 quedas (1,1%). Os medicamentos sedativos significativamente associados a quedas hospitalares, foram, Benzodiazepínicos (HR 1.8; 95%CI 1.6-1.9), Antipsicóticos atípicos (HR 1.6; 95%CI 1.4-1.8) e BAZRs não benzodiazepínicos (HR 1.5; 95%CI 1.3-1.8).

Kobayashi et al.(2021), analisaram pacientes hospitalizados no Hospital, com quedas registradas no sistema de notificação. Os autores analisaram a relação de medicamentos hipnóticos e sedativos e quedas intra-hospitalares. Todos os medicamentos foram obtidos do banco de dados. Os medicamentos foram classificados conforme seu tempo de meia vida: Meia-vida muito curta (Zolpidem, Zopiclona e Eszopiclone), Meia-vida curta (Brotizolam, Etizolam e Rilamazafona), Meia-vida intermediária (flunitrazepam e Nitrazepam), Meia-vida longa (Quazepam), Outros (Ramelteon e Suvorexant). Na amostra de 726 quedas, ocorridas em 442 pacientes, com idade média de 60,7+-23.8 anos. As medicações Hipnóticas e Sedativas, foram utilizadas em 223 eventos (31%), e a taxa de quedas das 22:00 as 06:00 foi significativamente maior em pacientes que utilizavam a medicação (62% vs 18% $p<0,01$), houve uma taxa significativamente maior de quedas múltiplas em pacientes que usavam estes medicamentos (24% vs 5% $p<0,01$). Em relação a frequência dos medicamentos específicos em pacientes com quedas hospitalares, Zolpidem foi o mais utilizado com 63 pacientes (25% em uso, seguido por brotizolam (16% $n=41$), Etizolam (13% $n=32$) e Ramelteon (12% $n=29$).

3.4 SÍNTESE DOS RESULTADOS

Os estudos foram agrupados conforme análise dos medicamentos específicos ou grupo de medicamentos associados à queda, seguindo a classificação de grupos anatômicos e os grupos farmacológicos da sistemática *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC).

3.4.1 Sistema Nervoso Central

3.4.1.1 Ansiolíticos

A associação de queda em pacientes em terapia ansiolítica, demonstrou aumento do risco em 136% (OR 2.36; 95%CI 1.24-4.28) (TANAKA et al. 2008) e 225% (OR 3.25; 95%CI 1.62-6.5) (SHUTO et al. 2010). Além disso Shuto et al.(2010), evidenciaram a associação específica com etizolam com risco aumentado de aproximadamente 580% (OR 6.83; 95%CI 1.92-24.26). Lamis et al.(2012) e O'Neil et al., condensam os seguintes grupos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos, demonstrando uma divergência de resultados, o aumento de 650% (OR 7.5; p=0.002) e o aumento de 10% (OR 1.01; 95%CI 0.74-1.39), respectivamente. Silva et al.(2019), demonstraram a frequência de 19,7%, para ansiolíticos prescritos em pacientes com quedas, analisando a frequência de medicamentos específicos, clonazepam (10%) e diazepam (7%), se mostraram os mais frequentes do grupo.

3.4.1.2 Hipnóticos e Sedativos

A associação de queda em pacientes em terapia Hipnótica Sedativa, demonstrou aumento do risco em 66% (OR 1.66; 95%CI 0.94-2.87) (TANAKA et al. 2008), 144% (OR 2.44; 95%CI 1.32-4.51) (SHUTO et al. 2010), 117% (OR 2.17; 95%CI 1.44-3.28), 110% (AU OR 2.1; 95%CI 1.2-3.7) e 330% (AM OR 4.3; 95%CI 1.6-11.5) (KRAUSS et al.2005). As classes e medicamentos específicos associados foram, Benzodiazepínicos (HR 1.8; 95%CI 1.6-1.9), Antipsicóticos atípicos (HR 1.6; 95%CI 1.4-1.8), BAZRs não benzodiazepínicos (HR 1.5; 95%CI 1.3-1.8) (Herzig et al.2021), zopiclona 320% (OR 4.20; 95%CI 1.55-11.40) (SHUTO et al. 2010) e 277% (OR 3.773; 95%CI 1.36-10.4) (OBAYASHI et al.2013), Brotizolam 143% (OR 2.436; 95%CI 1.61-3.68; p<0.001) e estazolam 302% (OR 4.027; 95%CI 1.35-12.1; p= 0.013) (OBAYASHI et al.2013). Kobayashi et al., avaliaram a frequência dos medicamentos específicos, Zolpidem foi o mais utilizado com 63 pacientes (25% em uso, seguido por brotizolam (16% n=41), Etizolam (13% n=32) e Ramelteon (12% n=29).

3.4.1.3 Antidepressivos

A associação de queda em pacientes em terapia Antidepressiva, foi demonstrada por classes de medicamentos, Antidepressivo phenylpiperazine 120% (AU OR 2.2; 95%CI 0.96-5.02), Antidepressivos Tricíclicos 143% (AM OR 2.43; 95%CI 1.21-4.90) (O'NEIL et al.2015) e IRSN/ISRS/Atípicos 498% (AM OR 5.98; 95%CI 1.38-25.9) (HIRAI et al. 2019), de risco de queda.

3.4.1.4 Antipsicóticos, Antiparkinsonianos e Anti-Alzheimer.

A associação de queda em pacientes em terapia Antipsicótica, foi avaliada apenas Antipsicóticos atípicos, com 60% de aumento de risco (HR 1.6; 95%CI 1.4-1.8) (HERZIG et al.2021).

A associação de queda em pacientes em terapia Antiparkinsonianos, demonstrou o aumento do risco de quedas em 404% (AU OR 5.04; 95%CI 1.44-13.43) (TANAKA et al.2008), 318% (AM OR 4.18; 95%CI 1.75-10.02) (SHUTO et al.2010), 406% (AM OR 5.06; 95%CI 1.58-16.2) (OBAYASHI et al.2013). Além disso, medicamentos específicos foram associados, biperideno 334% (AM OR 4.34; 95%CI 1.57-11.99) (SHUTO et al.2010).

A associação de queda em pacientes em terapia para Doença de Alzheimer, apresentou um aumento do risco em 474% (AM OR 5.74; 95%CI 1.62-20.3) (OBAYASHI et al.2013).

3.4.1.5 Anticonvulsivantes

A associação de queda em pacientes em terapia Anticonvulsivante, 406% (AM OR 5.06; 95%CI 2.7-9.46) (OBAYASHI et al. 2013). Além da análise do grupo, houve análise de classes e medicamentos específicos Anconvulsionates benzodiazepínicos 165% (AM OR 2.19; 95%CI 1.46-3.29), Haloperidol 180% (AM OR 2.80; 95%CI 1.16-6.77), Fenitoína 225% (AM OR 3.25; 95%CI 1.33-7.95) (O'NEIL et al.2015) e 400% (AU OR 5.0; p=0,039) (LAMIS et al.2012), de risco para quedas.

3.4.2 Sistema Cardiovascular

A associação de queda em pacientes em terapia Antihipertensiva, demonstrou um aumento do risco em 742% (AM OR 8.42; 95%CI 3.12-22.72) (SHUTO et al.2010)

e 114% (AM OR 2.24; 95%CI 1.41-3.56) (OBAYASHI et al.2013) . Classes e medicamentos específicos, também foram avaliados, Candesartan cilexetil aumenta a chance de queda em 1292% (AM OR 13.92; 95%CI 1.71-113.69) (SHUTO et al. 2010). Silva et al., avaliaram a frequência de classes e medicamentos específicos em pacientes com queda hospitalar, Betabloqueadores (9,9%), antagonistas de angiotensina II (7%), bloqueadores de canais de cálcio seletivos com efeitos principais vasculares (7%), anlodipino (7%), losartana (7%).

A associação de queda em pacientes em terapia antiarrítmica, aumentou em 182% (AM OR 2.82; 95%CI 1.36-5.83) (Obayashi et al.2013) e 110% (AU OR 2.1; 95%CI 1.2-3.7) (KRAUSS et al. 2005).

A associação de queda em pacientes em terapia diurética, aumentou em 55% (AU OR 1.55; 95%CI 0.88-2.68), o risco de quedas (TANAKA et al.2008).

3.4.3 Trato Gastrointestinal e metabolismo

A associação de queda em pacientes em terapia laxativa, não demonstraram associação significativa (TANAKA et al.2008). A associação de queda em pacientes em terapia antidiarreica, aumentou o risco em 137% (AU OR 2.37; 95%CI 1.02-5.48) (O'NEIL et al.2015). A associação de queda em pacientes em terapia Hipoglicemiante, demonstrou aumento de 110% (AU OR 2.1; 95%CI 1.2-3.5) e 220% (AM OR 3.2; 95%CI 1.3-7.9) do risco de quedas no grupo de medicamentos, além disso houve aumento do risco no uso de insulina em 46% (AM OR 1.46; 95%CI 1.01-2.13) (O'NEIL et al. 2015).

3.4.4 Analgésicos Opióides e Outros analgésicos e antipiréticos

A associação de queda em pacientes em terapia analgésica, Tanaka et al.(2008), demonstra a falta de associação entre quedas e analgésicos não opióides. Analgésicos opióides são associados ao aumento do risco de queda em 155% (AU OR 2.55; 95%CI 0.84-6.29) (TANAKA et al.2008), 291% (AM OR 3.91; 95%CI 2.16-7.1) (OBAYASHI et al.2013). Silva et al.(2019), avaliaram a frequência de classes e medicamentos específicos em pacientes com queda hospitalar, opióides (25%) incluindo, codeína (10%), morfina (7%) e tramadol (6,5%).

3.5 RISCO DE VIÉS ENTRE OS ESTUDOS

Observou-se substancial heterogeneidade metodológica quanto à classificação dos medicamentos, entre os estudos para associação de certos grupos, classes ou medicamentos específicos com ocorrência de quedas hospitalares. As razões para rebaixar a avaliação foi o desenho de estudos observacionais, análise de risco baseada em grupos de medicamentos e classes de medicamentos e em sua maioria não avaliando uma grande gama de medicamentos específicos e ausência de metanálise para melhor compreensão dos resultados.

3.6 CONFIANÇA CUMULATIVA DA EVIDÊNCIA

De acordo com a avaliação baseada nos critérios do GRADE, a confiança nas evidências cumulativas foi considerada muito baixa. Das características avaliadas, o risco de viés, inconsistência e imprecisões impactaram seriamente a qualidade geral da evidência. Mais explicações sobre a avaliação de evidências estão disponíveis no Apêndice J.

4. DISCUSSÃO

A revisão sistemática investigou a associação da exposição a grupos de medicamentos, classes de medicamentos e medicamentos específicos em pacientes adultos hospitalizados com quedas hospitalares documentadas. Entre os 10 artigos analisados, no período de setembro a novembro de 2022, foi realizada avaliação dos grupos de medicamentos em 7 artigos, 6 artigos avaliaram as classes de medicamentos e 6 avaliaram medicamentos específicos. Essa associação no entanto é baseada em uma quantidade limitada de artigos e as limitações metodológicas em relação a inclusão de pacientes com notificações documentadas, podem levar a sub associação. Além da análise heterogênea, avaliando grupo, classe e medicamentos específicos.

A Revisão Sistemática evidenciou associação negativa entre os grupos de medicamentos ansiolíticos (TANAKA et al.2008; SHUTO et al.2010; LAMIS et al. 2012; SILVA et al.2019), Hipnóticos e Sedativos (TANAKA et al.2008; SHUTO et al.2010; LAMIS et al. 2012; KRAUSS et al.2005), Antiparkinsonianos (TANAKA et al.2008;

SHUTO et al.2010; OBAYASHI et al 2013), Anti-Alzheimer (OBAYASHI et al. 2013), Anticonvulsivantes (OBAYASHI et al. 2013), Antihipertensivos (SHUTO et al. 2010; OBAYASHI et al.2013), Antiarrítmicos (OBAYASHI et al.2013; KRAUSS et al.2005), Antidiarreicos (O'NEIL et al.2015), Hipoglicemiantes (O'NEIL et al.2015).

As classes de medicamentos associadas a quedas foram, Benzodiazepínicos (HERZIG et al. 2021; O'NEIL et al. 2015), Antidepressivos tricíclicos (O'NEIL et al 2015), IRSN/ISRS/ Antidepressivos Atípicos (HIRAI et al. 2019), Antipsicóticos Atípicos (HERZIG et al.2021), Betabloqueadores, Antagonistas de angiotensina II, Bloqueadores de canais de cálcio seletivos com efeitos principais vasculares (SILVA et al. 2019), Diuréticos (TANAKA et al. 2008) e Analgésicos Opióides (TANAKA et al. 2008; OBAYASHI et al 2013; SILVA et al. 2019).

Os medicamentos específicos associados a quedas foram, Etizolam (SHUTO et al. 2010; SILVA et al.2019; KOBAYASHI et al. 2021), clonazepam, diazepam (SILVA et al. 2019), zopiclona (SHUTO et al. 2010; Obayashi et al.2013), Brotizolam (KOBAYASHI et al. 2021; OBAYASHI et al.2013), Estazolam ((OBAYASHI et al.2013), Zolpidem (KOBAYASHI et al.2021), Ramelteon (KOBAYASHI et al.2021), Phenylpiperazine (O'NEIL et al 2015), Biperideno (SHUTO et al. 2010), Haloperidol (O'NEIL et al.2015), Fenitoína (O'NEIL et al.2015; LAMIS et al. 2012), Candesartan cilexetil (SHUTO et al.2010), Anlodipino, Losartana (SILVA et al. 2019), Insulina (O'NEIL et al.2015), Codeína, Morfina e Tramadol (SILVA et al. 2019).

Um dos principais achados desta revisão sistemática é que mais pesquisas são necessárias para investigar o uso de medicamentos como fator de risco para quedas em pacientes adultos hospitalizados. Por esse motivo, novos estudos epidemiológicos observacionais prospectivos e multicêntricos, devem ser conduzidos. Além da análise estatística multivariada dos dados são recomendados para aplicar esses resultados à prática clínica, por se caracterizar como um evento multifatorial.

A escassez de estudos encontrados que correlacionam o uso de medicamentos específicos com quedas hospitalares, considerando o período de revisão inicialmente proposto gera um alerta de segurança do paciente, pois quedas podem provocar lesões permanentes, elevando o tempo de internação e, por consequência, os custos hospitalares e também o investimento em cuidados domiciliares. Além disso, as quedas também podem ser fatais.

Embora as correlações apontadas tenham sido consolidadas em diversos estudos estrangeiros, são necessários mais estudos nessa área, principalmente no Brasil, para verificar a existência de prescrições de medicamentos que podem estar associados a quedas e a ocorrência desses eventos em brasileiros adultos hospitalizados, contribuindo para o uso racional de medicamentos no ambiente hospitalar, o qual compreende também uma prática que contribui para gestão de riscos hospitalares, visando a prevenção de quedas.

4.1 LIMITAÇÕES

A metodologia dos estudos baseou-se na inclusão de pacientes com quedas notificadas/documentadas no sistema hospitalar. Por isso, cabe ressaltar que a subnotificação destes eventos adversos pode subestimar a relação entre quedas hospitalares e medicamentos.

Além disso, os desenhos de estudo enfraquecem a inferência dos resultados, por se tratarem de estudos observacionais retrospectivos (avaliação de efeito adverso após o uso), fatores de confusão estão atrelados a metodologia, por ser um evento multifatorial.

A heterogeneidade entre os estudos limitou a análise. As dificuldades identificadas estavam relacionadas às diferentes formas como as classes de medicamentos foram citadas nos artigos, o que pode levar a análises enviesadas e inconclusivas. Alguns trabalhos agrupam todas as drogas psicoativas em uma categoria sem considerar classes farmacológicas específicas, enquanto outros as dividem em grupos e subgrupos de drogas. Essa diferença de classificação dificulta a análise e a comparação entre os artigos, pois as diferenças entre o uso de drogas, seja com indicação ansiolítica, sedativa ou hipnótica, muitas vezes se devem a ajustes de dosagem e meias-vidas de eliminação. As dosagens das medicações não foram relatadas em nenhum estudo, impossibilitando a relação dose/efeito.

5. CONCLUSÃO

Dentre os 10 artigos na íntegra selecionados no período de setembro a novembro de 2022, a aplicação da avaliação de risco de viés com as ferramentas do JBI e GRADE, realizado por dois revisores distintos tem-se como resposta: Hipnóticos

e Sedativos, Ansiolíticos, Antiparkinsonianos, Anti-Alzheimer, Anticonvulsivantes, Antihipertensivos, Antiarrítmicos, Antidiarreicos, Hipoglicemiantes.

Além da associação entre medicamentos específicos, em vigência de terapias Ansiolíticas, Hipnóticas e Sedativas, em especial Etizolam, Clonazepam, diazepam, zopiclona, brotizolam, estazolam, zolpidem e Ramalteon. Terapia Antidepressiva com phenylpiperazine. Antiparkinsonianos, como Biperideno. Anticonvulsivante, Haloperidol e Fenitoína. Antihipertensiva, como Candesartan, Anlodipino e Losartana. Hipoglicemiantes, insulina. Analgésicos opióides, Codeína, Morfina e Tramadol.

Entretanto, cabe ressaltar que o nível de evidência dos estudos analisados era muito baixo devido ao tipo de estudo observacional e viés de confusão aumentado. Além da padronização das classificações dos medicamentos analisados e da heterogeneidade entre os grupos de medicamentos.

Diante do exposto, ressalta-se a importância de se estabelecer medidas para a prevenção de quedas em pacientes com o uso das medicações elencadas nesta conclusão, faz-se necessária a identificação dos pacientes com risco aumentado para quedas associadas a medicamentos, com auxílio da escala específica *Medication Fall Risk Score*. As intervenções preventivas podem ser desde, orientação ao paciente, aos cuidados, a equipe multiprofissional. Portanto o profissional farmacêutico pode atuar reduzindo fatores relacionados à farmacoterapia, com análise de prescrições, possibilitando o alerta e orientações, quanto aos efeitos adversos, posologia e aprazamento, sendo imprescindíveis para a segurança do paciente e a qualidade do serviço prestado.

A realização de novas pesquisas prospectivas, com maiores populações, como também, sejam desenvolvidas em multicentros e avaliem as prescrições de todo o período de internação, podem contribuir com medidas mais efetivas na prevenção deste evento durante a internação.

REFERÊNCIAS

1. AKOBENG, A K. **Principles of evidence based medicine**. Archives Of Disease In Childhood, v.90, n.8, p. 837-840, 1 ago.2005
2. ANDRÉS, Am de; ROMANO, E; GARCÍA-SALMONES, M; PÉREZ, Lm; INZITARI, M. **4CPS-216 Prescription of fall-risk-increasing drugs in patients suffering a fall with major lesions during admission at an intermediate care centre. Section 4: Clinical Pharmacy Services**, [S.L.], mar. 2019. British Medical Journal Publishing Group.
3. ANGALAKUDITI, Mallik V; GOMES, Joseph; COLEY, Kim C. **Impact of Drug Use and Comorbidities on In-Hospital Falls in Patients with Chronic Kidney Disease**. Annals Of Pharmacotherapy, [S.L.], v. 41, n. 10, p. 1638-1643, out. 2007. SAGE Publications.
4. BITTENCOURT, Vivian Lemes Lobo; BATTISTI, Iara Denise Endruweit; PETRI, Anieli Aparecida; COLET, Christiane de Fátima; STUMM, Eniva Miladi Fernandes; LORO, Marli Maria; WINKELMANN, Eliane Roseli. **Risco de quedas associado a terapia medicamentosa em pacientes hospitalizados**. O Mundo da Saúde, [S.L.], v. 44, n. 01, p. 115-125, 5 jan. 2020. Centro Universitário Sao Camilo - Sao Paulo.
5. BOOTH A, CLARKE M, GHERSI D, MOHER D, PETTICREW M, STEWART L. **An international registry of systematic -review protocols**. Lancet. 2011; 377: 108 -109.
6. BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Fundação Oswaldo Cruz. **Protocolo de Prevenção de Quedas**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013a.
7. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Programa Nacional de Segurança do Paciente**. Anexo 01: Protocolo Prevenção de Quedas [Internet]. Brasília: MS/Anvisa/Fiocruz; 2013
8. CASTALDI S, PRINCIPI N, CARNEVALI D, TIWANA N, PIETRONIGRO A, MOSILLO M, MARRAZZO M, COLOMBO R, AVANZI GM, CORNA S. **Correlation between fall risk increasing drugs (FRIDs) and fall events at a rehabilitation hospital**. Acta Biomed. 2022 Jan 19;92(6):e2021397.
9. CHIU, Ming-Huang; LEE, Hsin-Dai; HWANG, Hei-Fen; WANG, Shih-Chieh; LIN, Mau-Roung. **Medication use and fall-risk assessment for falls in an acute care hospital**. Geriatrics & Gerontology International, [S.L.], v. 15, n. 7, p. 856-863, 26 set. 2014. Wiley.
10. CHOI, Yoonyoung; STALEY, Benjamin; HENRIKSEN, Carl; XU, Dandan; LIPORI, Gloria; BRUMBACK, Babette; WINTERSTEIN, Almut G. **A dynamic risk model for inpatient falls**. American Journal Of Health-System Pharmacy, [S.L.], v. 75, n. 17, p. 1293-1303, 1 set. 2018. Oxford University Press (OUP).
11. COSTA-DIAS, Maria José; OLIVEIRA, Alexandre Santos; MARTINS, Teresa; ARAËJO, Fátima; SANTOS, Ana Sofia; MOREIRA, Cristina Nogueira; JOSÉ, Helena. **Medication fall risk in old hospitalized patients: a retrospective study**. Nurse Education Today, [S.L.], v. 34, n. 2, p. 171-176, fev. 2014. Elsevier BV.
12. FERREIRA NETO CJB, ROCHA AS, SCHMIDT L, ALMEIDA FP, DUTRA JC, ROCHA MD. **Risk assessment of patient falls while taking medications ordered in a teaching hospital**. Rev. bras. enferm. 2015.
13. GANZ, D. A. *et al*. **Preventing falls in hospitals: a toolkit for improving quality of care**. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, Jan. 2013. 190 p.
14. HERZIG, Shoshana J; ROTHBERG, Michael B; MOSS, Caitlyn R; MADDALENI, Geeda; BERTISCH, Suzanne M; WONG, Jenna; ZHOU, Wenxiao; NGO, Long; ANDERSON, Timothy s; GURWITZ, Jerry H. **Risk of in-hospital falls among medications commonly used for**

- insomnia in hospitalized patients.** Sleep, [S.L.], v. 44, n. 9, 12 mar. 2021. Oxford University Press (OUP).
15. HIRAI, Toshinori; ISHIKAWA, Yutori; KAWAGOE, Yuya; OGAWA, Yukari; OGAWA, Ryuichi; ITOH, Toshimasa. **Relationship between Recurrent Falls and Medication Use during Acute-Care Hospitalization: a retrospective descriptive study.** Biological And Pharmaceutical Bulletin, [S.L.], v. 42, n. 7, p. 1192-1198, 1 jul. 2019. Pharmaceutical Society of Japan.
 16. INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS BRASIL. **Medicamentos Associados à Ocorrência de Quedas.** Boletim ISMP Brasil, v. 6, n. 1, fev. 2017.
 17. Joanna Briggs Institute. **JB critical appraisal checklist for analytical cross sectional studies.** Adelaide: The Joanna Briggs Institute. 2016.
 18. JOINT COMMISSION INTERNATIONAL. **Padrões de Acreditação da Joint Commission International para Hospitais.** 5ª ed. Illinois; 2014.
 19. KOBAYASHI, Kazuyoshi; ANDO, Kei; NAKASHIMA, Hiroaki; SUZUKI, Yusuke; NAGAO, Yoshimasa; IMAGAMA, Shiro. **Relationship between use of sleep medication and accidental falls during hospitalization.** Nagoya Journal Of Medical Science, [S.L.], v. 83, p. 851-860, nov. 2021. Nagoya University Graduate School of Medicine, School of Medicine.
 20. KRAUSS, Melissa J.; EVANOFF, Bradley; HITCHO, Eileen; NGUGI, Kinyungu E.; DUNAGAN, William Claiborne; FISCHER, Irene; BIRGE, Stanley; JOHNSON, Shirley; COSTANTINO, Eileen; FRASER, Victoria J. **A case-control study of patient, medication, and care-related risk factors for inpatient falls.** Journal Of General Internal Medicine, [S.L.], v. 20, n. 2, p. 116-122, fev. 2005. Springer Science and Business Media LLC.
 21. LAMIS, Rebecca L.; KRAMER, Joan S.; HALE, Ladonna S.; ZACKULA, Rosalee E.; BERG, Gina M.. **Fall risk associated with inpatient medications.** American Journal Of Health-System Pharmacy, [S.L.], v. 69, n. 21, p. 1888-1894, 1 nov. 2012. Oxford University Press (OUP).
 22. LI, Shan-Jen; HWANG, Hei-Fen; YU, Wen-Yu; LIN, Mau-Roung. **Potentially inappropriate medication use, polypharmacy, and falls among hospitalized patients.** Geriatrics & Gerontology International, [S.L.], v. 22, n. 10, p. 857-864, 2 set. 2022. Wiley.
 23. LUZIA, Melissa de Freitas; CASSOLA, Talita Portela; SUZUKI, Lylam Midori; DIAS, Vera Lucia Mendes; PINHO, Leandro Barbosa de; LUCENA, Amália de Fátima. **Incidência de quedas e ações preventivas em um Hospital Universitário.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 8-18, Não é um mês valido! 2018. FapUNIFESP (SciELO).
 24. MANHEIMER E. **Summary of Findings Tables: Presenting the Main Findings of Cochrane Complementary and Alternative Medicine-related Reviews in a Transparent and Simple Tabular Format.** Glob Adv Health Med 2012;1:90-91.
 25. MARTINO, E di; VINCI, D Leonardi; POLIDORI, P. 5PSQ-118 **Surveillance and monitoring of patient falls in a hospital setting by the hospital pharmacist: focus on patient-related risk factors and drug therapy.** Section 5: Patient Safety and Quality Assurance, [S.L.], mar. 2019. British Medical Journal Publishing Group.
 26. MARTINS NFF, SILVA BT, ABREU DPG, ROSA BM, LIMA JP, BANDEIRA EO. **Diagnósticos de enfermagem em idosos internados em unidade curúrgica.** Rev. Pesqui. (Univ. Fed. Estado Rio J., Online). 2019.
 27. MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, ALTMAN DG. **Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.** Ann Intern Med. 2009;151:264-269.

28. MOREIRA MB, MESQUITA MGR, STIPP MAC, PAES GO. **Potenciais interações de medicamentos intravenosos em terapia intensiva**. Rev. Esc. Enferm. USP. 2017.
29. MOURAD OUZZANI, HOSSAM HAMMADY, ZBYS FEDOROWICZ, AND AHMED ELMAGARMID. **Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews**. Systematic Reviews (2016) 5:210.
30. NEUMANN, L.; HOFFMANN, V.; KLUGMANN, B.; GOLGERT, S.; HASFORD, J.; VON RENTELN-KRUSE, W.. **In-hospital falls and potentially inappropriate medication (PIM)**. European Geriatric Medicine, [S.L.], v. 4, p. 62-63, set. 2013. Elsevier BV.
31. ODAYASHI, Kyoko; ARAKI, Takuya; NAKAMURA, Katsunori; KURABAYASHI, Masahiko; NOJIMA, Yoshihisa; HARA, Katsuyuki; NAKAMURA, Tomonori; YAMAMOTO, Koujirou. **Risk of Falling and Hypnotic Drugs: retrospective study of inpatients**. Drugs In R&D, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 159-164, jun. 2013. Springer Science and Business Media LLC.
32. O'NEIL CA, KRAUSS MJ, BETTALE J, KESSELS A, COSTANTINOU E, DUNAGAN WC, FRASER VJ. **Medications and Patient Characteristics Associated With Falling in the Hospital**. J Patient Saf. 2018 Mar;14(1):27-33.
33. SHUTO, Hideki; IMAKYURE, Osamu; MATSUMOTO, Junichi; EGAWA, Takashi; JIANG, Ying; HIRAKAWA, Masaaki; KATAOKA, Yasufumi; YANAGAWA, Takashi. **Medication use as a risk factor for inpatient falls in an acute care hospital: a case-crossover study**. British Journal Of Clinical Pharmacology, [S.L.], v. 69, n. 5, p. 535-542, 12 jan. 2010. Wiley.
34. SILVA, Adriane Kênia Moreira; COSTA, Dayane Carlos Mota da; REIS, Adriano Max Moreira. **Risk factors associated with in-hospital falls reported to the Patient Safety Committee of a teaching hospital**. Einstein (São Paulo), [S.L.], v. 17, n. 1, 6 fev. 2019. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein.
35. SILVA CFD, REINIACK S, SOUZA BDM, CUNHA KCDS. **Prevalência dos fatores de risco intrínsecos ao paciente e o desfecho queda na clínica cirúrgica**. Cogitare enferm. 2016.
36. SILVA UDA ET AL. **Interactions medicative and consequents interventions pharmaceuticals in the unity of intensive therapy in a private hospital in Macapa**, Amapa. Vigil. sanit. debate. 2018.
37. TANAKA, Mamoru; SUEMARU, Katsuya; IKEGAWA, Yoshiro; TABUCHI, Noriko; ARAKI, Hiroaki. **Relationship between the Risk of Falling and Drugs in an Academic Hospital**. Yakugaku Zasshi, [S.L.], v. 128, n. 9, p. 1355-1361, 1 set. 2008. Pharmaceutical Society of Japan.
38. TAPPER, Elliot B.; RISECH-NEYMAN, Yesenia; SENGUPTA, Neil. **Psychoactive Medications Increase the Risk of Falls and Fall-related Injuries in Hospitalized Patients With Cirrhosis**. Clinical Gastroenterology And Hepatology, [S.L.], v. 13, n. 9, p. 1670-1675, set. 2015. Elsevier BV.
39. WHO, World Health Organization. (2021). **Fall**. Geneva (CH): WHO.
40. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medication Safety in Polypharmacy**. Geneva: WHO, 2019.
41. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety**. Geneva: WHO, 2017.
42. Wu, M.-F.; Chang, Y.-L.; Liou, W.-S.; Poon, S.-K.; Chang, L.-Y.; **Medications prescribed and occurrence of falls in inpatient setting**. Pharmacoepidemiology And Drug Safety, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 1-497, 30 set. 2014. Wiley.

43. YASHIMA, H.; ARAKI, T.; SHIBAMIYA, T.; KOMATSU, Y.; YAMAMOTO, K.;. **A retrospective study to assess the risk of falls due to prescribed drugs in inpatients.**
Pharmacoepidemiology And Drug Safety, [S.L.], v. 27, p. 3-521, ago. 2018. Wiley.

APÊNDICE

APÊNDICE A. Estratégias de busca em bases de dados, 2022.

	Termos Mesh	N
P U B L I C A D O	((("Accidental Falls"[Mesh] OR "Accidental Falls"[Title/Abstract] OR "Accidental Fall"[Title/Abstract] OR "Accident by fall"[Title/Abstract] OR "Fall Risks"[Title/Abstract] OR "Fall Risk"[Title/Abstract] OR "Risk of falls"[Title/Abstract] OR "Risk of fall"[Title/Abstract]) AND ("Pharmaceutical Preparations"[Mesh] OR "Pharmaceutical Preparations"[Title] OR Drug*[Title] OR Pharmaceutic*[Title] OR Medicine*[Title] OR Medicat*[Title]) AND ("Risk Factors"[Mesh] OR "Risk Factors"[Title/Abstract] OR "Risk Grade"[Title/Abstract] OR "Risk Assessment"[Mesh] OR "Risk Assessment"[Title/Abstract] OR "Risk"[Mesh] OR "Risk"[Title/Abstract]) AND ("Hospitals"[Mesh] OR "Hospitals"[Title/Abstract] OR Hospital*[Title/Abstract] OR "Hospitalization"[Mesh] OR "Hospitalization"[Title/Abstract] OR "Inpatients"[Mesh] OR "Inpatients"[Title/Abstract]))	201
E M B A S E	((('Accidental Falls'/exp OR 'Accidental Falls':ti,ab OR 'Accidental Fall':ti,ab OR 'Accident by fall':ti,ab OR 'Fall Risks':ti,ab OR 'Fall Risk':ti,ab OR 'Risk of falls':ti,ab OR 'Risk of fall':ti,ab) AND ('Pharmaceutical Preparations'/exp OR 'Pharmaceutical Preparations':ti OR Drug*:ti OR Pharmaceutic*:ti OR Medicine*:ti OR Medicat*:ti) AND ('Risk Factors'/exp OR 'Risk Factors':ti,ab OR 'Risk Grade':ti,ab OR 'Risk Assessment'/exp OR 'Risk Assessment':ti,ab OR Risk/exp OR Risk:ti,ab) AND (Hospitals/exp OR Hospitals:ti,ab OR Hospital*:ti,ab OR Hospitalization/exp OR Hospitalization:ti,ab OR Inpatients/exp OR Inpatients:ti,ab))	532
C I N A H L	((((MH "Accidental Falls"+) OR (TI "Accidental Falls" OR AB "Accidental Falls")) OR (TI "Accidental Fall" OR AB "Accidental Fall")) OR (TI "Accident by fall" OR AB "Accident by fall")) OR (TI "Fall Risks" OR AB "Fall Risks") OR (TI "Fall Risk" OR AB "Fall Risk") OR (TI "Risk of falls" OR AB "Risk of falls") OR (TI "Risk of fall" OR AB "Risk of fall")) AND ((MH "Pharmaceutical Preparations"+) OR TI "Pharmaceutical Preparations" OR TI Drug* OR TI Pharmaceutic* OR TI Medicine* OR TI Medicat*) AND ((MH "Risk Factors"+) OR (TI "Risk Factors" OR AB "Risk Factors")) OR (TI "Risk Grade" OR AB "Risk Grade") OR (MH "Risk Assessment"+) OR (TI "Risk Assessment" OR AB "Risk Assessment")) OR (MH Risk+) OR (TI Risk OR AB Risk)) AND ((MH Hospitals+) OR (TI Hospitals OR AB Hospitals) OR (TI Hospital* OR AB Hospital*)) OR (MH Hospitalization+) OR (TI Hospitalization OR AB Hospitalization) OR (MH Inpatients+) OR (TI Inpatients OR AB Inpatients)))	88
C O C H R A N E	((("Accidental Falls" OR "Accidental Fall" OR "Accident by fall" OR "Fall Risks" OR "Fall Risk" OR "Risk of falls" OR "Risk of fall") AND ("Pharmaceutical Preparations" OR Drug* OR Pharmaceutic* OR Medicine* OR Medicat*) AND ("Risk Factors" OR "Risk Grade" OR "Risk Assessment" OR "Risk") AND ("Hospitals" OR Hospital* OR "Hospitalization" OR "Inpatients")))	212
S C O P U	((INDEXTERMS("Accidental Falls") OR TITLE-ABS("Accidental Falls") OR TITLE-ABS("Accidental Fall") OR TITLE-ABS("Accident by fall") OR TITLE-ABS("Fall Risks") OR TITLE-ABS("Fall Risk") OR TITLE-ABS("Risk of falls") OR TITLE-ABS("Risk of fall")) AND (INDEXTERMS("Pharmaceutical Preparations") OR TITLE("Pharmaceutical Preparations") OR TITLE(Drug*) OR TITLE(Pharmaceutic*) OR TITLE(Medicine*) OR TITLE(Medicat*)) AND (INDEXTERMS("Risk Factors") OR	

S TITLE-ABS("Risk Factors") OR TITLE-ABS("Risk Grade") OR INDEXTERMS("Risk Assessment") OR TITLE-ABS("Risk Assessment") OR INDEXTERMS(Risk) OR TITLE-ABS(Risk)) AND (INDEXTERMS(Hospitals) OR TITLE-ABS(Hospitals) OR TITLE-ABS(Hospital*) OR INDEXTERMS(Hospitalization) OR TITLE-ABS(Hospitalization) OR INDEXTERMS(Inpatients) OR TITLE-ABS(Inpatients))) 240

W ((ALL="Accidental Falls" OR (TI="Accidental Falls" OR AB="Accidental Falls") OR (TI="Accidental Fall" OR AB="Accidental Fall") OR (TI="Accident by fall" OR AB="Accident by fall") OR (TI="Fall Risks" OR AB="Fall Risks") OR (TI="Fall Risk" OR AB="Fall Risk") OR (TI="Risk of falls" OR AB="Risk of falls") OR (TI="Risk of fall" OR AB="Risk of fall"))) AND (ALL="Pharmaceutical Preparations" OR TI="Pharmaceutical Preparations" OR TI=Drug* OR TI=Pharmaceutic* OR TI=Medicine* OR TI=Medicat*) AND (ALL="Risk Factors" OR (TI="Risk Factors" OR AB="Risk Factors") OR (TI="Risk Grade" OR AB="Risk Grade") OR ALL="Risk Assessment" OR (TI="Risk Assessment" OR AB="Risk Assessment") OR ALL=Risk OR (TI=Risk OR AB=Risk)) AND (ALL=Hospitals OR (TI=Hospitals OR AB=Hospitals) OR (TI=Hospital* OR AB=Hospital*) OR ALL=Hospitalization OR (TI=Hospitalization OR AB=Hospitalization) OR ALL=Inpatients OR (TI=Inpatients OR AB=Inpatients))) 140

S ("Accidentes por Quedas" OR "Acidente por Queda" OR "Risco de queda" OR "Risco de quedas" OR "Quedas acidentais" OR "Queda acidental" OR "Accidentes por Caídas" OR "Accidente por Caída" OR "Riesgo de caída" OR "Riesgo de caídas" OR "Caídas accidentales" OR "Caída accidental" OR "Accidental Falls" OR "Accidental Fall" OR "Accident by fall" OR "Fall Risks" OR "Fall Risk" OR "Risk of falls" OR "Risk of fall") AND ("Preparações Farmacêuticas" OR Droga* OR Fármaco* OR Medicamento* OR Farmacêutic* OR "Preparaciones Farmacéuticas" OR "Pharmaceutical Preparations" OR Drug* OR Pharmaceutic* OR Medicine* OR Medicat*) AND ("Fatores de Risco" OR "Grau de Risco" OR "Medição de Risco" OR "Risco" OR "Factores de Riesgo" OR "Grado de Riesgo" OR "Medición de Riesgo" OR "Riesgo" OR "Risk Factors" OR "Risk Grade" OR "Risk Assessment" OR "Risk") AND ("Hospitais" OR "Hospitalização" OR "Pacientes Internados" OR "Hospitales" OR "Hospitalización" OR "Pacientes Internos" OR "Hospitals" OR Hospital* OR "Hospitalization" OR "Inpatients")) 16

Fonte: O autor,2022.

APÊNDICE B - Análise de Risco de Viés em estudos individuais.

Autor/ano	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11
Kobayashi et al. 2021	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	-	-
(c)											
Herzig et al. 2021 (a)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	U	Y

Silva, AKM et al. 2019 (c)	Y	N	U	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-
Hirai, T. et al. 2019 (d)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	-
O'Neil et al. 2015 (b)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-
Obayashi K et al. 2013 (a)	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	U	U	Y
Lamis et al. 2012 (b)	Y	Y	Y	U	Y	Y	Y	U	Y	U	-
Shuto et al. 2010 (b)	Y	Y	N	U	N	Y	Y	Y	Y	Y	-
Tanaka M; et al. 2008 (a)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	U	Y
Krauss et al. 2005 (b)	Y	Y	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-

Legenda: Y= Yes; N= Not; U= Unclear; NA= Not applicable; a: Ferramenta JBI para estudos de coorte; b: Ferramenta JBI para caso-controle; c: Ferramenta JBI para estudo de Prevalência; d: Ferramenta JBI para séries de casos (Anexo1)

Fonte: O autor, 2022.

APÊNDICE C. Ferramenta de avaliação crítica de estudos de coorte desenvolvida pelo grupo de estudos do Joanna Briggs institute (JBI) (em inglês), 2022.

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid e reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were the groups free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was follow up completed, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include () Exclude () Seek further info ()

Fonte: Adaptado JBI 2016.

APÊNDICE D. Ferramenta de avaliação crítica de estudos de caso-controle desenvolvida pelo grupo de estudos do Joanna Briggs institute (JBI) (em inglês), 2016

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were cases and controls matched appropriately?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the same criteria used for identification of cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Was exposure measured in the same way for cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include () Exclude () Seek further info ()

Fonte: Adaptado JBI 2016

APÊNDICE E. Ferramenta de avaliação crítica de estudos de prevalência desenvolvida pelo grupo de estudos do Joanna Briggs institute (JBI) (em inglês), 2016.

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Was the sample frame appropriate to address the target population?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were study participants sampled in an appropriate way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the sample size adequate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Was the data analysis conducted with sufficient coverage of the identified sample?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Were valid methods used for the identification of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was there appropriate statistical analysis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was the response rate adequate, and if not, was the low response rate managed appropriately?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include () Exclude () Seek further info ()

Fonte: Adaptado JBI 2016

APÊNDICE F. Ferramenta de avaliação crítica de estudos de série de casos desenvolvida pelo grupo de estudos do Joanna Briggs institute (JBI) (em inglês), 2016

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Did the case series have complete inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Was statistical analysis appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include () Exclude () Seek further info ()

Fonte: Adaptado JBI 2016

APÊNDICE G. Motivos de exclusão dos estudos após análise de texto completo, 2022.

Autor/ano	Título	Motivo Exclusão
Chiu et al. 2015	Medication use and fall-risk assessment for falls in an acute care hospital.	Somente pacientes Idosos
Li,S et al. 2022	Potentially inappropriate medication use, polypharmacy, and falls among hospitalized patients.	Somente pacientes Idosos
De Andrés et al. 2019	Prescription of fall-risk-increasing drugs in patients suffering a fall with major lesions during admission at an intermediate care center	Somente pacientes Idosos
Yashima et al, 2018	A retrospective study to assess the risk of falls due to prescribed drugs in inpatients	Somente pacientes Idosos
Di Martino et al. 2019	Surveillance and monitoring of patient falls in a hospital setting by the hospital pharmacist: Focus on patient-related risk factors and drug therapy	Somente pacientes Idosos
Choi et al. 2018	A dynamic risk model for inpatients falls	Não aborda pacientes com quedas, apenas risco de quedas.
Bittencourt et al. 2020	Risco de quedas associados à terapia medicamentosa em pacientes hospitalizados	Não aborda pacientes com quedas, apenas risco de quedas.
tapper et al. 2015	Psychoactive Medication Increases the Risk of falls and fall-related injuries in hospitalized patients with cirrhosis.	Apenas participantes com cirrose.
Costa-Dias et al. 2014	Medication fall risk in old hospitalized patients: A retrospective study	Somente pacientes Idosos

Wu et al. 2014	Medications prescribed and occurrence of falls in an inpatient setting.	Apenas resumo disponível.
Neumann et al. 2013	In-hospital falls and potentially inappropriate medication (PIM).	Somente pacientes Idosos
Angalakuditi et al. 2007	Impact of drug use and comorbidities on in-hospital falls in patients with chronic kidney disease.	Apenas pacientes com Doença Renal Crônica.

Fonte: O autor, 2022.

APÊNDICE H. Características dos Estudos Incluídos para análise qualitativa, 2022.

Autor/ano	País	Título	Tipo de Estudo	Método de Análise	Expressão dos resultados
Herzig et al. 2021	EUA	Risk of in-hospital falls among medications commonly used for insomnia in hospitalized patients.	Coorte Retrospectivo	Modelo de Regressão de COX (Univariada e Multivariada)	HR (95%IC)
Kobayashi et al. 2021	Japão	Relationship between use of sleep medication and accidental falls during hospitalization.	Prevalência Retrospectivo	Distribuição de Frequência	Frequência (%)
Silva AKM et al. 2019	Brasil	Fatores de risco associados às quedas intra-hospitalares notificadas pelo Núcleo de Segurança do Paciente de um hospital de ensino.	Prevalência Retrospectivo	Distribuição de Frequência	Frequência (%)
Hirai et al. 2019	Japão	Relationship between recurrent falls and medication use during acute-care hospitalization: A Retrospective descriptive study.	Descritivo Retrospectivo	Modelo de Regressão Logística (Multivariada)	OR (95%IC)
O'Neil et al. 2015	EUA	Medication and patient characteristics associated with falling in the hospital	Caso-controle Retrospectivo	Modelo de Regressão Logística (Univariada e Multivariada)	OR (95%IC)
Obayashi et al. 2013	Japão	Risk of Falling and hypnotic drugs: Retrospective study of inpatients.	Coorte Retrospectivo	Método de Regressão Logística (Univariada e Multivariada)	OR (95%IC)
Lamis et al. 2012	EUA	Fall risk associated with inpatient medications.	Caso-controle Retrospectivo	Método de Regressão Logística (Univariada e Multivariada)	OR (95%IC)
Shuto et al. 2010	Japão	Medication use as a risk factor for inpatients falls in an acute care hospital: a case-crossover study.	Caso-controle Retrospectivo	Método de Regressão Logística condicional (univariada e multivariada)	OR (95%IC)
Tanaka et al. 2008	Japão	Relationship between the risk of falling and drugs in an academic hospital	Coorte Retrospectivo	Método de Regressão Logística (Univariada e Multivariada)	OR (95%IC)

Krauss et al. 2005	EUA	A case-control study of patients, medication, and care-related risk factor for inpatient falls	Caso-controle Retrospectivo	Método de Regressão Logística (Univariada e Multivariada)	OR (95%IC)
---------------------------	------------	---	------------------------------------	--	-------------------

Razão de Risco (HR); Odds Ratio (OR).

Fonte: O autor, 2022.

APÊNDICE I. Extração de dados dos estudos incluídos, 2022

Autor, ano	n quedas / n grupo controle	idade média.	Tempo de acompanhamento	Outros fatores relacionados a queda(significativo)	ATC	Medicamentos	Medicamentos associados ao evento	Análise univariada (AU) e análise multivariada (AM) (Odds ratio(OR), Razão de Risco (HR) E Frequência (%).	Valor P
Herzig et al. 2021	2.427 (225.498)	57	6.6 anos	NI	N05B/N05C	Benzodiazepínicos	Benzodiazepínicos	AU e AM N05B/N05C: NI AU Benzodiazepínico: HR 1.9 (95%IC 1.8 - 2.1) AM Benzodiazepínico: HR 1.8 (95%IC 1.6 - 1.9)	p<0.05
					N05B/N05C	Agonistas de receptores Benzodiazepínicos	Agonistas de receptores Benzodiazepínicos	AU e AM N05B/N05C: NI AU: HR 1.4 (95%IC 1.2-1.7) AM: HR 1.5 (95%IC 1.3-1.8)	p<0.05
					N06A	Trazodona	Trazodona	AU e AM N06A: NI AU: HR 1.5 (95%IC 1.3-1.8) AM: HR 1.2 (95%IC 1.1-1.5)	p<0.05
					D04A	Difenidramina	Difenidramina	U e AM D04A: NI AU: 1.1 (95%IC 0.9 - 1.3) AM: 1.2 (95%IC 1.03 - 1.5)	p<0.05
					N05A	Antipsicótico Atípico	Antipsicóticos Atípicos (AA)	U e AM N05A: NI AU AA HR 2.6 (95%IC 2.3-2.9) AM AA HR 1.6 (95%IC 1.4-1.8)	p<0.05

Autor, ano	n quedas / n grupo controle	idade média.	Tempo de acompanhamento	Outros fatores relacionados a queda(significativo)	ATC	Medicamentos	Medicamentos associados ao evento	Análise univariada (AU) e análise multivariada (AM) (Odds ratio(OR), Razão de Risco (HR) E Frequência (%).	Valor P		
Shuto et al., 20010	349 quedas	71.5 +- 14.8	2.5 anos	NI	C	Agentes Anti Hipertensivos(Anlodipino, atenolol, nifedipino, betaxolol, bisoprolol, candesartan, captopril, carvedilol, clonidina, diltiazem, doxazosina, efonidipino, enalapril, imidapril, losartana, metoprolol, nicardipino, nifedipino, nivaldipino, nisoldipino, perindopril, prazosina, propranolol, temocapril, valsartan, verapamil)	Candesartan (C09C)	AU C: NA AM C OR 8,42 (95%IC 3.12 - 22.72)	p<0.001		
								AU candesartan: NA AM candesartan: OR: 13.92 (CI: 1.71 - 113.69)	p=0.014		
							N04	Antiparkinsonianos (amantadina, biperideno, cabergolina, droxidopa, levodopa, pergolida, pramipexol, selegilina, tiaprida, triexifenidil)	Biperideno	AU N04: NA AM N04 OR 4,18 (95%IC 1.75 - 10.02)	p=0.004
								AU biperideno: NA AM biperideno: OR: 4.34 (95%IC 1.57 - 11.99)	p=0.005		
							N05B	Ansiolíticos (Alprazolam, bromazepam, clotiazepam, cloxazolam, diazepam, etil loflazepate, etizolam, lorazepam, tandospirona)	Etizolam	AU N05B: NI AM N05B OR 3.25(95%IC 1.62 - 6.50)	p= 0.001
	AU etizolam: NA AM etizolam: OR: 6.83(95%IC 1.92 - 24.26)	p=0.003									
	N05C	Hipnóticos e Sedativos (Brotizolam, flunitrazepam, lormetazepam, midazolam, nitrazepam,	Zopiclona	AU N05C.: NI AM N05C OR 2.44 (95%IC 1.32 - 4.51)	p=0.001						
	AU Zopiclona: NA AM Zopiclona OR: 4.20	p=0.005									

Autor, ano	n quedas / n grupo controle	idade média.	Tempo de acompanhamento	Outros fatores relacionados a queda(significativo)	ATC	Medicamentos	Medicamentos associados ao evento	Análise univariada (AU) e análise multivariada (AM) (Odds ratio(OR), Razão de Risco (HR) E Frequência (%).	Valor P
						quazepam, rimalzafona, triazolam, zolpidem, zopiclone)		(95%IC 1.55 - 11.40)	
Kobayashi, 2021	726 quedas (442 pacientes)	60.7 +- 23.8	1 ano	Doenças Neurológicas (27%), Gastrointestinais (19%), Oftalmológicas (12%), >60anos <80 anos (68%), Quarto (66%)	N05B/N05C	Zolpidem, Zopiclona, Eszopiclone, Brotizolam, Etizolam, Rilmazafona Flunitrazepam, Nitrazepam, Quazepam, Ramelteon e Suvorexant	Zolpidem, Brotizolam, e Etizolam	Medicamentos para Dormir (31%) Zolpidem (25%) Brotizolam (16%) Etizolam (13%) Zopiclone (8%) Eszopiclone (8%) Rilmazafona (3%) Flunitrazepam (4%) Nitrazepam (2%) Quazepam (2%) Ramelteon (12%) Suvorexant (8%)	p< 0.05
Silva, AKM	125 quedas	54+- 17.6	3 anos	Anemia (40%), >65 anos (25.6%), Dificuldade de realizar atividades diárias (24%), marcha alterada (19.2%) e histórico prévio de queda (18.4%)	N02A	Morfina, Metadona, Codeína e Tramadol	Morfina, Codeína e Tramadol	N02A: (25%) Codeína (10%) Morfina (7%) Tramadol (6.5%)	p<0.2
					N05B	Alprazolam, Clonazepam e Diazepam	Clonazepam e Diazepam	Ansiolíticos (19.7%) Clonazepam (10%) Diazepam (7%)	p<0.2
					C07A	Atenolol, Carvedilol e Propranolol	NA	C07A (9.9%)	p<0.2
					C09C	Losartana	Losartana	C09C (7%) Losartana (7%)	p<0.2
					C08C	Anlodipino	Anlodipino	C08C (7%) Anlodipino (7%)	p<0.2

Autor, ano	n quedas / n grupo controle	idade média.	Tempo de acompanhamento	Outros fatores relacionados a queda(significativo)	ATC	Medicamentos	Medicamentos associados ao evento	Análise univariada (AU) e análise multivariada (AM) (Odds ratio(OR), Razão de Risco (HR) E Frequência (%).	Valor P
Hirai et al,	124	74.8 +- 10.4	1.1 ano	Doença Cardiovascular (AU OR 2.56; 95%IC 0.79-8.30; p=0.13) e Queda no período da manhã (AU OR 2.76; 95%IC 0.96-7.92 p=0.07/ AM OR 3.21; 95%IC 1.07-9.62 p=0.04)	N06A	ISRS, IRNS ou NaSSa	ISRS, IRNS ou NaSSa	Quedas recorrentes AU e AM N06A: NA AU ISRS/IRNS/NaSSa: OR: 4.95 (95%IC 1.2-20.4) AM ISRS/IRNS/NaSSa: OR 5.98 (95%IC 1.38-25.9)	P=0.02
O neil, 2015	228 quedas (678 controles)	61.5	4.5 meses	Histórico de queda (AM OR 2.73; 95%IC 1.79-4.16), Ajuda de pessoas para deambular (AM OR 2.08; 95%ic 1.31-3.31), Ajuda de dispositivo para deambular (AM OR 3.17; 95%IC 1.47-6.80), Baixo peso (AM OR 2.35; 95%IC 1.17-4.74), Obesidade (AM OR 1.58; 95%IC 1.01-2.48), Confusão (AM OR 2.44; 95%IC 1.48-4.03), Tontura (AM OR 2.12; 95%IC 1.05-4.28) e incontinência (AM OR 1.53; 95%IC 1.00-2.33)	N05B/N05C	Benzodiazepínicos (Lorazepam, diazepam e clonazepam)	Benzodiazepínicos	AU N05B/N05C OR 1.01 (95%IC 0.74-1.39) AM N05B/N05C: NA AU Benzodiazepínicos OR: 1.27 (95%IC 0.94-1.71); AM Benzodiazepínico OR 2.19 (95%IC 1.46-3.29)	p=0.57
					N06A	Antidepressivos Tricíclicos (ADT)(Amitriptilina, nortriptilina, clomipramina, doxepina, desipramina), phenylpiperazine	ADT	AU N06A OR 1.37 (95%IC 0.98-1.9) AM N06A: NA AU Phenylpiperazine OR: 2.20 (95%ic 0.96-5.02) AM Phenylpiperazine: NA	p=0.57

Autor, ano	n quedas / n grupo controle	idade média.	Tempo de acompanhamento	Outros fatores relacionados a queda(significativo)	ATC	Medicamentos	Medicamentos associados ao evento	Análise univariada (AU) e análise multivariada (AM) (Odds ratio(OR), Razão de Risco (HR) E Frequência (%).	Valor P
								AU ADT OR 1.94 (95%IC 1.05-3.56) AM ADT OR 2.43(95%IC 1.21-4.90)	
					N03A	Fenitoína e Anticonvulsivantes Benzodiazepínicos	Fenitoína, Anticonvulsivantes Benzodiazepínicos	AU N03A OR 1.9 (95%IC 1.41-2.58) AM N03A: NA AU Fenitoína OR 4.93 (95%IC:2.27 - 10.70) AM Fenitoína OR 3.25 (95%IC 1.33-7.95) AU Benzodiazepines OR 2.65 (95%IC 1.88-3.73) AM Benzodiazepines OR 2.19 (95%IC 1.46-3.29)	p=0.57
					N05A	Phenothiazines e Haloperidol	Haloperidol	AU N05A OR 1.51 (95%IC 1.07-2.12) AM N05A: NA AU Phenothiazines OR 1.08 (95%IC 0.82-1.63) AM Phenothiazines: NA AU Haloperidol OR 3.13 (95%IC 1.47-6.68)) AM Haloperidol OR 2.80 (95%IC 1.16-6.77)	p=0.57

Autor, ano	n quedas / n grupo controle	idade média.	Tempo de acompanhamento	Outros fatores relacionados a queda(significativo)	ATC	Medicamentos	Medicamentos associados ao evento	Análise univariada (AU) e análise multivariada (AM) (Odds ratio(OR), Razão de Risco (HR) E Frequência (%).	Valor P
					A10A	Insulina, Sulfoniluréias	insulina	AU A10A OR 1.28 (95%IC 0.94-1.75) AM A10A:NA AU Sulfoniluréias OR 1.24 (95% 0.51-3.04) AM Sulfoniluréias: NA AU Insulina OR 1.33 (95%IC 0.97-1.83) AM Insulina OR 1.46 (95%IC 1.01-2.13)	p=0.57
Lamis, 2012	96 casos/ 96 controles	70+- 13.9	1 ano	NI	N	Agentes do Sistema Nervoso central		AU N: NA AM N LR 8.3; OR 1.4 (95%IC 1.09-1.71)	p=0,004
						Agentes do Sistema Autônomo		AU N: NA AM N LR 4.1; OR 2.2 (95%IC 0.98-4.81)	p=0.044
Obayashi K; Araki et al.	116 quedas (3,683 pacientes internados)	64.7 +- 19.5	3 meses	NI	N05B/N05C	Zolpidem, Zopiclona, Brotizolam, estazolam, Triazolam, Flunitrazepam e Nitrazepam	Zopiclona, Brotizolam, Estazolam	UA N05B/N05C:: NA AM N05B/N05C: OR: 2.17 (95%IC 1.44–3.28) AU Zopiclona: NA	p<0.001

Autor, ano	n quedas / n grupo controle	idade média.	Tempo de acompanhamento	Outros fatores relacionados a queda(significativo)	ATC	Medicamentos	Medicamentos associados ao evento	Análise univariada (AU) e análise multivariada (AM) (Odds ratio(OR), Razão de Risco (HR) E Frequência (%).	Valor P
								AM Zopiclona: OR: 3.773 (95%IC 1.36–10.4);	p=0.011
								AU Brotizolam: NA	
								AM Brotizolam: OR: 2.43 (95%IC 1.61- 3.68)	p<0.001
								AU Estazolam: NA	
								AM Estazolam: OR: 4.027 (95%IC 1.35–12.1)	p=0.013
					N03A	Anticonvulsivante		AU N03A: NA	p<0.001
								AM N03AOR 5.06 (95%ICCI: 2.70–9.46)	
					N06D	Anti-Alzheimer		AU N03A: NA	p=0.007
								AM N03AOR: 3.08 (95%IC 1.63–5.84)	
					N04	Antiparkinsonianos		AU N04: NA	p=0.006
								AM N04 OR 5.06 (95%IC 1.58–16.24)	
					A10	Hipoglicemiantes		AU A10: NA	p<0.001
								AM A10 OR: 5.06 (95%IC	

Autor, ano	n quedas / n grupo controle	idade média.	Tempo de acompanhamento	Outros fatores relacionados a queda(significativo)	ATC	Medicamentos	Medicamentos associados ao evento	Análise univariada (AU) e análise multivariada (AM) (Odds ratio(OR), Razão de Risco (HR) E Frequência (%).	Valor P
								1.58–16.24)	
					C02	Antihipertensivos		AU C02: NA AM C02 OR: 2.24 (95%IC 1.41–3.56)	p<001
					C01B	Antiarrítmicos		AU C01B: NA AM C01B; OR: 2.82 (95%IC 1.36–5.86)	p=0.005
Tanaka M; et al. 2008	65 quedas (4084 controles)	68.1 +- 13.1	7 meses	>70 anos (OR 2.25; 95%IC 1.35-3.77)	N05B	Ansiofílicos		AU N05B OR3.35 (95%IC 1.83-5.82)	p=0.0001
								AM N05B OR 2.36 (95%IC 1.24-4.28)	p=0.0064
					N04	Antiparkinsoniano		AU N04 OR 5.7 (95%IC 1.71 -14.80)	p=0.0011
								AM N04 OR 5.04 (95%IC 1.44-13.43)	p=0.0035
					N05C	Hipnóticos e Sedativos		AU N05C OR 2.12 (95%IC 1.25-3.52)	p=0.0041
								AM N05C OR 1.66 (95%IC	

Autor, ano	n quedas / n grupo controle	idade média.	Tempo de acompanhamento	Outros fatores relacionados a queda(significativo)	ATC	Medicamentos	Medicamentos associados ao evento	Análise univariada (AU) e análise multivariada (AM) (Odds ratio(OR), Razão de Risco (HR) E Frequência (%).	Valor P
								0.94-2.87)	
									p= 0.0727
					N02A	Opióide		AU N02A OR: 3.08. (95%IC 1.06 -7.11)	p=0.0182
								AM N02A OR 2.55 (95%IC 0.84-6.29)	p=0.0637
					C03	Diuréticos		AU C03 OR 2.39 (95%IC 1.42- 3.95)	p=0.0008
								AM C03 OR 1.55 (95%IC 0.88-2.68)	p= 0.1191
Krauss et al. 2005	98 quedas (318 controles)	NI	1.5 meses	Comprometimento da marcha(Or 9.0; 95%ic 2.0-41.01), Confusão (OR 3.6; 95%IC 1.6-8.4), Banheiro próprio (OR 8.7; 95%IC 2.3-32.7), Incontinência (OR 2.3; 95%IC 0.99-5.6)	A10	Hipoglicemiantes		AU A10 OR 2.1 (95%IC 1.2-3.5)	NI
								AM A10 OR 3.2 (95%IC 1.3-7.9)	NI
					N05C	Hipnóticos e Sedativos		AU N05C OR 2.1 (95%IC	NI

Autor, ano	n quedas / n grupo controle	idade média.	Tempo de acompanhamento	Outros fatores relacionados a queda(significativo)	ATC	Medicamentos	Medicamentos associados ao evento	Análise univariada (AU) e análise multivariada (AM) (Odds ratio(OR), Razão de Risco (HR) E Frequência (%).	Valor P
								1.2-3.7)	NI
								AM N05C OR 4.3 (95%IC 1.6-11.5)	
					C01B	Antiarrítmicos		AU C01B OR 2.1 (95%IC 1.2-3.7)	NI
								AM C01B : NA	
					N02A	Analgésicos Opióides		AU N02A OR 2.0 (95%IC 1.3-3.2)	NI
								AM N02A: NA	

NI: Não informado; NA: Não avaliado

Fonte: O autor, 2022

APÊNDICE J. Avaliação da confiança cumulativa das evidências (GRADE), 2022

Certainty assessment							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Overall certainty of evidence	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							quedas (Avaliação medicamentos)	sem queda		Risco de queda e medicamentos	Sem queda

Queda (momento da exposição: variação 45 dias para 6,6 anos; avaliado com: OR/HR e frequência)

4354 casos 234357 controles (10 estudos observacionais)	grave ^a	grave ^b	não grave	grave ^c	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	4354 casos 234357 controles	não combinado	Baixo	
									não combinado	não combinado

Fonte: O autor, 2022

a. Alguns dos estudos incluídos apresentaram alto risco de viés em relação aos fatores de confusão. Além disso, a avaliação de grupos de medicamentos é uma grande preocupação, pois alguns estudos não apresentavam métodos totalmente confiáveis.

b. Os estudos incluídos eram consideravelmente heterogêneos quanto aos métodos, pois diferentes faixas etárias, métodos de avaliação e um amplo espectro de medicamentos, muitas vezes avaliados por grupos de medicamentos.

c. A imprecisão entre os estudos foi considerada grave devido aos resultados conflitantes observados. Alguns grupos, classes medicamentos em particular apresentaram chances aumentadas para queda intra-hospitalar; no entanto, os intervalos de confiança foram consideravelmente amplos. Além disso, alguns estudos não apresentaram dados separados para cada medicamento.

