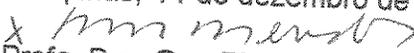


THAIS BALEIRO TEIXEIRA BRAGA

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas, Área Ciências Biomédicas da aluna **Thais Baleiro Teixeira Braga**.

Campinas, 11 de dezembro de 2002.


Prof. Dra. Gun Birgitta Bergsten Mendes
Orientadora

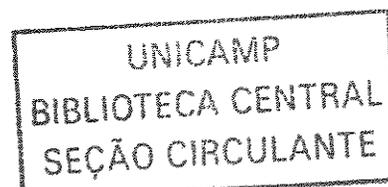
USO DE DIURÉTICOS, PSICOTRÓPICOS E FRATURA DE QUADRIL EM IDOSOS: UM ESTUDO CASO-CONTROLE

200402755

Tese de Doutorado

ORIENTADORA: Prof^ª. Dr^ª. GUN BIRGITTA BERGSTEN-MENDES
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr DJALMA DE CARVALHO MOREIRA FILHO

UNICAMP
2002



THAIS BALEIRO TEIXEIRA BRAGA

**USO DE DIURÉTICOS, PSICOTRÓPICOS
E FRATURA DE QUADRIL EM IDOSOS:
UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas, área de Ciências Biomédicas

**ORIENTADORA: Profª. Drª. GUN BIRGITTA BERGSTEN-MENDES
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr DJALMA DE CARVALHO MOREIRA FILHO**

**UNICAMP
2002**

UNIDADE	B.C
Nº CHAMADO	T.unicamp 693u
V	EX
TOMBO	56979
PROC.	16-P-117/04
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	
Nº CPD	

CM00192901-1

Bib id 311568

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

B73u

Braga, Thais Baleeiro Teixeira

Uso de diuréticos, psicotrópicos e fratura de quadril em idosos: um estudo caso-controle / Thais Baleeiro Teixeira Braga. Campinas, SP : [s.n.], 2002.

Orientadores : Gun Birgitta Bergsten Mendes, Djaima de Carvalho Moreira Filho

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Farmacoepidemiologia. 2. Geriatria. 3. Medicamentos. 4. Fratura. 5. *Fatores de risco. I. Gun Birgitta Bergsten Mendes. II. Djaima de Carvalho Moreira Filho. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluna: THAIS BALEEIRO TEIXEIRA BRAGA

Orientadora: Profª. Drª. GUN BIRGITTA BERGSTEN-MENDES

Co-Orientador: Prof. Dr DJALMA DE CARVALHO MOREIRA FILHO

Membros:

1. Profª. Drª. GUN BIRGITTA BERGSTEN-MENDES

2. Profª. Drª. Sônia Gil Costa

3. Prof. Dr. Albert Figueras

4. Profª. Drª. Marilisa Berti Azevedo Barros

5. Prof. Dr. William Dias Belangero

**Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 11/12/2002

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

*“As pessoas idosas são
apenas pessoas que estão
por aí há algum tempo”*

*“Um longo passado é
um grandioso bem”*

*“Você pode levar a
vida inteira para saber
por que está vivendo”*

*“Uma batida na porta
pode significar tanto!”*

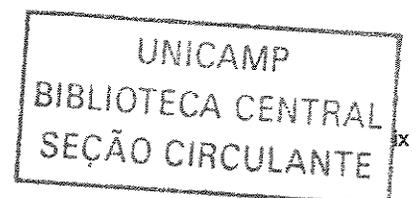
*“Depois de uma certa
idade, fazemos de
nossa vida o que ela é”*

*“Envelhecer deixa-o
mais certo daquilo que
realmente importa”*

*“As respostas estão
lá, no seu coração”*

Uma frase que marcou minha memória,
enquanto fazia as entrevistas com os idosos.....

*“Obrigada pela atenção,
pelo carinho e respeito
num país onde o idoso é tratado de qualquer jeito”*



*Aos meus filhos Beatriz e Ricardo,
presentes de Deus e verdadeiros tesouros,
com carinho imenso,
dedico este trabalho.*

*Aos meus queridos pais João e Iris,
pela amizade de sempre,
pelo apoio e incentivo sem medidas
na realização deste trabalho.*

*Aos meus avós já falecidos
Lauro, Tida, Bilo e Joana.
Agora sim posso entender um pouco
do que significa envelhecer.*

Agradecimentos

À amiga Profa. Dra. Gun Birgitta Bergsten-Mendes, orientadora deste trabalho, pela dedicação, pelas conversas, reflexões e pensamentos sobre os idosos.

Ao querido Prof. Dr. Djalma de Carvalho Moreira Filho, do Departamento de Medicina Preventiva e Social da FCM/UNICAMP, co-orientador deste trabalho, por sua disponibilidade, pelas críticas e sugestões na metodologia do estudo.

À Profa. Dra. Helenice Bosco de Oliveira, do Departamento de Medicina Preventiva e Social da FCM/UNICAMP, pela amizade, pelas contribuições e sugestões ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Xavier Vidal, do Instituto Catalão de Farmacologia, Universidade Autônoma de Barcelona, Espanha, pelo acompanhamento na realização da primeira fase do estudo.

À Márcia Regina Campos Costa da Fonseca, amiga verdadeira, pelo incentivo e companheirismo durante todos estes anos.

À Maria Tereza de Oliveira, do Centro de Controle de Intoxicação do HC-UNICAMP, pela elaboração do banco de dados.

Ao Helymar da Costa Machado, do Serviço de Estatística da Comissão de Pesquisa da FCM-UNICAMP, pelas análises estatísticas realizadas.

Aos pacientes idosos que concordaram participar deste estudo, expondo, sem medo e sem preconceitos, muito de suas vidas.

À CAPES e FUNCAMP pelo financiamento deste estudo.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	
Lista de Tabelas	
Resumo	
Summary	
1. Introdução.....	27
1.1. Aspectos demográficos.....	27
1.2. Considerações especiais na administração de medicamentos em pacientes idosos – individualização da terapia.....	28
1.3. Fatores de risco para quedas e fraturas.....	29
1.4. Quedas e Fraturas como eventos adversos a medicamentos.....	31
2. Justificativas.....	35
3. Objetivos.....	37
4. Sujeitos e Métodos.....	39
4.1. Definição dos Casos.....	40
4.2. Critério de Elegibilidade dos Casos.....	40
4.3. Critérios de Exclusão.....	41
4.4. Fonte de Casos.....	41
4.5. Definição dos Controles.....	41
4.6. Critério de Elegibilidade dos Controles.....	42
4.7. Fonte dos Controles.....	42
4.8. Variáveis Estudadas.....	42
4.9. Controle dos Fatores de Confundimento.....	43
4.10. Instrumento de Pesquisa.....	44
4.11. Tamanho da Amostra.....	45
4.12. Análise Estatística dos Resultados.....	47
4.13. Aspectos Éticos.....	49
5. Resultados.....	51
5.1. Análise descritiva dos grupos dos casos e controles.....	51
5.2. Análise de Regressão Logística Univariada.....	74
5.3. Análise de Regressão Logística Multivariada.....	75
6. Discussão.....	77
7. Conclusões.....	107
8. Referências Bibliográficas.....	109
9. Bibliografia de Normatizações.....	119
10. Anexos.....	121
10.1. Anexo 1 - DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO PARA A ENTREVISTA.....	121
10.2. Anexo 2 - Questionário: Uso de Medicamentos em Idosos.....	122
10.3. Anexo 3 - Artigo a ser submetido à publicação.....	127

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification System- WHO</i>
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas relacionados à Saúde
DP	Desvio- padrão
HC-UNICAMP	Hospital de Clínicas da Unicamp
HMMG	Hospital Municipal Mário Gatti
IC	Intervalo de confiança
IADL	<i>Instrumental Activity of Daily Living</i>
IMC	Índice de massa corpórea
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
n	Número de pacientes
OR	Odds Ratio
p	p-valor
pF	p-valor Fisher
PUCC	Pontifícia Universidade Católica de Campinas
SAS	<i>Statistical Analysis System</i>
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
WHO	<i>World Health Organization</i>
%	porcentagem
χ^2	Qui-quadrado

Lista de Tabelas

	Pag
Tabela 1. Número de casos entrevistados de acordo com o hospital.....	51
Tabela 2. Número de casos entrevistados, de acordo com idade.....	52
Tabela 3. Número de casos entrevistados, de acordo com a raça.....	52
Tabela 4. Número de casos entrevistados, de acordo com o sexo.....	52
Tabela 5. Número de casos entrevistados, de acordo com o diagnóstico de admissão (CID 10ª revisão).....	53
Tabela 6. Distribuição dos casos de acordo com o local de fratura.....	53
Tabela 7. Distribuição dos casos de acordo com o horário estimado da fratura.....	53
Tabela 8. Distribuição dos casos de acordo com o motivo da fratura.....	54
Tabela 9. Número de pacientes entrevistados do grupo controle, conforme idade, raça e Centro de Saúde: NOROESTE –PUCC.....	54
Tabela 10. Número de pacientes entrevistados do grupo controle, conforme idade, raça e o Centro de Saúde :NORTE - AURÉLIA.....	54
Tabela 11. Número de pacientes entrevistados do grupo controle, conforme idade, raça e o Centro de Saúde: SUL - FARIA LIMA.....	55
Tabela 12. Número de pacientes entrevistados do grupo controle, conforme idade, raça e o Centro de Saúde: LESTE - TAQUARAL.....	55
Tabela 13. Comparação das variáveis comuns aos grupos casos e controles: idade...	55
Tabela 14. Comparação da média, mediana, desvio padrão da idade entre os grupos casos e controles.....	56
Tabela 15. Comparação das variáveis comuns aos grupos casos e controles: sexo...	56

Tabela 16.	Comparação das variáveis comuns aos grupos casos e controles: raça.....	56
Tabela 17.	Descrição da média, mediana, desvio padrão do Índice de Massa Corpórea (IMC : Kg/cm ²) entre os grupos casos e controles.....	57
Tabela 18.	Tempo de duração da entrevistas (minutos) para os grupos: casos e controles.....	57
Tabela 19.	Freqüência da variável estado civil entre os grupos casos e controles.....	57
Tabela 20.	Grau de escolaridade de acordo com os grupos casos e controles.....	58
Tabela 21.	Hábito de fumar de acordo com os grupos casos e controles.....	58
Tabela 22.	Consumo de bebidas alcóolicas de acordo com os grupos casos e controles.....	58
Tabela 23.	Dieta de cálcio de acordo com os grupos casos e controles.....	59
Tabela 24.	Classificação da dieta de cálcio(quantidade de ítems-leite e/ou derivados ingeridos diariamente) de acordo com os grupos casos e controles.....	59
Tabela 25.	Freqüência das atividades fora de casa (incluindo andar, andar rápido, nadar, andar de bicicleta) de acordo com os grupos casos e controles.....	60
Tabela 26.	Freqüência das atividades fora de casa, incluindo apreciar paisagens, pescar, futebol/esportes, cuidar do jardim, eventos religiosos/culturais, de acordo com os grupos casos e controles.....	60
Tabela 27.	Freqüência das atividades dentro de casa, incluindo leitura, costura, jogos, artesanato, tarefas domésticas, de acordo com os grupos casos e controles.....	60
Tabela 28.	Freqüência das atividades diárias “ir a lugares distantes”, de acordo com o grau de capacidade e grupos: casos e controles.....	61
Tabela 29.	Freqüência das atividades diárias “fazer compras”, de acordo com o grau de capacidade e grupos: casos e controles.....	61
Tabela 30.	Freqüência das atividades diárias “preparar refeições”, de acordo com o grau de capacidade e grupos: casos e controles.....	61
Tabela 31.	Freqüência das atividades diárias “serviço doméstico”, de acordo com o grau de capacidade e grupos: casos e controles.....	62
Tabela 32.	Freqüência das atividades diárias “ cuidar do dinheiro “, de acordo com o grau de capacidade e grupos: casos e controles.....	62
Tabela 33.	Grau de independência (número de atividades que faz sem ajuda), conforme os grupos casos e controles.....	62

Tabela 34.	Número de atividades que faz sem ajuda, conforme o sexo masculino e os grupos: casos e controles.....	63
Tabela 35.	Número de atividades que faz sem ajuda, conforme o sexo feminino e os grupos: casos e controles.....	63
Tabela 36.	Descrição do estado cognitivo entre os grupos casos e controles.....	63
Tabela 37.	Distribuição dos grupos casos e controles conforme o estado cognitivo e grau de escolaridade.....	64
Tabela 38.	Distribuição dos grupos casos e controles conforme o estado cognitivo e escolaridade.....	64
Tabela 39.	Distribuição dos grupos casos e controles conforme o uso de instrumento de ajuda para andar.....	64
Tabela 40.	Distribuição dos casos e controles de acordo com o índice <u>Katz</u> – (Necessitam de ajuda para realizar tarefas diárias).....	65
Tabela 41.	Distribuição dos casos e controles de acordo com o número de atividades que necessitam de ajuda.....	65
Tabela 42.	Distribuição dos casos e controles de acordo com a freqüência de consultas médicas.....	65
Tabela 43.	Distribuição dos casos e controles de acordo com os motivos principais para as consultas médicas.....	66
Tabela 44.	Distribuição dos casos e controles de acordo com o número de motivos principais para as consultas médicas.....	66
Tabela 45.	Descrição do número de motivos para a consulta médica entre os grupos casos e controles.....	66
Tabela 46.	Distribuição dos casos e controles de acordo com os problemas de saúde apresentados no último ano.....	67
Tabela 47.	Descrição do número de problemas de saúde relatados pelos grupos casos e controles.....	67
Tabela 48.	Descrição do número de filhos entre os grupos casos e controles.....	68
Tabela 49.	Distribuição dos casos e controles, conforme a idade da última menstruação.....	68
Tabela 50.	Descrição da idade da última menstruação entre os grupos casos e controles.....	68
Tabela 51.	Distribuição dos casos e controles, conforme o tipo de menopausa.....	69

Tabela 52.	Distribuição dos casos e controles, conforme o número de pessoas que vivem na mesma residência.....	69
Tabela 53.	Distribuição dos casos e controles, conforme a renda mensal (salário mínimo).....	69
Tabela 54.	Distribuição dos casos e controles, conforme o plano de saúde que possuem.....	70
Tabela 55.	Distribuição dos casos e controles, conforme o serviço de saúde que procuram.....	70
Tabela 56.	Freqüência dos medicamentos, por paciente, classificados conforme a ATC, usados na última quinzena, entre o grupo dos casos e controles.....	70
Tabela 57.	Descrição do número de medicamentos, usados na última quinzena, entre os grupos casos e controles.....	71
Tabela 58.	Freqüência das classes de medicamentos, conforme a ATC, usados na última quinzena, entre o grupo dos casos e controles.....	71
Tabela 59.	Freqüência das subclasses de medicamentos mais usados na última quinzena, conforme a ATC, entre o grupo dos casos e controles.....	72
Tabela 60.	Freqüência dos medicamentos das classes C e N, mais usados na última quinzena, entre o grupo dos casos e controles.....	72
Tabela 61.	Distribuição dos casos e controles de acordo com os problemas de saúde apresentados no último ano.....	73
Tabela 62.	Distribuição dos casos e controles conforme o uso de diuréticos tiazídicos (hidroclortiazida).....	73
Tabela 63.	Distribuição dos casos e controles conforme o uso de diuréticos de alça (furosemida).....	73
Tabela 64.	Distribuição dos casos e controles conforme o uso de diazepam.....	73
Tabela 65.	Análise de regressão logística univariada para fatores de risco de fratura de quadril.....	74
Tabela 66.	Análise de regressão logística multivariada para fatores de risco de fratura de quadril.- Stepwise.....	75
Tabela 67.	Análise de regressão logística multivariada para fatores de risco de fratura de quadril.- Maximum Likelihood.....	75

Resumo

Com o objetivo de avaliar a associação entre fármacos diuréticos tiazídicos e psicotrópicos, e o risco de fraturas de quadril em idosos (≥ 65 anos), foi realizado um estudo caso-controle. Durante os anos de 1999-2001, casos foram selecionados a partir de 2 hospitais-escola e os controles, a partir de serviços de saúde de atenção primária. Os controles foram pareados aos casos, por frequência, em relação à idade (intervalo 5 anos), sexo e raça. As informações foram coletadas através de um questionário estruturado: uso de medicamentos (últimos 15 dias), fatores de confundimento potenciais: estado cognitivo (MMSE), índice de massa corpórea (IMC), consumo de álcool, fumo, IADL, AVC prévio, estado de saúde. Atividade física e dieta de cálcio também foram analisadas. Pacientes com diagnóstico relacionado a quedas foram excluídos. Noventa e oito casos e 311 controles foram entrevistados. Entre todos os pacientes, 80% eram mulheres, 86% brancos, mediana da idade 80 anos. Média do IMC 23.4 para os casos, e 24.8 para os controles ($p < 0.01$). O consumo de bebidas alcoólicas foi mais comum entre os casos. Entre os grupos, 83,6% controles e 74,1% casos consumiam leite diariamente ($p = 0.03$). Os controles mostraram maior independência que os casos, considerando a realização de três ou mais

atividades sem ajuda (78.5% controles e 38.8% casos, $p < 0.01$). A mediana para a escala MMSE foi: 22 e 17 para controles e casos, respectivamente. Em 93.5% dos controles e 60.7% dos casos não foi observada disfunção cognitiva, ($p < 0.01$). Morbidade referida: hipertensão 67.3% controles e 51% casos, doenças reumáticas 53% controles e 28.6% casos, diabetes 25.3% controles e 17.3% casos; tontura 19.3% controles e 55.1% casos, insônia 33.7% casos e 15% controles. Uso de medicamentos (ATC): classe C 80.6% controles e 69.6% casos, $p = 0.02$; classe M 16.9% controles e 29.4% casos, $p = 0.01$; classe N 43.5% controles e 50% casos, $p > 0.05$. A Regressão logística univariada mostrou: IMC (OR=0.92, IC 0.86-0.97, $p < 0.01$), dieta de cálcio (OR= 0.48 $p = 0.05$), IADL (OR= 0.15 $p < 0.01$), hipertensão (OR= 0.562 IC 0.355-0.890, $p = 0.01$), doenças reumáticas (OR= 0.424 IC 0.26- 0.68, $p < 0.01$), diuréticos tiazídicos (OR= 0.473, IC 0.25-0.86, $p < 0.05$) protegem contra a fratura. Estado cognitivo (OR= 9.33 IC 5.03-17.38, $p < 0.01$); consumo de álcool (OR=4.15, IC= 2.07-8.32, $p < 0.01$), tontura/vertigem (OR= 5.33 IC 3.28 - 8.73, $p < 0.01$); benzodiazepínicos (OR= 2.96 IC 1.32- 6.63, $p < 0.01$) influenciaram a ocorrência de fraturas de quadril. O modelo de análise multivariada mostrou que tontura/vertigem OR= 4.46, $p < 0.01$ é fator de risco para fratura de quadril. Por outro lado, doenças reumáticas (OR=0.216, $p < 0.01$) e diuréticos tiazídicos (OR= 0.359 $p < 0.05$) são fatores que reduzem o risco para a fratura. Neste modelo, não houve efeito dos psicotrópicos sobre as fraturas.

Summary

To assess the relationship between drug use, namely thiazide diuretics and psychotropics, and risk of hip fractures among people ≥ 65 years old, a case-control study was performed. During 1999-2001 cases were recruited from two teaching hospitals and controls, from primary care units. Controls were matched to cases by age (5 years interval), gender and race. Data were collected using a structured questionnaire: drug use (last 15 days), information on potential confounders such as cognitive status (MMSE), body mass index (BMI), alcohol consumption, smoking, IADL, previous stroke, health status. Physical activities and dietary calcium intake were also analyzed. Patients with diagnoses related to falls were excluded. 98 cases and 311 controls were interviewed. Among all patients, 80% were women, 86% white, median age 80 years old. Mean IMC 23.4 for cases, and 24.8 for controls ($p < 0.01$). Alcohol consumption was more frequent among cases (19.3% against 5.8% controls). 84% controls and 74% consumed milk daily ($p = 0.03$). Controls were more independent than cases, regarding to 3 or more activities without any help (78.5% controls and 38.8% cases, $p < 0.01$). MMSE median scores were: 22 and 17 for controls and cases respectively. 93.5% controls and 60.7% cases showed no cognitive dysfunction, ($p < 0.01$). Referred morbidity: hypertension 67.3% controls and 51% cases, rheumatic

diseases 53% controls and 28.6% cases, diabetes 25.3% controls and 17.3% cases; dizziness 19.3% controls and 55.1% cases, insomnia 33.7% cases and 15% controls. Drugs use (ATC): class C 80.6% controls and 69.6% cases, $p=0.02$; class M 16.9% controls and 29.4% cases, $p=0.01$; class N 43.5% controls and 50% cases $p>0.05$. Univariate logistic regression showed: IMC (OR=0.92, CI 0.86- 0.97, $p<0.01$), calcium intake (OR= 0.48 $p=0.05$), IADL (OR= 0.15 $p<0.01$), hypertension (OR= 0.562 CI 0.355-0.890, p 0.01), rheumatic diseases (OR= 0.424 CI 0.26- 0.68, $p<0.01$), thiazides diuretics (OR= 0.473, CI 0.25-0.86, $p<0.05$). Cognitive status (OR= 9.33 CI 5.03-17.38, $p<0.01$); alcohol consumption (OR=4.15, CI= 2.07-8.32, $p<0.01$), dizziness/vertigo (OR= 5.33 CI 3.28 - 8.73, $p<0.01$); benzodiazepines (OR= 2.96 CI 1.32- 6.63, $p<0.01$) influenced the occurrence of hip fractures. For adjusted multivariate model: dizziness/vertigo OR= 4.46, $p<0.01$ is a risk factor for hip fracture. On the other hand, rheumatic diseases (OR=0.216, $p<0.01$) and thiazide diuretics (OR= 0.359 $p< 0.05$) protect from hip fracture. In this model, there was no effect of psychotropics on hip fracture.

Support CAPES

1. Introdução

1.1. Aspectos demográficos

O envelhecimento da população é um fenômeno que ocorre mundialmente, tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. Em 1960, mais da metade da população mundial com idade de 65 anos ou mais, encontrava-se em países em desenvolvimento (KALACHE e cols, 1987). O Brasil ocupava em 1950, o 16º lugar no ranking mundial com 2,2 milhões de idosos. Já em 1985, esta população contava com 8,9 milhões, ficando no 11º lugar (WHO, 1989). Há projeções indicando que para o ano de 2025, a população brasileira com 60 anos ou mais passará a 31,2 milhões e então neste período de 75 anos, esta população de idosos terá aumentado quinze vezes, enquanto que a população em geral terá aumentado cinco vezes (VERAS, 1998). Em paralelo às mudanças demográficas, ocorrem as mudanças epidemiológicas, trazendo consequências econômicas importantes, inclusive para a prática médica. No Brasil, como o grupo etário dos idosos tem crescido rapidamente, não é surpresa que o custo médico- social seja muito elevado, já que as doenças crônico- degenerativas são comuns nesta faixa etária. No Brasil, em março de 1997, o grupo de pessoas com 60 anos ou mais, representava aproximadamente 8% da população em geral,

e, no entanto, absorveu 21% dos recursos hospitalares do SUS (CHAIMOWICZ, 1998). Assim sendo, há a necessidade de grandes investimentos na área hospitalar e na rede básica, a fim de atender à demanda de doenças crônico-degenerativas que são por sua vez, mais freqüentes em idosos.

1.2. Considerações especiais na administração de medicamentos em pacientes idosos – individualização da terapia

A capacidade de distribuir, metabolizar, eliminar os fármacos, pode modificar-se com a idade, bem como a sensibilidade dos órgãos às suas ações, resultando então respostas modificadas. Em paralelo a estas respostas alteradas, há ocorrência de múltiplas patologias, que geralmente acompanham o paciente idoso. Conseqüentemente, há necessidade de se estabelecer princípios básicos de prescrição para os idosos, a fim de obter eficácia máxima e a mínima ocorrência de efeitos adversos a medicamentos (CROOKS, 1983).

Em se tratando de pacientes idosos, o próprio reconhecimento de reações adversas a medicamentos pode não ser tão evidente. As manifestações mais comuns de toxicidade decorrente do uso de medicamentos neste grupo etário são confusão, depressão, quedas, sedação, incontinência urinária e, portanto, diferentes das reações adversas a medicamentos, reconhecidas em pacientes mais jovens (BEERS & OUSLANDER, 1989).

1.3. Fatores de risco para quedas e fraturas

Os principais fatores envolvidos na etiologia das fraturas de quadril em idosos são: quedas e osteoporose. Os fatores de risco para quedas, na sua maioria, também têm sido demonstrados que são, igualmente, fatores de risco para fraturas de quadril.

Os distúrbios do equilíbrio, a fraqueza muscular, os problemas de visão estão associados ao aumento de risco para fraturas de quadril (CUMMING, 1998).

Os fatores de risco para fraturas de quadril que estão provavelmente ligados à osteoporose, incluem: sexo, deficiência de estrógenos, baixo peso, raça branca, fumo, deficiência de cálcio, alta ingestão de cafeína e determinantes genéticos (MORITZ e cols, 1997).

Por outro lado, a atividade física está associada à redução de risco de fraturas de quadril, provavelmente por resultar alteração e aumento da massa óssea (LASKY & STOLLEY, 1996; MORITZ e cols, 1997).

Há estudos que indicam que a atividade física "recente" está associada à redução de risco para fraturas de quadril. Farahmand e colaboradores (2000), realizaram um estudo caso-controle avaliando a atividade física como fator protetor da fratura de quadril. Durante os anos de 1993-95, foram estudadas 1327 mulheres de 50 - 81 anos; com fratura de quadril e 3262 controles (selecionados ao acaso). As mulheres que faziam alguma atividade física, pelo menos 3hrs por semana, apresentaram 50% de redução de risco, em relação às mulheres sedentárias. O efeito protetor da atividade física "recente" variou

com a mudança do peso (adulto). Entre as mulheres que perderam pelo menos 3 Kg após os 18 anos, os exercícios físicos executados por pelo menos 3 horas por semana, estavam associados à redução de 76% no risco de fraturas (OR=0.24; 95% IC[0.14 - 0.42]).

Ainda há controvérsias em relação à ingestão de cálcio (dieta e suplemento), enquanto fator protetor de fratura de quadril. Em um estudo caso-controle, realizado por KREIGER e colaboradores (1992), avaliou-se a dieta e a ocorrência de fratura de quadril e de punho, em mulheres na pós-menopausa. Neste estudo foram analisados 102 casos de fratura de quadril e 154 casos de fratura de punho, ocorridos entre 1983 a 1985. O grupo controle (277 pacientes) era formado por pacientes hospitalizados, internados em enfermarias cirúrgicas. Neste estudo foi demonstrado que somente uma alta ingestão de cálcio (1g/dia) estava associada à uma redução de risco de fratura de punho (OR=0.18; 95%IC [0.04- 0.81]). Não foi encontrada associação da ingestão do cálcio em relação à fratura de quadril.

PAGANINI-HILL e colaboradores (1991), através de um estudo prospectivo iniciado em 1981, avaliaram 8600 mulheres pós-menopausa e 5049 homens residentes em uma região da Califórnia (EUA) em relação aos fatores de risco de fraturas de quadril. A incidência de fratura em mulheres foi duas vezes maior do que em homens; porém em ambos os sexos, estas taxas duplicaram a cada 5 anos, entre 70-90 anos. A atividade física foi forte e negativamente associada à fratura de quadril em ambos os sexos (RR=0.6 e 0.5, para mulheres e homens, respectivamente, para 1 ou mais horas de exercícios físicos por dia, comparados com menos de meia hora de exercício ao dia). Outros fatores

associados à redução do risco de fratura de quadril encontrados em mulheres foram: alta paridade, idade avançada na menarca, ciclo menstrual longo. Para as que usavam estrógenos regular e recentemente, foi observada redução do risco de fraturas (RR=0.8; 95%IC[0.53- 1.21]).

1.4. Quedas e Fraturas como eventos adversos a medicamentos

Existem estimativas indicando que em cada ano, 30% dos idosos norte-americanos, possuindo pelo menos 65 anos de idade, que são independentes e vivem por conta própria, podem sofrer quedas. Em 5% das vezes que ocorrem as quedas, podem resultar fraturas. As fraturas de quadril especificamente são responsáveis pelo gasto de 250.000 dólares por ano. O medicamento é um fator de risco para quedas por si só e o uso de 4 ou mais medicamentos concomitantemente representa um aumento de risco para queda em idosos. Os fármacos que representam comprovadamente aumento de risco para quedas em idosos são: hipnóticos-sedativos, aqueles que alteram a estabilidade postural, aqueles que produzem efeitos adversos extra-piramidais, hipoglicemiantes, medicamentos que causam hipotensão, neuropatia, hipotermia e confusão, aqueles que afetam a função vestibular, fenotiazinas, butirofenonas, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, benzodiazepínicos de ação longa (CUMMING, 1998).

RAY e colaboradores (1987) conduziram um estudo do tipo caso-controle para verificar o risco de fratura de quadril associado a quatro classes de psicotrópicos: antipsicóticos (haloperidol, clorpromazina, tioridazina), anti-depressivos tricíclicos (amitriptilina, doxepina, imipramina), hipnóticos-ansiolíticos de curta

duração (difenidramina, hidroxizina, cloral hidratado), hipnóticos-ansiolíticos de longa duração (diazepam, flurazepam, clordiazepóxido) e verificar se doses elevadas destes fármacos resultavam aumento deste risco. Para cada caso, haviam 5 controles. O pareamento foi realizado levando em consideração sexo, idade, raça, local de residência (comunidade ou asilo). Foi feita uma estimativa da dose diária dos psicotrpicos prescrita para os usuários, datada em 30 dias antes do início do estudo. Foram incluídos no estudo 1021 casos e 5608 controles que atendiam aos critérios de inclusão. Das quatro classes de psicotrpicos, os hipnóticos-ansiolíticos de longa duração, os antidepressivos tricíclicos e os antipsicóticos foram associados ao aumento de risco para fratura de quadril, enquanto que os hipnóticos-ansiolíticos de curta duração não foram associados. Os pacientes que fazem uso de hipnóticos-ansiolíticos de longa duração e que não usavam outros agentes psicotrpicos apresentaram um risco 80% maior de fratura de quadril; OR=1.8; [1.3 - 2.4] IC 95%, enquanto que os pacientes que usavam somente anti-depressivo tricíclico ou antipsicóticos apresentavam um aumento de duas vezes o risco para fratura de quadril. Não foi observado um aumento de risco de fratura de quadril em pacientes que faziam uso de associação de um dos hipnóticos-ansiolíticos de meia-vida curta e uma das três classes de psicotrpicos. Entre os hipnóticos-ansiolíticos de meia-vida longa o uso de flurazepam foi associado a um aumento de risco para fratura de quadril e o mesmo foi observado em relação aos anti-depressivos tricíclicos (amitriptilina, doxepina e imipramina) e também com os antipsicóticos. Não foi observada uma associação entre dose- resposta para os hipnóticos-ansiolíticos de meia-vida

curta, porém para cada uma das três classes dos psicotrópicos foi notada uma associação forte entre o aumento de dose e aumento do risco de fratura de quadril.

CUMMING & KLINEBERG (1993) realizaram um estudo do tipo caso-controle com o objetivo de avaliar o aumento de risco de fratura de quadril em idosos com o uso de fármacos psicotrópicos e de diuréticos tiazídicos. Durante o ano de 1990 a 1991, foi analisado o uso de medicamentos pelos idosos com fratura de quadril, comparado com aqueles que não a apresentavam. Os casos eram compostos por pacientes com idade igual ou superior a 65 anos, provenientes de uma área geográfica determinada, atendidos em hospitais, onde os dados foram coletados. Os controles compreendiam uma amostra probabilística de pessoas com 65 anos ou mais e que residiam na comunidade ou asilos, dentro da área geográfica delimitada, durante o mesmo período dos casos. Para cada caso, um controle foi pareado. Os casos e controles incluídos no estudo foram entrevistados, através de um questionário para avaliar a exposição aos fármacos. Os medicamentos de interesse usados pelos pacientes na época do estudo foram avaliados através de relatos espontâneos e validados pelos dados em prontuários, para os casos ou validados pela apresentação das embalagens dos medicamentos, em se tratando de controles. Foram anotadas outras variáveis como o consumo de álcool, índice de massa corpórea (baseado em informações sobre o peso e altura), estado cognitivo, estado de saúde, ingestão de queijo e leite, atividade física e hábitos de fumo. Foram incluídos neste estudo 209 casos e 207 controles. A prevalência do uso de medicamentos de interesse foi estimada a partir do grupo controle. O fato mais interessante observado foi a

forte associação de temazepam, um benzodiazepínico de curta duração e aumento do risco para fratura de quadril; OR=3.52; IC 95% [1.07- 11.54]. Apesar do temazepam ser considerado um fármaco seguro para idosos, há estudos indicando que pode causar quedas e fraturas. Foi demonstrado que pacientes idosos saudáveis que receberam dose única de 15-30mg de temazepam apresentaram alterações na pressão sanguínea com hipotensão ortostática. Por outro lado, não foi observada associação diuréticos tiazídicos e fratura de quadril.

ROZENFELD (1997), descreveu a associação entre quedas e o uso de medicamentos em mulheres idosas, não internadas em hospitais ou instituições geriátricas. O desenho do estudo foi do tipo transversal, sendo entrevistadas 634 mulheres, que participavam de uma Universidade para Terceira Idade na cidade do Rio de Janeiro. Foram excluídas do estudo as mulheres idosas que se locomoviam com ajuda de aparelhos ou próteses, com acidente vascular encefálico prévio, com deficiência cognitiva moderada ou grave e aquelas que apresentavam surdez total. Foi verificada que a incidência de quedas no ano anterior foi de 37,3% e 4,7% destes pacientes apresentaram fraturas. Também foi observado que 48,2% das entrevistadas consumiam mais que 5 medicamentos simultaneamente. O grupo de medicamentos mais fortemente associado às quedas acidentais foi o de beta bloqueadores (OR= 1,97, IC 95% 1,17 – 3,33). Foi encontrada uma associação entre quedas acidentais e o uso de psicoativos (OR = 1,71, IC 95% 1.16 – 2,51) e também com o uso de diuréticos (OR=1,57, IC 95% 1,28 – 1,93).

2. Justificativas

Os motivos para a realização deste estudo são:

- 1º. Sabe-se que os idosos usam freqüentemente vários medicamentos, quer seja conseqüência de múltiplas patologias ou de automedicação (CARTWRIGHT, 1990; KELSEY e cols, 1989). O maior número de medicamentos utilizados pelos idosos, ao lado de alterações em parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos decorrentes da idade, levam a uma maior incidência de reações adversas e de interações medicamentosas deletérias (RUBENSTEIN e cols, 1990).
- 2º. Em idosos, usuários de psicoativos e de diuréticos, há aumento de risco de fraturas de quadril, em decorrência de quedas, como evento adverso (CUMMING & KLINEBERG, 1993).
- 3º. Estas fraturas levam a internações, que são custosas ao sistema de saúde (ROZENFELD, 1997).
- 4º. Não existe estudo realizado no Brasil, que tenha sido publicado em literatura médica, indexada em bancos de dados como o MEDLINE e o

LILACS, que seja direcionado à população idosa atendida pelo SUS, mostrando os fatores de risco para fraturas de quadril, e, em particular, o risco de fraturas de quadril com o uso de diuréticos e de medicamentos psicoativos.

3. Objetivos

Os objetivos deste estudo são:

- Avaliar a associação do uso de diuréticos de alça, diuréticos tiazídicos e o risco de quedas com fraturas de quadril, em idosos residentes na cidade de Campinas, atendidos pelo Sistema Único de Saúde.
- Avaliar a associação do uso de psicoativos, particularmente os benzodiazepínicos, e o risco de quedas, com fratura de quadril, em idosos residentes na cidade de Campinas, atendidos pelo Sistema Único de Saúde.
- Avaliar atividade física, índice de atividade diária, ingestão de cálcio na dieta, estado cognitivo, como fatores de risco para fratura de quadril, decorrente de queda, em idosos residentes na cidade de Campinas, atendidos pelo Sistema Único de Saúde.

4. Sujeitos e Métodos

Foi conduzido na cidade de Campinas, um estudo caso-controle, onde a coleta de dados foi realizada de junho de 1999 a maio de 2001. Utilizou-se uma entrevista onde a informação sobre a exposição a medicamentos foi viabilizada através de um questionário, assegurando desta maneira, a comparabilidade das informações obtidas a partir de casos e controles (CORREA e cols, 1994). O risco de fratura de quadril associado ao uso de diuréticos e de medicamentos psicoativos foi avaliado.

Para os “casos”, ou seja, pacientes com diagnóstico de fratura de quadril, a coleta de dados foi feita em dois hospitais, responsáveis pelo atendimento da maior parte da população com convênio SUS (Sistema Unificado de Saúde), residente em Campinas. Os hospitais que participaram do estudo são hospitais-escola. Os pacientes do grupo controle foram determinados como pacientes idosos não hospitalizados, residentes na comunidade, atendidos nos Centros de Saúde.

Um estudo piloto foi realizado, a fim de testar alguns fatores relacionados à organização do trabalho de campo, ao instrumento de coleta de dados e ao treinamento dos entrevistadores (Anexo 3).

Para a população amostrada, o grupo controle escolhido foi aquele formado por idosos residentes em Campinas, atendidos na clínica geral de quatro Centros de Saúde, devido às dificuldades metodológicas e de ordem financeira para se conduzir entrevistas em domicílio. Levando em consideração os centros com maior número de atendimentos diários, foram escolhidos os seguintes Centros de Saúde:

1. PUCC- Região Noroeste
2. Jardim Aurélia- Região Norte
3. Faria Lima- Região Sul
4. Taquaral- Região Leste

Para cada caso, foram entrevistados 3 controles sendo pareados por freqüência em relação à idade (a partir dos 65 anos, com intervalo de 5 anos), ao sexo e ao local de residência.

4.1. Definição Dos Casos

O estudo caso-controle foi realizado a partir de casos qualificados como fratura de quadril ou de colo de fêmur, decorrente de queda, conforme a CID- 10a. revisão, 1993 (Classificação Internacional das Doenças, códigos S 72.0 e S 72.9).

4.2. Critério De Elegibilidade Dos Casos

Foram incluídos durante o período do estudo, os pacientes com pelo menos 65 anos de idade, residentes na cidade de Campinas, internados nos hospitais

participantes, com o diagnóstico referente à fratura de quadril, decorrente de queda. Com a finalidade de excluir as fraturas prevalentes, os casos foram restritos àqueles pacientes cuja admissão ocorreu durante o período de estudo.

Os casos foram entrevistados preferencialmente antes da data da cirurgia, a fim de se obter informações mais precisas (BRAUER e cols, 2000).

4.3. Critérios De Exclusão

Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de doenças neurológicas, neuropatias periféricas, acidente vascular cerebral prévio, alcoolismo crônico ou pacientes com fraturas de outras etiologias. Os pacientes que sofreram fraturas nos últimos 12 meses não foram incluídos no estudo.

4.4. Fonte de Casos

Os casos foram identificados pela equipe médica da Enfermaria de Ortopedia de cada um dos dois hospitais envolvidos.

4.5. Definição dos Controles

O grupo controle foi formado por idosos residentes em Campinas, atendidos em Centros de Saúde, na área de Clínica Geral.

4.6. Critério de Elegibilidade dos Controles

Os controles selecionados, foram aqueles que não tinham sido anteriormente (últimos 12 meses) hospitalizados por motivo de fraturas. Os pacientes do grupo controle foram pareados por sexo, idade e região de origem dos casos. Os idosos que apresentaram diagnóstico de doenças neurológicas, neuropatias periféricas, acidente vascular cerebral prévio, alcoolismo crônico ou com fraturas de outras etiologias, não foram incluídos no estudo.

4.7. Fonte dos Controles

Formado por idosos não hospitalizados, que residiam na mesma região proveniente dos casos, pareados por sexo e idade (intervalo de 5 anos, a partir de 65 anos). As informações foram coletadas nos Centros de Saúde, listados anteriormente.

4.8. Variáveis Estudadas

A informação sobre o uso de medicamentos nos 15 dias anteriores à entrevista, foi fornecida pelos próprios pacientes. Para os “casos”, estas informações foram validadas através de dados registrados em prontuários. Foi pedido também aos familiares, para que trouxessem todos os medicamentos utilizados pelos idosos participantes do estudo. Já para os pacientes do grupo “controle”, estas informações foram validadas através do reconhecimento das embalagens dos medicamentos e por prescrição médica. As informações sobre as doses ingeridas

foram fornecidas pelos pacientes entrevistados (casos e controles) e também foram coletadas através de prontuários médicos, especificamente para o grupo dos casos; ou através de receitas, para os pacientes do grupo controle.

4.9. Controle dos Fatores de Confundimento

O fator de confundimento é uma variável que pode influenciar os resultados de interesse e está associado com o fator que está sendo investigado. Se não forem possíveis os ajustes para a variável de confundimento, seus efeitos não podem ser diferenciados daqueles gerados por fatores que estão sendo estudados. (LAST, 2001).

A fim de avaliar a demência, como possível fator de confundimento para quedas e conseqüentemente fraturas, os idosos foram classificados de acordo com informações relatadas em prontuários médicos relacionadas a este diagnóstico (doença de Alzheimer, demência senil, síndrome cerebral orgânica, senilidade, síndrome cerebral não psicótica, aterosclerose cerebral). Adicionalmente, foi feito um questionário específico para abordar o estado mental dos pacientes idosos incluídos no estudo, levando em conta o grau de instrução (BERTOLUCCI e cols, 1994).

Outros fatores de confundimento que influenciam o risco de fratura de quadril em idosos, já conhecidos na literatura, como sexo, idade, local de residência e raça foram controlados através da técnica do pareamento (GREENLAND e cols, 1981). O índice de massa corpórea (baseado em relatos dos próprios pacientes

sobre peso e altura, ou registrados em prontuários) e ingestão de álcool foram igualmente avaliados.

Foram também considerados fatores de risco para fratura de quadril: ingestão de cálcio na dieta, atividade física, aspectos relacionados à reprodução.

A quantidade de cálcio ingerida na dieta foi calculada através do questionário, que incluía informações sobre o consumo de leite e de derivados (iogurte, margarina, sorvete, queijo). Os indivíduos responderam o questionário, indicando a quantidade e a frequência ingerida por dia destes produtos, nos últimos 12 meses, escolhendo uma das categorias: raramente ou nunca, poucas vezes ao ano, mensalmente, poucas vezes ao mês, poucas vezes por semana e diariamente. Os indivíduos também informaram a quantidade de xícaras ou copos de leite ingeridos ao dia.

4.10. Instrumento de Pesquisa

Em estudos epidemiológicos é freqüente o uso do questionário como fonte de informação de exposição. Um fator importante a ser considerado, é a validade das informações obtidas através deste método, especialmente porque estão relacionados à acurácia da memória. Esta pode ser avaliada, comparando-se informações provenientes de questionários com outras, presumidamente mais precisas, consideradas como padrão (HARLOW & LINET, 1989; JOFFE, 1992).

Os dados deste estudo foram coletados através de um questionário padronizado, que foi aplicado por entrevistadores treinados, aos pacientes dos

grupos dos casos e dos controles. Para aqueles pacientes que não foram capazes de responder todas as perguntas do questionário, um parente ou procurador do paciente em questão foi entrevistado (ROSHOLM & CHRISTENSEN, 1997). O questionário foi pré-testado, a fim de identificar problemas na compreensão das questões e registros das informações (CORREA e cols, 1994).

As informações foram organizadas em um banco de dados, sendo utilizado o programa EPI-INFO, versão 6.02

4.11. Tamanho da Amostra

Com a finalidade de estimar o tempo de coleta das informações, foi pedido ao Centro de Informática do Diretório Regional da Saúde da cidade de Campinas (DIR -12) que fornecesse dados sobre a freqüência de fraturas de quadril em idosos, que ocorreram no Hospital Municipal Mário Gatti, durante o ano de 1997. O Centro de Informática do Hospital de Clínicas-UNICAMP forneceu as informações relacionadas à freqüência destas fraturas, ocorridas em 1997 (HOSPITAL DAS CLÍNICAS, 1998).

GARCIA (1997) realizou um estudo na comunidade, onde foi verificada a exposição de medicamentos em pacientes idosos. Foram entrevistados 1667 idosos residentes em um área próxima à Escola Paulista de Medicina, São Paulo. Os medicamentos mais utilizados pelos idosos foram os cardiovasculares (36,7%), diuréticos (25,2%), psicoterapêuticos (12,5%), endocrinológicos (11,2%), vitaminas e sais minerais (10,6%), analgésicos (9,8%). Tomando estas informações

como estimativa de uso de medicamentos em idosos residentes em Campinas, foi possível estimar o tamanho da amostra (GORZONI & TONIOLO NETO, 1995).

Frequência de fraturas de quadril (CID –9, códigos 820 e 821) em idosos, residentes em Campinas, no ano de 1997 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998)

Hospitais	Frequência		Total
	CID 820	CID 821	
HC-UNICAMP	64	68	132
HC-PUCC	39	4	43
MÁRIO GATTI	44	29	73
Total	147	101	248

Informações para o cálculo da amostra (SCHLESSELMAN, 1982):

Considerando que:

- A exposição a medicamentos psicoativos e de diuréticos , em idosos, seja de pelo menos 12.5% (GARCIA, 1997)
- O risco de ocorrência de fraturas de colo de fêmur para aqueles que usam psicoativos ou diuréticos seja pelo menos 2 vezes maior em relação àqueles que não os utilizam (RAY e colaboradores,1987)
- O nível de significância seja 95%
- Relação de casos/controles seja de 1 caso para cada 3 controles
- Estimou-se a necessidade de aproximadamente 100 casos e 300 controles.

Prevalência de uso de medicamentos	Nível de significância	OR estimado	Relação casos: controles	Amostra(N)		
				CASOS	CONTROLES	TOTAL
12,5%	95%	2,0	1:3	100	300	400

4.12. Análise Estatística dos Resultados

Foi feita análise descritiva a respeito de: idade, sexo, diagnóstico, índice de massa corpórea, tipos de medicamentos utilizados, estado cognitivo e ingestão de álcool.

Para cada caso, foram entrevistados 3 controles, pareados por frequência, em relação ao sexo, idade (intervalo de 5 anos, a partir de 65 anos) e local de residência, a fim de controlar confundimento (GREENLAND e cols, 1981).

Para descrever o perfil da amostra segundo as diversas variáveis e estudo, foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas (sexo, raça, estado civil, morbidade referida, hábitos de fumo e uso de bebidas alcoólicas, tipo de serviço de saúde, tipo de atividade física e atividade diária, tipo de dieta, tipo de medicamento usado) e estatísticas descritivas (idade, renda familiar, score MMSE, IMC, número de medicamentos usados, idade na menopausa, número de filhos, quantidade estimada de cálcio ingerido na dieta, número de patologias relatadas).

Para comparar a distribuição de uma variável categórica entre os grupos casos e controles foi utilizado o teste do Qui-Quadrado ou, quando necessário, o teste exato de Fisher (FLEISS, 1981; EVERITT, 1999)

Em se tratando de variáveis contínuas, a comparação da distribuição foi feita através do teste não paramétrico de Mann-Whitney (CONOVER, 1971).

O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, $p < 0,05$.

Quanto à exposição aos fatores de risco, os casos e controles foram comparados em relação à exposição de forma dicotômica: expostos e não expostos.

Para a estimativa do risco, foi utilizada a relação ad/bc (Odds Ratio) e respectivo intervalo de confiança ao nível de 95% (MACMAHON & TRICHOPOULOS, 1996).

A regressão logística múltipla foi utilizada para avaliar a relação uso de medicamentos e fratura de quadril, sendo controladas simultaneamente, as variáveis de confundimento (SCHLESSELMANN, 1982). A seleção dos fatores de confundimento foi realizada com base tanto em conhecimento prévio dos fatores de risco, como também na força de associação entre variáveis de exposição e fratura de quadril. Primeiramente, para estudar a influência das variáveis consideradas como fatores de risco para fraturas de quadril, estas variáveis foram comparadas uma a uma entre os grupos, através da análise univariada. A partir destes resultados, foram selecionadas as mais significativas ($p < 0,20$) para serem utilizadas na análise multivariada. Nesta análise foi usado o critério

Stepwise de seleção de variáveis, que define para o modelo final apenas a variável, ou variáveis que juntas, foram as mais significativas (HOSMER & LAMESHOW, 1989).

Foi utilizado o programa SAS System for Windows, versão 6.12 para a análise dos dados.

4.13. Aspectos Éticos

O projeto, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos, foram submetidos à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP em dezembro de 1998 e foram aprovados sem restrições em maio de 1999 (parecer número 041/99). O estudo foi conduzido, sob as normas estabelecidas na Declaração de Helsinki (*) e suas emendas, e sob a resolução 196 (10/10/96) do Conselho Nacional de Saúde (**).

(*) *World Medical Association Declaration of Helsinki: Recommendations Guiding in Biomedical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18th World Medical Assembly Helsinki, Finland, June 1964. Amended by the 29th World Medical Assembly, Venice, Italy, Tokyo, Japan, October 1975; 35th World Medical Assembly, Hong Kong, and 48th General Assembly, September 1989. Somerset West, Republic of South Africa, October 1996.*

(**) *Publicada no Informativo Epidemiológico do SUS- Brasil, Ano V, n° 2, 1996.*

5. Resultados

Finalizado o estudo piloto (anexo 3), os pacientes idosos pertencentes ao grupo controle, foram entrevistados em 4 Centros de Saúde de Campinas (Taquaral, Faria Lima, PUCC e Jardim Aurélia). As entrevistas com os pacientes do grupo dos casos foram realizadas nas Enfermarias de Ortopedia do Hospital de Clínicas da Unicamp e do Hospital Municipal Mário Gatti.

Em um período aproximado de 2 anos(1999 –2001), foram entrevistados 409 pacientes, dos quais, 98 pertenciam ao grupo dos casos e 311 eram pacientes do grupo controle.

5.1. Análise descritiva dos grupos dos casos e controles

TABELA 1

Número de casos entrevistados de acordo com o hospital

Local da entrevista	nºpacientes	(%)
HC-Unicamp	53	54,1
HMMário Gatti	45	45,9
Total	98	100

TABELA 2**Número de casos entrevistados, de acordo com idade**

Idade (anos)	Frequência	(%)
65 - 69	12	12,2
70 - 74	16	16,3
75 - 79	19	19,4
≥ 80	51	52,1
Total	98	100

TABELA 3**Número de casos entrevistados, de acordo com a raça**

Raça	nºpacientes	(%)
Branca	84	85,7
Não Branca	14	14,3
Total	98	100

TABELA 4**Número de casos entrevistados, de acordo com o sexo**

Sexo	nºpacientes	(%)
Masculino	20	20,4
Feminino	78	79,6
Total	98	100

TABELA 5

Número de casos entrevistados, de acordo com o diagnóstico de admissão (CID 10^a revisão)

Diagnóstico de admissão	nºpacientes	(%)
S72.0	68	69,4
S72.9	30	30,6
Total	98	100

TABELA 6

Distribuição dos casos de acordo com o local de fratura

Local da fratura	Frequência	(%)
Dentro de casa	53	54,1
Fora de casa	45	45,9
Total	98	100

TABELA 7

Distribuição dos casos de acordo com o horário estimado da fratura

Horário da fratura	Frequência	(%)
0 – 6h	3	3,1
6 – 12h	47	48,0
12 – 18h	33	33,6
18 – 0h	12	12,2
Não lembra	3	3,1

TABELA 8**Distribuição dos casos de acordo com o motivo da fratura**

Motivo da fratura	Frequência	(%)
Tontura	19	19,4
Escorregão	51	52,0
Sonolência	2	2,0
Fraqueza	18	18,4
Não sabe	8	8,2

TABELA 9

Número de pacientes entrevistados do grupo controle, conforme idade, raça e Centro de Saúde: NOROESTE -PUCC
Total entrevistas: 45 idosos

Idade	Sexo Feminino		Sexo Masculino	
	Raça Branca	Não Branca	Raça Branca	Não Branca
65 - 70	3	-	3	-
70 - 75	10	3	-	-
75 - 80	11	-	-	-
80 u +	6	6	3	-
Total	30	9	6	-

TABELA 10

Número de pacientes entrevistados do grupo controle, conforme idade, raça e o Centro de Saúde: NORTE - AURÉLIA
Total entrevistas: 86 idosos

Idade	Sexo Feminino		Sexo Masculino	
	Raça Branca	Não Branca	Raça Branca	Não Branca
65 - 70	3	3	3	-
70 - 75	15	-	-	-
75 - 80	11	3	9	-
80 u +	27	3	9	-
Total	56	9	21	-

TABELA 11

Número de pacientes entrevistados do grupo controle, conforme idade, raça e o Centro de Saúde: SUL - FARIA LIMA
Total entrevistas: 81 idosos

Idade	Sexo Feminino		Sexo Masculino	
	Raça Branca	Não Branca	Raça Branca	Não Branca
65 - 70	6	-	-	-
70 - 75	9	3	-	3
75 - 80	18	-	-	-
80 u +	30	3	6	3
Total	63	6	6	6

TABELA 12

Número de pacientes entrevistados do grupo controle, conforme idade, raça e o Centro de Saúde: LESTE - TAQUARAL
Total entrevistas: 99 idosos

Idade	Sexo Feminino		Sexo Masculino	
	Raça Branca	Não Branca	Raça Branca	Não Branca
65 - 70	16	-	-	-
70 - 75	6	-	6	-
75 - 80	12	-	-	-
80 u +	28	9	19	3
Total	62	9	25	3

TABELA 13

Comparação das variáveis comuns aos grupos casos e controles: idade

Idade (anos)	Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)
65 - 69	12	12,2	37	11,9
70 - 74	16	16,3	55	17,7
75 - 79	19	19,4	64	20,6
≥ 80	51	52,0	155	49,8
Total	98	100	311	100

TABELA 14

Comparação da média, mediana, desvio padrão da idade entre os grupos casos e controles

Grupo	n	Média	Desvio-padrão	Máximo	Mediana	Mínimo
Casos	98	79,63	7,48	96	80,5	65
Controles	311	78,20	6,74	99	79,0	65

$p=0.976$ (MANN-WHITNEY)

TABELA 15

Comparação das variáveis comuns aos grupos casos e controles: sexo

Sexo	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Masculino	20	20,4	66	21,2	0,95	0,12 - 1,72
Feminino	78	79,6	245	78,8		
Total	98	100	311	100		

$\chi^2= 0,03$; $p=0,863$

TABELA 16

Comparação das variáveis comuns aos grupos casos e controles: raça

Raça	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Branca	84	85,7	270	86,8	0,91	0,45 - 1,85
Não branca	14	14,3	41	13,2		
Total	98	100	311	100		

$\chi^2= 0,08$; $p=0,780$

TABELA 17

Descrição da média, mediana, desvio padrão do Índice de Massa Corpórea (IMC: Kg/cm²) entre os grupos casos e controles

Grupo	n	Média	Desvio-padrão	Máximo	Mediana	Mínimo
Casos	98	23,48	4,04	41,09	22,70	16,41
Controles	311	24,78	4,07	39,92	24,61	14,67

($p=0.0021$ – MANN-WHITNEY)

TABELA 18

Tempo de duração da entrevistas (minutos) para os grupos: casos e controles

Grupo	n	Média	Desvio-padrão	Máximo	Mediana	Mínimo
Casos	98	30,5	9,23	60	30	15
Controles	311	24,3	6,93	50	25	5

($p=0.0001$ – MANN-WHITNEY)

TABELA 19

Frequência da variável estado civil entre os grupos casos e controles

Estado civil	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Solteiro	8	8,2	26	8,4	0,97	0,39 - 2,36
Divorciado/ separado	6	6,1	10	3,2	1,96	0,62 - 6,07
Viúvo	57	58,2	157	50,5	1,36	0,84 - 2,21
Casado	27	27,6	118	37,9	0,62	0,37 - 1,05
Total	98	100	311	100		

$p=0,193-\chi^2$

TABELA 20

Grau de escolaridade de acordo com os grupos casos e controles

Escolaridade	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Analfabeto	44	44,9	116	37,3	1,00	-
1-4 anos	40	40,8	154	49,5	0,68	0,42 - 1,12
4-8 anos	12	12,2	25	8,0	1,27	0,59 - 2,74
> 8 anos	2	2,0	16	5,1	0,33	0,07 - 1,49
Total	98	100	311	100		

 $p=0,193$

TABELA 21

Hábito de fumar de acordo com os grupos casos e controles

Fumo	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Sim	8	8,2	15	4,8	1,63	0,66 - 4,01
Ex-fumante	19	19,4	79	25,4	0,74	0,42 - 1,30
Nunca	71	72,4	217	69,8	1,00	-
Total	98	100	311	100		

 $p=0,262$

TABELA 22

Consumo de bebidas alcólicas de acordo com os grupos casos e controles

Consumo de bebidas alcólicas	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Sim diariamente	1	1,0	1	0,3	3,93	0,24 - 63,59
Sim semanalmente	2	2,0	4	1,3	1,56	0,35 - 10,94
Sim raramente	16	16,3	13	4,2	4,83	2,22 - 10,53
Atualmente não	10	10,2	22	7,1	1,79	0,81 - 3,94
Nunca	69	70,4	271	87,1	1,00	-
Total	98	100	311	100		

 $p=0,01$ Fisher

TABELA 23

Dieta de cálcio de acordo com os grupos casos e controles

Tipo /Frequência (%)	Dieta de cálcio									
	Iogurte		Queijo		Margarina		Sorvete		Leite	
	Casos	Controles	Casos	Controles	Casos	Controles	Casos	Controles	Casos	Controles
1 x dia	3 (3,5)	14 (4,5)	21 (24,7)	72 (23,2)	41 (48,2)	140 (45,0)	1 (1,2)	1 (0,3)	63 (74,1)	<u>260</u> <u>(83,6)</u>
1 x semana	5 (5,9)	29 (9,3)	26 (30,6)	81 (26,0)	14 (16,5)	38 (12,2)	6 (7,1)	12 (3,9)	10 (11,8)	20 (6,4)
1 x mês	8 (9,4)	51 (16,4)	15 (17,6)	<u>91</u> <u>(29,3)</u>	4 (4,7)	39 (12,5)	7 (8,2)	46 (14,8)	0	9 (2,9)
Poucas x ano	13 (15,3)	28 (9,0)	6 (7,1)	41 (13,2)	5 (5,9)	19 (6,1)	26 (30,6)	77 (24,8)	2 (2,4)	3 (1,0)
Nunca	56 (65,9)	189 (60,8)	<u>17</u> <u>(20,0)</u>	26 (8,4)	21 (24,7)	75 (24,1)	45 (52,9)	175 (56,3)	<u>10</u> <u>(11,8)</u>	19 (6,1)
Total	85	311	85	311	85	311	85	311	85	311
Valores p	χ^2 p= 0,193		χ^2 p= 0,006		χ^2 p= 0,302		Fisher p= 0,171		Fisher p= 0,035	

TABELA 24

Classificação da dieta de cálcio (quantidade de itens-leite e/ou derivados ingeridos diariamente) de acordo com os grupos casos e controles

Classificação	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Nenhum	12	14,1	23	7,4	0,49	0,23 - 1,02
≥ 1	73	85,9	288	92,6		
Total	98	100	311	100		

$\chi^2 = 3,74$; p= 0,053

TABELA 25

Frequência das atividades fora de casa (incluindo andar, andar rápido, nadar, andar de bicicleta) de acordo com os grupos casos e controles

Atividades fora de casa	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Sim	55	64,7	102	32,8	3,76	2,27 - 6,22
Não	30	35,3	209	67,2		
Total	85	100	311	100		

$\chi^2=28,40; p<0.001$

TABELA 26

Frequência das atividades fora de casa, incluindo apreciar paisagens, pescar, futebol/esportes, cuidar do jardim, eventos religiosos/culturais, de acordo com os grupos casos e controles

Atividades fora de casa	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Sim	32	37,6	135	43,4	0,79	0,48 - 1,29
Não	53	62,4	176	56,6		
Total	85	100	311	100		

$\chi^2=0,91; p=0.340$

TABELA 27

Frequência das atividades dentro de casa, incluindo leitura, costura, jogos, artesanato, tarefas domésticas, de acordo com os grupos casos e controles

Atividades dentro de casa	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Sim	58	68,2	266	85,5	0,36	0,21 - 0,63
Não	27	31,8	45	14,5		
Total	85	100	311	100		

$\chi^2=13,42; p<0,001$

TABELA 28

Frequência das atividades diárias “ir a lugares distantes”, de acordo com o grau de capacidade e grupos: casos e controles

Capacidade	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Incapaz	12	12,2	2	0,6	60,0	12,0 - 289,39
Com ajuda	68	69,4	129	41,5	5,27	2,99 - 9,29
Sem ajuda	18	18,4	180	57,9	1,00	
Total	98		311			

$p < 0,001$

TABELA 29

Frequência das atividades diárias “fazer compras”, de acordo com o grau de capacidade e grupos: casos e controles

Capacidade	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Incapaz	47	48,0	20	6,4	15,23	7,86 - 29,52
Com ajuda	24	24,5	116	37,3	1,34	0,74 - 2,44
Sem ajuda	27	27,6	175	56,3	1,00	
Total	98		311			

$p < 0,001$

TABELA 30

Frequência das atividades diárias “preparar refeições”, de acordo com o grau de capacidade e grupos: casos e controles

Capacidade	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Incapaz	36	36,7	25	8,0	8,93	4,85 - 16,43
Com ajuda	22	22,4	38	12,2	3,59	1,93 - 6,69
Sem ajuda	40	40,8	248	79,7	1,00	
Total	98		311			

$p < 0,001$

TABELA 31

Freqüência das atividades diárias "serviço doméstico", de acordo com o grau de capacidade e grupos: casos e controles

Capacidade	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Incapaz	22	22,4	19	6,1	7,33	3,64 – 14,78
Com ajuda	37	37,8	45	14,5	5,21	3,00 – 9,03
Sem ajuda	39	39,8	247	79,4	1,00	
Total	98		311			

$p < 0,001$

TABELA 32

Freqüência das atividades diárias "cuidar do dinheiro", de acordo com o grau de capacidade e grupos: casos e controles

Capacidade	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Incapaz	23	23,5	11	3,5	9,44	4,37 – 20,42
Com ajuda	15	15,3	29	9,3	2,34	1,18 – 4,63
Sem ajuda	60	61,2	271	87,1	1,00	
Total	98		311			

$p < 0,001$

TABELA 33

Grau de independência (número de atividades que faz sem ajuda), conforme os grupos casos e controles

Capacidade	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Nenhuma	29	29,6	27	8,7	6,90	3,69 – 12,89
1-2	31	31,6	40	12,9	4,98	2,79 – 8,89
3 ou mais	38	38,8	244	78,5	1,00	
Total	98		311			

$p < 0,001$

TABELA 34

Número de atividades que faz sem ajuda, conforme o sexo masculino e os grupos: casos e controles

Nº atividades	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Nenhuma	6	30,0	5	7,6	10,0	2,33 – 42,97
1-2	8	40,0	11	16,7	6,06	1,75 – 21,02
3 ou mais	6	30,0	50	75,8	1,00	
Total	20		66			

$p < 0,001$

TABELA 35

Número de atividades que faz sem ajuda, conforme o sexo feminino e os grupos: casos e controles

Nº atividades	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Nenhuma	23	29,5	22	9,0	6,34	3,17 – 12,69
1-2	23	29,5	29	11,8	4,81	2,48 – 9,33
3 ou mais	32	41,0	194	79,2	1,00	
Total	20		66			

$p < 0,001$

TABELA 36

Descrição do estado cognitivo entre os grupos casos e controles

Grupo	n	Média	Desvio-padrão	Máximo	Mediana	Mínimo
Casos	89	17,34	6,11	30	17	4
Controles	308	22,46	5,3	31	22	7

TABELA 37

Distribuição dos grupos casos e controles conforme o estado cognitivo e grau de escolaridade

Estado Cognitivo	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Abaixo do score	35	39,3	20	6,5	9,33	5,01 – 17,38
≥ score	54	60,7	288	93,5		
Total	94		308			

$\chi^2 = 62,3; p < 0,001$

TABELA 38

Distribuição dos grupos casos e controles conforme o estado cognitivo e escolaridade

Escolaridade/ Estado Cognitivo	Analfabetos				1 - 8 anos				+ 8 anos			
	Casos		Controles		Casos		Controles		Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
< score	18	45,0	9	7,9	16	34,0	10	5,6	1	50,0	1	6,3
≥ score	22	55,0	105	92,1	31	66,0	168	94,4	1	50,0	15	93,8
OR (IC 95%)	9,55		3,79 – 24,02		8,67		3,60 – 20,87		15,0		0,48 – 464,23	

TABELA 39

Distribuição dos grupos casos e controles conforme o uso de instrumento de ajuda para andar

Instrumentos de ajuda	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Bengala	21	21,4	20	6,4	4,29	2,20 – 8,39
Andador	4	4,1	1	0,3	16,34	1,80 – 148,51
Assistência humana	3	3,1	4	1,3	3,06	0,67 – 14,09
Não usa nada	70	71,4	286	92,0	1,00	-

$p = 0,001$ Fisher

TABELA 40

Distribuição dos casos e controles de acordo com o índice Katz –(Necessitam de ajuda para realizar tarefas diárias)

Ajuda para	Casos		Controles		OR	IC 95%	Valor de p
	n	(%)	n	(%)			
Tomar banho	17	17,3	17	5,5	3,63	1,77 – 7,43	0,001
Alimentar-se	2	2,0	4	1,3	1,60	0,29 – 8,87	0,633
Levantar/deitar	8	8,2	7	2,3	3,86	1,36 – 10,94	0,012
Ir ao banheiro	8	8,2	8	2,6	3,37	1,23 – 9,22	0,030
Vestir-se	17	17,3	14	4,5	4,45	2,11 – 9,41	0,001
Tomar remédios	31	31,6	33	10,6	3,90	2,23 – 6,81	0,001

TABELA 41

Distribuição dos casos e controles de acordo com o número de atividades que necessitam de ajuda

Nº atividades	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
3 ou mais	14	14,3	13	4,2	4,59	2,06 – 10,23
1-2	19	19,4	21	6,8	3,86	1,96 – 7,19
Nenhuma	65	66,3	277	89,1	1,00	-
Total	98	100	311	100		

$p < 0,001$

TABELA 42

Distribuição dos casos e controles de acordo com a frequência de consultas médicas

Consulta médica	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
No mês da entrevista	13	13,3	56	18,0	0,70	0,36 – 1,34
1 - 3 meses atrás	37	37,8	169	54,3	0,51	0,32 – 0,81
3 - 12 meses atrás	30	30,6	86	27,7	1,15	0,70 – 1,90
Há mais de 12 meses	18	18,4	-	-	-	-

$p < 0,001$

TABELA 43

Distribuição dos casos e controles de acordo com os motivos principais para as consultas médicas

Principais motivos para a consulta médica	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Rotina	13	13,3	162	53,8	0,14	0,08 – 0,26
Cardiovascular	27	27,6	59	19,6	1,62	0,96 – 2,75
Respiratório	9	9,2	30	9,9	0,95	0,43 – 2,07
Músculo-esquelético	21	21,4	26	8,6	2,99	1,60 – 5,60
Endocrinológico	12	12,2	19	6,3	2,14	1,00 – 4,59
Digestivo	4	4,1	12	3,9	1,06	0,33 – 3,37
Oftalmológico/ Otorrinolaringológico	13	13,3	9	2,9	5,13	2,12 – 12,41
Vacinas	3	3,1	1	0,3	9,47	0,97 – 92,15
Vascular	3	3,1	1	0,3	9,47	0,97 – 92,15
Neurológico	20	20,4	1	0,3	76,92	10,17 – 582,07

TABELA 44

Distribuição dos casos e controles de acordo com o número de motivos principais para as consultas médicas

Número de motivos para a Consulta médica	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
1	75	76.5	284	94.4	1,00	-
2	19	19.4	15	5.0	4,80	2,33 – 9,89
3	4	4.1	2	0.7	6,57	1,19 – 36,46

$p= 0.001$ - Fisher

TABELA 45

Descrição do número de motivos para a consulta médica entre os grupos casos e controles

Grupo	n	Média	Desvio-padrão	Máximo	Mediana	Mínimo
Casos	98	1,28	0,53	3	1	1
Controles	311	1,06	0,27	3	1	1

TABELA 46

Distribuição dos casos e controles de acordo com os problemas de saúde apresentados no último ano

Problemas de saúde	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Pressão alta	50	51,0	202	67,3	0,56	0,36 – 0,89
Artrite/ dor nas juntas/ Deformidade ou rigidez nos joelhos	36	36,8	189	63,0	0,37	0,23 – 0,60
Constipação	33	33,7	91	30,3	1,23	0,76 – 1,99
Bico de papagaio/ escoliose	39	39,8	86	28,6	1,73	1,08 – 2,78
Catarata/ cegueira em 1 dos olhos/ glaucoma	51	52,1	86	28,6	2,84	1,78 – 4,53
Diabetes	17	17,3	76	25,3	0,65	0,36 – 1,16
Problemas de audição	20	20,4	60	20,0	1,07	0,61 – 1,89
Tontura/ vertigem	54	55,1	58	19,3	5,35	3,28 – 8,74
Insônia	33	33,7	45	15,0	3,00	1,78 – 5,07
Zumbido	31	31,6	45	15,0	2,73	1,61 – 4,65
Angina/ Infarto	20	21,2	44	14,7	1,56	0,87 – 2,79
Incontinência urinária	40	40,8	40	13,3	5,65	3,31 – 9,64
Asma/ bronquite/ enfisema	9	9,1	37	12,3	0,75	0,35 – 1,61
Arritmia	19	19,4	34	11,3	1,96	1,06 – 3,62
Tristeza	33	33,7	34	11,3	4,14	2,39 – 7,17
Úlcera/ gastrite	11	11,2	34	11,3	1,03	0,50 – 2,12
Enxaqueca	18	18,4	23	7,7	2,82	1,45 – 5,48
Nenhum problema	-		11	3,7	-	

TABELA 47

Descrição do número de problemas de saúde relatados pelos grupos casos e controles

Grupo	n	Média	Desvio-padrão	Máximo	Mediana	Mínimo
Casos	98	5,69	3,15	15	5	1
Controles	301	4,02	2,37	11	4	0

$p=0,0001$ - Mann-Whitney

TABELA 48

Descrição do número de filhos entre os grupos casos e controles

Grupo	n	Média	Desvio-padrão	Máximo	Mediana	Mínimo
Casos	68	4,57	3,64	16	3	0
Controles	243	4,05	3,54	15	3	0

TABELA 49

Distribuição dos casos e controles, conforme a idade da última menstruação

Idade da última menstruação	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
<34	-		5	2,0	-	
35 – 39	1	1,7	14	5,8	0,28	0,04 – 2,14
40 – 44	8	13,3	39	16,1	0,80	0,35 – 1,82
45 – 49	20	33,3	72	29,8	1,18	0,65 – 2,16
50 – 54	29	48,3	95	39,3	1,45	0,80 – 2,56
≥ 55	2	3,3	17	7,0	0,46	0,10 – 2,03
Total	60	100	242	100		

TABELA 50

Descrição da idade da última menstruação entre os grupos casos e controles

Grupo	n	Média	Desvio-padrão	Máximo	Mediana	Mínimo
Casos	60	47,7	3,92	55	50	35
Controles	242	47,39	5,77	61	48	23

TABELA 51

Distribuição dos casos e controles, conforme o tipo de menopausa

Tipo de menopausa	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Natural	62	91,2	216	88,9	0,77	0,31 – 1,96
Cirúrgica	6	8,8	27	11,1		
Total	68	100	243	100		

 $\chi^2=0,29; p=0,588$

TABELA 52

Distribuição dos casos e controles, conforme o número de pessoas que vivem na mesma residência

Número de pessoas na mesma residência	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Sozinho	8	8,2	48	15,4	0,49	0,22 – 1,07
1 pessoa	29	29,6	80	25,7	1,21	0,73 – 2,01
2 pessoas	27	27,6	80	25,7	1,10	0,66 – 1,83
3 pessoas	15	15,3	48	15,4	0,99	0,53 – 1,86
Mais que 3 pessoas	19	19,4	55	17,7	1,12	0,63 – 2,00
Total	98	100	311	100		

TABELA 53

Distribuição dos casos e controles, conforme a renda mensal (salário mínimo)

Renda mensal	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Nenhuma	6	6,1	48	15,4	1,00	-
< 1	-		2	0,6	-	-
1 - 3	86	87,8	232	74,6	2,97	1,23 – 7,18
3 – 10	6	6,1	27	8,7	1,78	0,52 – 6,06
> 10	-		1	0,3	-	-

 $p=0,065$ - Fisher

TABELA 54

Distribuição dos casos e controles, conforme o plano de saúde que possuem

Tipo do plano de saúde	Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)
SUS	96	98,0	281	90,4
Particular	2	2,0	28	9,0
Total	98	100	299	100

 $p = 0.038$ - Fisher

TABELA 55

Distribuição dos casos e controles, conforme o serviço de saúde que procuram

Tipo de serviço de saúde	Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Posto saúde	51	51,0	280	90,0
Hospital	31	31,6	2	0,6
Clínica particular/convênio	17	17,3	29	9,3
Total	98		311	

TABELA 56

Frequência dos medicamentos, por paciente, classificados conforme a ATC, usados na última quinzena, entre o grupo dos casos e controles

Medicamentos (ATC)	Casos		Controles		Valor de p (χ^2 ou Fisher)
	n	(%)	n	(%)	
Nenhum	6	6,1	28	9,0	0,367
A	45	48,9	111	39,2	0,101
B	10	10,9	29	10,3	0,865
C	64	69,6	228	80,6	0,027
G	2	2,2	7	2,5	1,000
H	3	3,3	20	7,1	0,186
J	3	3,3	10	3,5	1,000
L	1	1,1	1	0,4	0,431
M	27	29,4	48	16,9	0,010
N	46	50,0	123	43,5	0,274
P	3	3,3	4	1,4	0,369
R	5	5,4	29	10,3	0,163
S	8	8,7	3	1,1	0,001

TABELA 57

Descrição do número de medicamentos, usados na última quinzena, entre os grupos casos e controles

Grupo	n	Média	Desvio-padrão	Máximo	Mediana	Mínimo
Casos	98	3,51	2,43	10	3	0
Controles	311	2,92	1,84	10	3	0

p= 0.1072- Mann- Whitney

TABELA 58

Freqüência das classes de medicamentos, conforme a ATC, usados na última quinzena, entre o grupo dos casos e controles

Medicamentos (ATC)	Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)
A- Trato Alimentar e Metabolismo	64	18,6	144	15,9
B- Sangue e órgãos formadores de sangue	12	3,5	33	3,6
C- Sistema Cardiovascular	142	41,3	436	48,0
G- Sistema Geniturinário e hormônios sexuais	2	0,6	9	1,0
H- Sistema Hormonal, excluindo hormônios sexuais	3	0,9	20	2,2
J- Antifécciosos para uso sistêmico	3	0,9	12	1,3
M- Sistema Músculo-Esquelético	29	8,4	52	5,7
N- Sistema Nervoso	63	18,3	152	16,7
P- Antiparasitários	3	0,9	4	0,4
R- Sistema Respiratório	6	1,7	41	4,5
S- Órgãos dos sentidos	16	4,7	4	0,4
Total	344	100	908	100

TABELA 59

Freqüência das subclasses de medicamentos mais usados na última quinzena, conforme a ATC, entre o grupo dos casos e controles

Medicamentos (Subclasses ATC)	Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)
A02- Anti-ácidos	13	20,3	30	20,8
A10- Medicamentos usados na diabetes	20	31,2	56	38,9
A11- Vitaminas	7	10,9	28	19,4
C01- Terapia cardíaca	29	20,4	64	14,7
C02- Anti-hipertensivos	45	31,7	174	39,9
C03- Diuréticos	37	26,1	125	28,7
C04- Vasodilatadores Periféricos	26	18,3	33	7,6
M01- Anti-inflamatórios e anti-reumáticos	23	79,3	36	69,2
M03- Relaxantes musculares	6	20,7	15	28,8
N05- Psicodélicos	20	31,7	31	20,4

TABELA 60

Freqüência dos medicamentos das classes C e N, mais usados na última quinzena, entre o grupo dos casos e controles

Medicamentos (ATC)	Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)
C02AB01- Metildopa	7	15,6	40	23,0
C02EA01-Captopril	13	28,9	65	37,3
C03AA03- Hidroclortiazida	15	40,5	86	68,8
C03CA01- Furosemida	8	21,6	22	17,6
C04AX09 – Cinarizina	10	38,5	19	57,6
N05BA01- Diazepam	12	60,0	14	45,2

TABELA 61
Distribuição dos casos e controles de acordo com os problemas de saúde apresentados no último ano

Tipo	Problemas de Saúde							
	Ossos e Músculos		Órgãos sentidos		Aparelho circulatório		Sistema Nervoso	
	Casos	Controles	Casos	Controles	Casos	Controles	Casos	Controles
Sim	54 (55,1)	187 (63,6)	62 (63,3)	132 (44,9)	60 (61,2)	218 (74,1)	78 (79,6)	100 (34,1)
Não	44 (44,9)	107 (36,4)	36 (36,7)	162 (55,1)	38 (38,8)	76 (25,8)	20 (20,4)	194 (65,6)
OR [IC 95%]	0,70	[0,44 – 1,12]	2,11	[1,32 – 3,38]	0,55	[0,34 – 0,89]	7,57	[4,38 – 13,08]
Valor p (χ^2)	0,134 (2,24)		0,002 (9,92)		0,015 (5,95)		< 0,001 (61,6)	

TABELA 62
Distribuição dos casos e controles conforme o uso de diuréticos tiazídicos (hidroclortiazida)

Uso de Hidroclortiazida	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Sim	15	15,3	88	28,3	0,45	0,25 – 0,83
Não	83	84,6	220	70,7		
Total	98	100	311	100		

$\chi^2=6,95; p= 0,085$

TABELA 63
Distribuição dos casos e controles conforme o uso de diuréticos de alça (furosemida)

Uso de Furosemida	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Sim	8	8,1	21	6,7	1,22	0,52 – 2,86
Não	90	91,8	290	93,2		
Total	98	100	311	100		

$\chi^2=0,22; p= 0,6408$

TABELA 64
Distribuição dos casos e controles conforme o uso de diazepam

Uso de Furosemida	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)		
Sim	12	12,2	14	4,5	2,96	1,32 – 6,54
Não	86	87,7	297	95,5		
Total	98		311			

$\chi^2=7,51; p= 0,0061$

5.2. Análise de Regressão Logística Univariada

TABELA 65

Análise de regressão logística univariada para fatores de risco de fratura de quadril

Variável	Odds ratio	IC 95%	Valor de p
IMC (Kg/m²)	0,922	0,868 – 0,980	0,0086
Estado Cognitivo Baixo x normal	9,117	4,847 – 17,15	0,0001
Doenças do Aparelho Circulatório Sim x Não	0,542	0,334 – 0,881	0,013
Doenças dos Ossos e Músculos Sim x Não	0,703	0,442 – 1,118	0,1367
Doenças do Sistema Nervoso Sim x Não	7,506	4,340 – 12,98	0,0001
Doenças dos Órgãos dos Sentidos Sim x Não	2,090	1,304 – 3,350	0,0022
Consumo de álcool Sim x Não	4,62	2,25 – 9,51	0,0001
Dieta de cálcio Inadequada X Adequada	2,261	1,056 – 4,845	0,0358
Ajuda para atividades diárias 1 ou mais x nenhuma	4,208	2,341 – 7,567	0,0001
Atividades Diárias (nenhuma x 3 ou mais)	7,13	3,73 – 13,7	0,0001
(1-2 x 3 ou mais)	5,40	2,93 – 9,95	0,0001
Atividades Físicas (0-2 x ≥ 2)	0,724	0,404 – 1,297	0,2775
Uso de instrumento de apoio Sim x Não	4,227	2,316 – 7,715	0,0001
Número de medicamentos (0-2 x ≥ 2)	0,952	0,600 – 1,511	0,8349
Hidroclorotiazida Sim x Não	0,450	0,245 – 0,826	0,01
Furosemida Sim x Não	1,137	0,480 – 2,692	0,7708

5.3. Análise de Regressão Logística Multivariada

TABELA 66

Análise de regressão logística multivariada para fatores de risco de fratura de quadril.- Stepwise

Variável	Qui-quadrado	Valor p
Estado cognitivo	62,69	0,0001
Doenças do SNC	42,58	0,0001
Hidroclortiazida	12,57	0,0004
Uso de bebidas alcoólicas	9,81	0,0017
Atividades Diárias	6,60	0,0102

χ^2 Residual =15,0933 com 12 GL.(p=0,2364)

TABELA 67

Análise de regressão logística multivariada para fatores de risco de fratura de quadril.- Maximum Likelihood

Variável	GL	Parâmetro (Estimativa)	DP	Wald (x ²)	Valor p	Odds ratio	Wald 95% IC	
							Min.	Máx.
Intercept	1	-3,2249	0,3780	72,7712	0,0001	-		
Estado cognitivo	1	2,4412	0,4734	26,5869	0,0001	11,487	4,542	29,054
Doenças do SNC	1	2,0287	0,3603	31,7031	0,0001	7,604	3,753	15,407
Hidroclortiazida	1	-1,3124	0,4536	8,3732	0,0038	0,269	0,111	0,655
Álcool	1	1,5844	0,5137	9,5138	0,0020	4,876	1,249	13,345
Atividades diárias	1	1,0077	0,4008	6,3219	0,0199	2,739	1,249	6,008

6. Discussão

As quedas e os problemas relacionados à mobilidade são alguns dos principais motivos que afligem os idosos e que podem levar à institucionalização precocemente. Embora as quedas sejam comuns, não são freqüentemente reportadas aos médicos e as medidas preventivas são tomadas após a ocorrência de algum acidente. Através de instrumentos diagnósticos detalhados e cuidadosos, o médico deve identificar as causas mais prováveis, os fatores que contribuem, bem como as condições de comorbidade que estão associados às quedas. Desta maneira, pode contribuir efetivamente para a prevenção destas ocorrências. (RUBENSTEIN e cols, 2001; NIH, 2001).

Nas últimas décadas, o número e incidência de danos causados pelas quedas têm aumentado dramaticamente em todo o mundo. Aproximadamente 2/3 das conseqüências das quedas são fraturas. A fratura de quadril é a mais comum, mais grave e mais dispendiosa para o sistema de saúde. Sem uma intervenção ampla, este aumento tende a continuar, já que o crescimento da população idosa é um fato observado mundialmente. (MALMIVAARA e cols, 1993; KANNUS, 1999; THOMAS & BRENNAN, 2000).

Entre os fatores de risco relacionados às quedas encontram-se: uso de medicamentos, demência, acidente vascular cerebral prévio, neuropatias (RAY e cols, 1989; COOPER e cols, 1995; CUMMING, 1998).

Com a finalidade de avaliar os riscos dos medicamentos psicotrópicos e diuréticos associados à fratura de quadril em idosos foi desenhado um estudo do tipo caso – controle

Os estudos caso-controle são desenhados com o objetivo de avaliar a associação entre a ocorrência de uma condição e exposição suspeita de causar ou prevenir aquele evento. Este desenho fornece resultados eficientes, quando se trata de uma doença rara. São relativamente simples de serem realizados pois não requerem uma amostra grande. São pouco dispendiosos e permitem que o pesquisador investigue uma série de fatores de risco. Como qualquer estudo não-experimental ou observacional, o estudo caso-controle não comprova causalidade, mas pode fornecer evidências sugestivas da relação causal, trazendo subsídios para futuras intervenções de saúde pública (GREENBERG e cols, 1996).

A seleção de casos e controles é geralmente difícil e é considerada de extrema importância para a validade de um estudo (SCHLESSELMAN, 1982; LASKY & STOLLEY, 1996)

A definição de caso é importante em todos os estudos epidemiológicos, principalmente para os estudos caso- controle. O objetivo de identificá-lo é garantir que todos os casos verdadeiros tenham a mesma probabilidade de participar do estudo e que não sejam introduzidos casos falsos.

As dificuldades da seleção de casos são: definição conceitual e identificação a partir de uma perspectiva operacional (GREENBERG e cols, 1996; LASKY & STOLLEY, 1996)

Para definir um caso, é necessário saber se há possibilidade para expressar o estado de saúde ou a doença sob o aspecto da gravidade, se os critérios para diagnosticar o caso são objetivos, se a doença se desenvolve em um espaço de tempo curto ou longo e se a doença engloba vários transtornos . A falta de consenso sobre a definição dos casos pode introduzir variabilidade nas estimativas dos efeitos em estudos distintos e diminuir a capacidade de reproduzir os resultados (SCHLESSELMAN, 1982; RAY e cols, 1990; LASKY & STOLLEY, 1996).

Partindo-se de critérios de seleção de casos muito restritos (pouca sensibilidade, alta especificidade) pode resultar perda de precisão e de potência, já que o tamanho da amostra é geralmente reduzido. Já os critérios mais amplos perdem o aspecto da especificidade e podem produzir uma classificação errada, sendo capaz de alterar a medida do efeito. Foram descritos vários problemas relacionados ao viés de seleção dos casos, entre eles, o viés de Berkson, descrito a primeira vez em 1946. Relata que os pacientes com várias patologias têm maior probabilidade de ser internados, em comparação àqueles que só possuem uma patologia. Com isso, em um grupo de pacientes hospitalizados pode haver uma maior proporção de pacientes com mais de uma patologia do que um grupo que é retirado da população em geral (LASKY & STOLLEY, 1996).

Outra fonte potencial de erros é conhecida como falácia de Neyman, relacionada à escolha de casos prevalentes. A prevalência está relacionada à

duração das doenças e também à mortalidade (associada à doença). Sendo assim, um grupo de casos prevalentes pode não ser representativo de um grupo de casos incidentes (GREENBERG e cols, 1996; LASKY & STOLLEY, 1996).

As fontes que são geralmente utilizadas para identificar os casos são: certificados de disfunção, listas de pacientes de hospitais e de consultórios e sistemas especializados de notificação. Porém estas fontes podem não fornecer amostras representativas de casos, conforme a condição que está sob investigação (SCHLESSELMAN, 1982; GREENBERG e cols, 1996; LASKY & STOLLEY, 1996).

Para a realização do presente estudo, os casos foram definidos como pacientes que foram internados em hospitais previamente determinados, devido à fratura de quadril ou de colo de fêmur, decorrente de queda, conforme a CID-10a. revisão (Códigos S 72.0 e S 72.9), com idade igual ou superior a 65 anos de idade e residentes na cidade de Campinas. Com a finalidade de excluir as fraturas prevalentes, os casos restringiram-se àqueles pacientes em que internação tivesse sido realizada durante o período de estudo e que não tivessem tido fraturas nos últimos 12 meses.

O objetivo de delinear inferências válidas a partir de estudos caso-controle, é escolher controles que sejam representativos da população da qual os casos foram retirados, levando em conta, a exposição de interesse. A distribuição das exposições no grupo controle deve aproximar-se da distribuição das exposições da população fonte, da qual originaram-se os casos. Para atingir este objetivo, dois tipos de controles são mais utilizados: os populacionais, ou seja, grupo formado por pessoas que vivem na comunidade, que utilizam o serviço de determinados

hospitais e controles hospitalares, formado por pessoas admitidas nos mesmos hospitais que os casos (WACHOLDER e cols, 1992; MORITZ e cols, 1997).

Em um estudo, cujo o objetivo é observar uma determinada doença que ocorre em uma população, uma amostra aleatória de controles originados desta população satisfaz os princípios do estudo (controles populacionais), desde que sejam determinados o intervalo de tempo que o trabalho será realizado e a área geográfica. Quando a probabilidade do diagnóstico da doença depende da viabilidade dos serviços de saúde, um grupo controle com estas mesmas características pode ser mais apropriado que os controles populacionais, reduzindo desta maneira, a probabilidade de ocorrer viés de seleção (WACHOLDER e cols, 1992).

Os controles populacionais apresentam uma vantagem importante em relação aos hospitalares, à medida que asseguram que os controles foram retirados da mesma população fonte que os casos. Os mecanismos para amostragem utilizados são muito semelhantes àqueles utilizados para pesquisas de base populacional. (WACHOLDER e cols, 1992; GREENBERG e cols, 1996). Por outro lado, os controles populacionais podem ser inadequados se a caracterização dos casos é incompleta, ou mesmo se a amostragem é inadequada. A amostragem pode não ser apropriada pela falta de resposta ou pela própria maneira pela qual foi estruturada (WACHOLDER e cols, 1992). Ainda há algumas outras desvantagens do uso de controles populacionais, como por exemplo:

- inconveniência e custo: a amostragem a partir da população pode ser menos conveniente e mais custosa que usar séries já disponíveis, como pacientes hospitalizados.

- *Viés de memória*: diferenças entre casos e controles saudáveis podem levar à violação do princípio da comparabilidade. Apesar de os esforços do entrevistador para obter respostas precisas referentes ao período anterior ao da doença, as respostas de um caso previamente hospitalizado pode refletir modificações na exposição. Estas alterações podem ser devido à doença, ou pela mudança da percepção de hábitos passados (PAGANINI & ROSS, 1982; CORREA e cols, 1996; WEST e cols, 1997).
- *Menos motivação*: controles populacionais podem estar menos motivados para cooperar em relação aos controles hospitalares.

A seleção de controles populacionais torna-se mais simples quando há um cadastro organizado em banco de dados, com números de telefones, ou, ao menos, com o endereço onde as pessoas possam ser encontradas. Esta lista pode ser obtida através do censo atualizado. Quando não há este cadastro, pode ser difícil assegurar que todos os indivíduos elegíveis para o estudo têm a mesma chance de serem selecionados. Estes contatos podem ser feitos através de pesquisa domiciliar, discagem aleatória ou vizinhos. Para reduzir a variabilidade de fatores, como por exemplo, o acesso aos serviços de saúde e status sócio-econômico, deve ser garantido que o grupo controle seja atendido nos mesmos hospitais que os casos, e que as residências dos casos e controles estejam localizadas na mesma área geográfica (GREENBERG e cols, 1996; GARBE e cols, 1998).

Quando a lista de admissão ou de alta de um hospital ou clínica é a fonte dos casos, esta pode ser usada como fonte dos controles. O maior risco do uso dos controles hospitalares é a escolha de indivíduos com outras patologias que possam violar o princípio da representatividade da exposição. Ou seja, a distribuição

da exposição de interesse entre os controles deve ser a mesma para a amostra aleatória da população fonte, de onde os casos foram retirados (WACHOLDER e cols, 1992; GREENBERG e cols, 1996). Isto é o mesmo que assumir que não há relação entre a exposição e o diagnóstico usado para determinar a inclusão de controles. O uso de controles hospitalares que são admitidos por outras patologias, mas que possuem perfil semelhante aos casos, pode assegurar que todos os indivíduos pertencem à mesma base de estudo. A análise estratificada (por área geográfica, sexo, status de saúde) pode eliminar viés e esta técnica permite que o princípio da representatividade da exposição seja cumprido sem muita dificuldade (GREENLAND e cols, 1981; WACHOLDER e cols, 1992).

A opção pelos controles hospitalares traz algumas vantagens, como por exemplo:

- Qualidade comparável da informação: a principal vantagem dos controles hospitalares está relacionada à qualidade de informação, ao viés de memória, já que ambos estiveram doentes e internados. (BRENNER & SAVITZ, 1990).
- Conveniência: controles hospitalares podem ser a escolha mais conveniente quando se deseja coletar fluídos corpóreos ou realização de exame físicos.
- Diferentes acessos: mesmo que os controles sejam identificados a partir de um mesmo registro dos casos, o acesso ao tratamento das doenças pode ser diferente, violando-se o princípio da base do estudo. Um hospital escola urbano que esteja associado a um centro médico pode fornecer serviços de atenção primária para indivíduos pobres. Da mesma forma, pode servir como centro de referência de serviços de atenção

terciária, fornecendo serviços sofisticados para atender determinadas condições médicas. Restringindo-se a base do estudo às pessoas que vivem na vizinhança do hospital pode reduzir o problema, porém o número de casos também pode ser reduzido substancialmente (PEARCE e cols, 1988; MORITZ e cols, 1997).

- Seleção de indivíduos baseada em fatores relacionados à exposição: Se a exposição de interesse estiver relacionada ao risco de hospitalização para a doença, a distribuição desta exposição pode não refletir a base do estudo. (PAGANINI & ROSS, 1982; WACHOLDER e cols, 1992; CORREA e cols, 1996; WEST e cols, 1997).
- Às vezes, encontrar controles hospitalares que sejam comparáveis aos casos, pode ser uma tarefa não muito fácil. Pode ser uma boa opção o uso de controles encontrados em clínicas médicas (que atendem uma população pertencente a uma determinada classe social), numa situação em que os casos são selecionados a partir de um hospital escola (que atende pacientes de diversas classes sociais). Por outro lado, pode ser complexo o processo de seleção aleatória para controles provenientes de várias clínicas. O princípio da base do estudo pode não ser seguido, se a distribuição da exposição dos controles não for a mesma da população fonte (PAGANINI & ROSS, 1982; WACHOLDER e cols, 1992; CORREA e cols, 1996; WEST e cols, 1997).

As entrevistas com os responsáveis são geralmente utilizadas quando os pacientes estão incapacitados para responder um questionário. Nesta situação, é mais comum entrevistar os responsáveis dos pacientes do grupo dos casos do que os responsáveis do grupo dos controles. Para que o princípio da comparabilidade entre casos e controles não seja violado, sugere-se a redução do intervalo entre diagnóstico e entrevista, com o objetivo de diminuir o número

de responsáveis que estarão respondendo o questionário (PAGANINI & ROSS, 1982; CORREA e cols, 1996).

Moritz et al (1997) realizaram um estudo caso-controle a fim de observar fatores de risco para fratura de quadril. Este estudo tinha o objetivo de comparar a distribuição de exposições em dois tipos de grupo controle: um deles, controle hospitalar e, outro, formado por uma amostra da população em geral. Outra finalidade deste estudo foi observar se o uso de um único tipo de controle modificava as conclusões, considerando os fatores de risco envolvidos. Foram avaliados os seguintes fatores: função dos membros inferiores anteriores à fratura; condições de saúde (diabetes, acidente vascular cerebral- AVC, neoplasias, doença de Parkinson, epilepsia, disfunção renal, infarto, visão); comportamentos relacionados ao uso de bebidas alcoólicas e fumo; uso de medicamentos (uso de estrógenos e de diuréticos tiazídicos). Foi observado que disfunção dos membros inferiores apresentou-se 1.52 vezes maior entre os controles hospitalares em relação ao grupo dos controles da comunidade. Foram mais freqüentes entre os controles hospitalares a presença de patologias graves como AVC, diabetes, câncer, obesidade, e de outros fatores de risco como fumo e uso de estrógenos. Baseado em OR pode-se concluir que, a partir dos controles da comunidade, ocorreram associações estatisticamente significativas do risco de fraturas de quadril e quedas (6 últimos meses) e fumo, porém estas conclusões não foram verificadas quando os controles hospitalares foram utilizados. Por outro lado, houve uma forte associação entre problemas de visão e risco de fratura de quadril usando os

controles hospitalares. Com estes resultados, concluiu-se que, em estudos de fraturas de quadril em idosos, o uso de controles da comunidade foi mais adequado.

Pela análise do estudo piloto (Anexo 3) pode-se verificar que o perfil de morbidade e de uso de medicamentos dos pacientes dos grupo controle são mais complexos do que os do grupo dos casos. Estes resultados sugerem que os controles hospitalares não são os mais apropriados para alcançar os objetivos anteriormente descritos. Levando-se em consideração estes resultados, bem como as vantagens e as desvantagens dos tipos de grupo controle mais apropriados para este estudo, optou-se pelos idosos não hospitalizados, atendidos nos Centros de Saúde de Campinas, residentes em Campinas.

Embora os responsáveis ou parentes dos pacientes tivessem acompanhado a entrevista, a maioria dos idosos foi capaz de responder o questionário sozinhos. Somente para aqueles com estado cognitivo deficiente, ou aqueles que não quiseram responder todas as questões, os parentes ou responsáveis foram entrevistados. A decisão de incorporar os parentes ou responsáveis tem o benefício de aumentar o número de casos disponíveis para o estudo e atingir um grupo mais representativo de indivíduos com a patologia de interesse (WALKER e cols, 1988; NELSON e cols, 1990; JOFFE, 1992).

Segundo a literatura, as mulheres apresentam risco maior para fraturas, sendo que as fraturas de quadril ocorrem especialmente nas mais idosas e da raça branca (JACQMIN-GADDA e cols, 1998; CUMMINGS e cols, 1995; CUMMING, 1998).

Conforme as tabelas 2, 3 e 4, 79,6% dos pacientes entrevistados são mulheres; 85,7% brancos, 52% com idade igual ou superior a 80 anos, refletindo a população sob maior risco de fraturas, de acordo com a literatura já descrita.

Em se tratando de diagnóstico relatado nos prontuários médicos dos pacientes pertencentes ao grupo dos casos, 69,4% correspondiam ao código S72.0, fratura do colo do fêmur; 30,6% ao código S72.9, fratura do fêmur, parte não especificada, embora em todos os 98 prontuários observados estivesse identificado: *“fratura de colo de fêmur ou do quadril, decorrente de queda da altura”* (tabela 5).

Entre o grupo dos casos, 54,1% das fraturas ocorreram dentro de casa e 81,6% durante o dia (tabelas 6 e 7). O escorregão foi o motivo mais relatado por ter causado a queda (52,0%, tabela 8).

Conforme a tabela 14, comparando-se a média de idade entre casos e controles, observou-se que não houve diferença estatística significativa (79.63 ± 7.48 e 78.20 ± 6.74 ; $p > 0,05$, casos e controles, respectivamente). Já para a variável índice de massa corpórea (tabela 17), o grupo dos casos apresentou valor significativamente menor em relação aos controles ($23,48 \pm 4,04$; $24,78 \pm 4,05$; $p = 0,002$, casos e controles respectivamente). De acordo com a literatura, o baixo peso é fator de risco para fraturas de quadril (CUMMINGS e cols, 1995; CUMMING, 1998).

O fumo não mostrou ser um fator de risco importante para fraturas de quadril, de acordo com a tabela 21 (8,2% casos e 4,8% controles fumam; $p > 0,05$), ao contrário do uso de bebidas alcoólicas (Tabela 22). Foi encontrada

uma maior proporção entre os controles que nunca as usavam (70,4% casos e 87,1% dos controles; $p= 0,01$). O uso de bebidas alcoólicas nesta população amostrada é um fator de risco importante para a ocorrência de fraturas e será considerado na análise multivariada (Tabela 66).

Quanto à história de reprodução, as variáveis número de filhos, idade e tipo da menopausa não foram consideradas como fatores de risco importantes para fraturas de quadril, já que o perfil observado é muito semelhante entre os grupos de casos e de controles (Tabelas 48, 49, 50, 51). Por outro lado, há estudos indicando que o número elevado de filhos (4 ou mais) e idade avançada na menopausa são fatores que protegem contra fraturas em idosos (ALDERMAN e cols, 1986; IQBAL. 2000).

Considerando a ingestão de cálcio na dieta, entre os indivíduos observados, 92,6% controles e 85,9% casos ($p=0,053$; tabela 23) consumiam pelo menos um item diariamente, significando aproximadamente 250mg/d, muito abaixo da quantidade recomendada pelo FDA (Food and Drug Administration), que é de aproximadamente 800mg/d (PAGANINI-HILL e cols, 1991).

A ingestão baixa de cálcio na dieta tem sido postulada como importante fator que previne fraturas, pois os ossos são compostos amplamente por fosfato de cálcio e por uma combinação fosfato de cálcio e hidróxido de cálcio, chamada hidroxiapatita. Há evidências da associação entre ingestão de cálcio na dieta, antes do indivíduo se tornar adulto, e pico de densidade óssea e, ao contrário, a deficiência de cálcio pode levar à osteoporose como consequência da perda pelas fezes e urina. Estas evidências já não estão muito claras quando se trata

de ingestão de cálcio na dieta nos adultos, especialmente na situação em que esta quantidade é muito maior do que a recomendada (800mg/d) podendo reduzir o risco para fraturas (OWUSU e cols, 1997).

A associação entre ingestão de cálcio na dieta e risco de fratura têm sido investigada através de vários tipos de estudos: ecológicos, caso-controle, coorte prospectiva. Porém não há um consenso sobre a proteção da dieta de cálcio na prevenção de fraturas. A maioria dos estudos participavam somente mulheres, que têm risco 3 vezes maior que os homens (MICHAELSSON e cols,1995; OWUSU e cols, 1997).

Há estudos que mostram a associação entre fraturas de quadril e dieta. MICHAELSSON e colaboradores (1995) conduziram um estudo em que foi solicitado às mulheres, nascidas entre 1914 a 1948, que preenchessem um questionário sobre alimentação. Estas pacientes foram amostradas a partir de um banco de dados, que continha informações sobre realização de mamografia entre os anos de 1987 a 1990. Mais de 65.000 mulheres preencheram o questionário. Para aquelas que participavam deste banco de informações, e que tiveram fratura de quadril eram identificadas como caso. Para cada caso, 4 controles foram pareados por idade e local de residência. Destes participantes, 247 casos e 893 controles puderam ser incluídos. Concluiu-se que a ingestão alta de cálcio na dieta (mais que 786 mg/d) não protegia contra as fraturas (OR=1,15), já fumo (OR=1,50), pouca atividade física (OR=1,05), baixo IMC (IMC >27,9; OR=0,41), fraturas prévias (antebraço OR=1,95) e diabetes (OR=2,21) foram considerados como fatores de risco para fraturas.

PAGANINI-HILL e cols (1991) conduziram um estudo prospectivo em que foram observados 5049 homens e 8600 mulheres na menopausa, residentes no sul da Califórnia, com o objetivo de avaliar os fatores de risco para fraturas de quadril. Este trabalho fazia parte de um estudo sobre estilo de vida e prevenção de doenças no estado da Califórnia. Foi enviado um questionário sobre estado da saúde aos 22.781 residentes desta região, sendo respondidos 61% deste total. Este questionário continha informações sobre diagnósticos médicos, incluindo fraturas após os 40 anos de idade, artrite reumatóide, diabetes, peso e altura, exercícios, uso de vitaminas e suplementos, uso de bebidas alcoólicas, hábito de fumar, dieta, eventos relacionados à menstruação e número de filhos, cirurgias ginecológicas e terapia de reposição hormonal. Das 418 fraturas de quadril, 86 correspondiam a fraturas incidentes. Sexo, idade, fumo estavam associados a um aumento de risco de fratura de quadril. Já a obesidade mostrou atuar como fator de proteção. Não foi observado nenhum efeito da ingestão de cálcio na dieta quando se tratava de fratura de quadril. A mediana da quantidade ingerida de cálcio na dieta foi de 371mg/dia, e portanto, abaixo da quantidade recomendada.

Estudos indicam que exercícios regulares são provavelmente o único método que pode prevenir fraturas osteoporóticas. Estudos realizados em seres humanos e em animais têm demonstrado que a atividade física pode aumentar a massa óssea, densidade e força. A idade ideal para início destas atividades é ainda desconhecida. Os benefícios ao tecido ósseo são duplicados se as atividades físicas são iniciadas antes ou até a puberdade. Mas o tecido ósseo também responde aos exercícios na idade adulta, embora tenha mais a função de preservar

o tecido do que aumentar a massa óssea. Entretanto, a ação dos exercícios de preservar a massa óssea na idade adulta pode ser importante na manutenção da força dos ossos e na prevenção de fraturas osteoporóticas; (KREIGER e cols, 1992; TAVANI e cols, 1995; KANNUS, 1999; HARDMAN, 2001)

Além do conhecido efeito osteogênico dos exercícios, o tipo, a frequência, a intensidade e a duração também produzem alterações na massa óssea, mas ainda não há conhecimentos sobre este mecanismo. Para os idosos, as caminhadas são indicadas, bem como, subir e descer escadas, dançar e ginástica especialmente direcionada aos idosos. Os exercícios também podem melhorar o passo, a estabilidade, a coordenação, o tempo de reação e a força muscular. Além disso, podem reduzir o risco de quedas e de fraturas. Há estudos epidemiológicos (caso-controle, coorte prospectiva) mostrando que atividades físicas anteriores e atuais protegem contra fratura de quadril, reduzindo o risco 50%. (PAGANINI-HILL e cols, 1991; KANNUS, 1999; HARDMAN, 2001)

Na amostra estudada, o questionário incluía questões relacionadas ao tipo de atividade física, como por exemplo: atividades fora de casa como andar, andar rápido, nadar, andar de bicicleta; atividades dentro de casa, como: exercício, dança; outras atividades fora de casa, como: pescar, cuidar do jardim, ir a eventos de esportes/religiosos; outras atividades dentro de casa, como: ler, costurar, tarefas domésticas, jogos (tabelas 25-35).

Pela análise bruta, pode-se observar que há uma maior proporção entre os casos que costumam fazer alguma atividade fora de casa, como andar (64.7% casos e 32,8% controles, $p=0,01$; tabela 25). Já para as atividades de leitura,

artesanato, tarefas domésticas, foi encontrada uma maior proporção entre os controles (68,2% casos, 85,5% controles; $p=0,01$; tabela 27).

Uma das principais causas de preocupação entre os idosos é a perda da independência, e, em consequência disto, ter que ser encaminhado precocemente a asilos. Ou, então, ter que ser ajudado por uma outra pessoa, devido à incapacidade de cuidar das necessidades pessoais, como tomar banho e alimentar-se.

Se os idosos fossem ajudados a manter suas funções, estariam sendo ajudados a manter sua independência, bem como, a qualidade de vida (MOSQUEDA, 1996).

O uso de instrumentos para avaliação funcional de pacientes idosos na prática clínica se faz necessário, pois completam as informações obtidas durante a anamnese. Estes instrumentos contêm informações relacionadas às doenças, aos estados físico, mental e emocional. O uso de instrumentos para descrição ou amostragem pode ser aplicado freqüentemente, especialmente para os pacientes idosos enfraquecidos ou, para aqueles que têm patologias concomitantes. Foram realizados estudos com pacientes atendidos em ambulatório, hospitalizados e residentes em asilos, com o objetivo de verificar a eficácia de instrumentos para avaliação funcional. Concluiu-se que os instrumentos podem detectar alterações na função física, estado mental, emocional, visão, equilíbrio e continência, que não tinham sido detectados no exame físico padrão. Embora alguns instrumentos tenham sido desenhados para estabelecer diagnósticos, na maioria deles, falta precisão, sensibilidade e especificidade. Diante desta situação, os instrumentos de avaliação funcional são mais úteis para a coleta de informações antes que o

diagnóstico seja feito (APPLEGATE e cols, 1990; CARSTENSEN e cols, 1996; KANNUS, 1999). Há informações na literatura indicando que 47% dos americanos, com pelo menos 85 anos de idade, vivem sozinhos e, neste mesmo grupo etário, há a prevalência de 33% relacionada à demência (LUSIS, 2002). De qualquer maneira, funções como fazer compras, cozinhar, tarefas domésticas, cuidar das finanças são necessárias para que os idosos se mantenham independentes na comunidade (MOSQUEDA, 1996; LUSIS, 2002).

Segundo Fillenbaum, a avaliação funcional multidimensional pode ser o caminho para determinar o estado de saúde dos idosos e os serviços de que precisam, mas maioria dos idosos estão bem e aptos, não justificando a avaliação extensiva e seus custos. Alguns adultos necessitam de ajuda em qualquer idade, mas com o envelhecimento, a porcentagem de pessoas que necessitam de ajuda aumenta geometricamente, duplicando a cada década entre os 45 e 84 anos e, depois dos 84, esta proporção triplica. Há dados indicando que 45% dos idosos residentes na comunidade têm pelo menos 85 anos de idade, necessitam de ajuda. É necessário desenvolver um instrumento que avalie com precisão o quanto os idosos podem tomar conta de si mesmos e o tipo de apoio que recebem de seus amigos e familiares para que não sejam institucionalizados sem real necessidade. A partir do instrumento desenvolvido em 1978 para um programa para avaliação do estado da saúde OARS (Older Americans Resources and Services), Fillenbaum adaptou, aplicou e validou este instrumento em uma população de idosos residentes em Durham (Carolina do Norte) e em Cleveland. As informações mais importantes deste instrumento estão relacionadas à

capacidade de realizar tarefas diárias, como por exemplo: preparar refeições, fazer compras, limpar a casa e tomar conta de seu dinheiro. Pode-se concluir que este instrumento é simples de ser aplicado e fácil de ser respondido. Como os itens estão correlacionados com os estados mental e físico, esta medida de atividades diárias pode ser usada para identificar rapidamente os idosos que necessitam de ajuda, bem como pode indicar aqueles que necessitam de uma investigação mais detalhada (FILLENBAUM, 1985).

Conforme as tabelas 33, 37 e 38, a avaliação das atividades diárias (fazer compras, cuidar do dinheiro, ir a lugares distantes, fazer tarefas domésticas, preparar refeições) ficou assim distribuída: 78,5% dos controles e 38,8% dos casos ($p < 0,01$) são capazes de realizar 3 ou mais tarefas sem ajuda. Este resultado pode ser explicado especialmente pelo estado cognitivo dos idosos participantes do estudo.

Um outro instrumento para avaliação funcional dos idosos utilizado nesta pesquisa foi desenvolvido por Katz e colaboradores, que leva em conta o grau de independência ao realizar tarefas de rotina, como por exemplo: tomar banho, vestir-se, ir ao banheiro, alimentar-se, tomar remédios, levantar-se e deitar-se, funções necessárias para manter o idoso independente na sua própria casa. Foram consideradas várias categorias de independência (KATZ e cols, 1963):

A: independente em todos os itens.

B: independente em todos, exceto em um dos itens.

C: independente em todas, exceto ao banhar-se e um outro item qualquer.

D: independente em todas, exceto ao banhar-se, vestir-se e um outro item qualquer.

E: independente em todas, exceto ao banhar-se, vestir-se, ir ao banheiro e um outro item qualquer.

F: independente em todas, exceto ao banhar-se, vestir-se, ir ao banheiro, levantar-se, deitar-se e um outro item qualquer.

G: Dependente em todos os itens.

Outro: Dependente em pelo menos 2 itens, mas que não são classificados como C, D, E e F.

De acordo com a tabela 40, 89,1% controles e 66,3% casos ($p < 0,001$) não necessitavam nenhuma ajuda para realizar as tarefas de rotina (classificação A). Através destes dois instrumentos, Katz e Fillenbaum, podemos concluir que os controles são mais independentes e ativos que os casos. Desta maneira, na população estudada, a falta destas atividades de rotina representa fator de risco para fratura.

As alterações de memória trazem preocupação à maioria das pessoas, à medida que vão envelhecendo. Como os médicos e cientistas têm direcionado a atenção ao Mal de Alzheimer e às demências associadas, os pacientes têm se preocupado com a perda de memória comum, relacionada à idade. A forma mais leve é caracterizada pela própria percepção de perda da memória e por um teste que mostra o declínio na memória objetiva, em relação aos mais jovens. Aproximadamente 40% dos americanos com idade de 65 anos ou mais (16 milhões) apresentam alterações de memória, mas somente 1% ao ano progride

para demência. A disfunção cognitiva leve representa a forma mais grave de perda da memória e geralmente é caracterizada pelo déficit importante de memória, mas sem disfunção funcional. Embora os pacientes com disfunção cognitiva leve sejam capazes de continuar a viver independentemente, eles mostram desajustes de memória semelhante àqueles observados em pessoas com doença de Alzheimer de grau muito leve. Como a faixa da população idosa vem aumentando mundialmente, a chance de desenvolver o Mal de Alzheimer, ou a própria demência senil, ou ainda, a demência causada por doenças vasculares, vem aumentando e, portanto se faz necessário estudos que apontem as conseqüências destas disfunções em relação às fraturas (SMALL & SOLOMON, 2002).

A incidência de fraturas aumenta principalmente após os 70 anos, porém ainda não se sabe quais os principais fatores responsáveis por este aumento exponencial. Por outro lado, sabe-se que a osteoporose é uma das principais causas para fratura de quadril. Entretanto, só a densidade óssea não justifica a ocorrência de fraturas, pois mais de 90% das fraturas de quadril resultam de quedas (SMALL & SOLOMON, 2002; GUO e cols, 1998). A disfunção cognitiva é um fator de risco para quedas e fraturas e, como aparece freqüentemente nos idosos com idade avançada, é importante saber o quanto pode contribuir para a ocorrência de fraturas de quadril (GUO e cols, 1998).

Segundo BERTOLUCCI e cols (1994), os pacientes com confusão mental, na forma aguda (delírio) ou na forma crônica (demência), representam um dos maiores grupos de pacientes que são atendidos em hospitais gerais e, freqüentemente, o procedimento mais utilizado, o diagnóstico descritivo, traz

uma alta porcentagem de casos não diagnosticados. Um fato importante para ser considerado é que os distúrbios cognitivos são atribuídos erroneamente a razões culturais ou à idade. Os idosos apresentam um risco aumentado de desenvolver confusão mental e também de não receber o diagnóstico correto (BERTOLUCCI e cols, 1994).

Para avaliação do estado cognitivo recomenda-se um teste simples e de rápida aplicação. Neste sentido, BERTOLUCCI e colaboradores traduziram, adaptaram e validaram o MMSE (Mini-mental State Examination). Aplicaram o teste em 530 indivíduos, atendidos no serviço de triagem médica do Hospital São Paulo. Foram excluídos os pacientes com idade abaixo de 15 anos, com déficit visual não corrigido, com dificuldade de movimentação das mãos por doença neurológica ou reumatológica e pacientes com doenças psiquiátricas e neurológicas. Os grupos foram classificados de acordo com a idade (15-50 anos; 51 a 64 anos; 65 ou mais), grau de escolaridade (analfabetos, baixa escolaridade: 1 a 4 anos incompletos; média escolaridade: 4-8 anos incompletos; alta escolaridade: 8 anos ou mais). Os resultados mostraram que o fator mais importante na determinação do desempenho do teste é justamente o nível educacional. Os analfabetos tiveram um desempenho pior que os demais. Considerando-se a idade, não houve diferença significativa entre as três faixas.

Conforme o grau de escolaridade, os valores de corte ficaram estabelecidos: 13 para analfabetos; 18 para escolaridade baixa/ média e 26 para alta escolaridade.

De acordo com a tabela 38, a análise descritiva mostrou que 7,9% dos controles e 45% dos casos analfabetos obtiveram um valor inferior ao do corte

(valor=13). Para os de escolaridade média, 5,6% dos controles e 34% dos casos apresentaram valor inferior ao do corte (valor =18). Considerando o grau de escolaridade, os dados informam que 6,5% controles e 39,3% dos casos ($p<0,001$) obtiveram valor inferior ao do corte. Esta informação indica que o déficit cognitivo é fator de risco para fratura de quadril.

O envelhecimento está associado à degeneração da capacidade funcional em todas as partes do corpo e em todos os níveis de organização, das moléculas aos sistemas e órgãos completos. Estas mudanças funcionais referem-se à senescência e são influenciadas por fatores genéticos e ambientais.

As alterações devidas à senescência não são por si só responsáveis diretas para o desenvolvimento de várias patologias, mas aumentam a susceptibilidade a uma doença em particular, e podem influenciar o tratamento e o curso natural da doença. Nos pacientes idosos, o tratamento da fratura não está restrito à imobilização ou cirurgia. Também estão incluídas as terapias das disfunções físicas e psiquiátricas que, por sua vez, influenciam os resultados e a reabilitação (SARTORETTI e cols, 1997). Foi conduzido um estudo retrospectivo, com o objetivo de verificar o impacto das doenças pré-existentes na alta incidência de quedas e fraturas. Foram observados prontuários de 102 pacientes idosos, internados em um período de três anos, com fratura de fêmur e tratados cirurgicamente. As disfunções cardiovasculares, pulmonares, gastrintestinais, neurológicas, músculo-esquelética, psiquiátricas foram avaliadas e, posteriormente, comparadas à taxa de polimorbidade de um segundo grupo de idosos com fraturas de úmero. A taxa de polimorbidade em pacientes com fratura de fêmur se mostrou maior em relação à taxa para os

pacientes com fratura de úmero, ajustada por idade e sexo. Dos pacientes com fratura de fêmur, 80% apresentavam disfunção cardiovascular, 41% pulmonar, 67% gastrintestinal, 71% neurológica, 55% urológica, e 61% psiquiátrica. Os autores concluem que a polimorbidade nos pacientes idosos pode ser uma das principais causas da alta incidência de quedas e fraturas.

A tabela 46 mostra o perfil de morbidade encontrado na população estudada. As morbidades mais relatadas entre o grupo dos casos foram tontura, problemas de visão e pressão. Já no grupo dos controles, as doenças mais comuns foram as doenças reumáticas e pressão alta. Em se tratando de fraturas os problemas de visão são fatores de risco importantes e são considerados na análise univariada (Tabela 65).

As doenças relatadas foram reunidas e classificadas conforme o sistema que pertenciam, a fim de facilitar a análise estatística (Tabela 61). As categorias ficaram distribuídas assim:

- Doenças relacionadas aos ossos e músculos (condição 1-10, conforme o questionário, anexo 2).
- Doenças dos órgãos dos sentidos (condição 20 - 25).
- Doenças do aparelho circulatório (condição 11 - 19).
- Doenças do sistema nervoso (condição 26 – 29; 38 e 39).

Através da análise univariada, tabela 65, as doenças do aparelho circulatório foram significativamente mais freqüentes no grupo dos controles ($p= 0,015$) e as doenças do sistema nervoso central, mais comuns para os casos ($p< 0,001$).

Os casos apresentaram significativamente um maior número de doenças, sendo que a média foi $5,69 \pm 3,15$ para os casos e $4,02 \pm 2,37$ para os controles; $p < 0,001$ (Tabela 47). Segundo SARTORETTI e colaboradores (1997) as múltiplas morbidades podem influenciar a ocorrência de fraturas e são consideradas na análise univariada (Tabela 47).

Os medicamentos foram classificados de acordo com a ATC (WHO, 1995), conforme indicado na Tabela 56. Entre as diversas classes utilizadas nos últimos 15 dias, o uso de medicamentos da classe C foi significativamente maior para o grupo dos controles (80,6% x 69,6%; $p=0,027$). Já para a classe M (sistema músculo-esquelético) o uso foi significativamente maior entre o grupo dos casos (29,4% x 16,9%; $p=0,01$), embora uma maior porcentagem entre os controles tenha relatado artrite/ dor nas juntas (36,8% x 63,0%, casos e controles, respectivamente; OR= 0,37, $p < 0,001$; Tabela 46).

Como houve uma maior porcentagem dos controles que relatam doenças do aparelho circulatório, o fato de encontrarmos uma maior proporção entre o grupo dos controles que fazia uso de medicamentos da classe C não nos causou surpresa (Tabelas 61 e 56, respectivamente).

Quanto ao número de medicamentos usados na última quinzena, os controles apresentaram a média de $2,92 \pm 1,84$ e, os casos, $3,51 \pm 2,43$; $p > 0,05$, não havendo diferenças estatísticas significativas, embora os casos tenham relatado maior número de doenças (Tabela 57).

Entre as subclasses mais usadas para os casos e controles, encontram-se: C02 (antihipertensivos: 39,9%controles x 31,7% casos) e C03 (diuréticos: 28,7% controles x 26,1% casos), sendo que uma maior proporção entre os controles as utilizavam. Já para as subclasses: C04 (vasodilatadores periféricos: 18,3% casos x 7,6% controles), M01 (anti-inflamatórios e antireumáticos: 79,3% casos x 69,2% controles) e N05 (psicolépticos: 31,7% casos x 20,4% controles) foram mais freqüentes entre os casos (Tabela 59).

De acordo com a tabela 60, dentro da subclasse dos diuréticos (C03), encontram-se Hidroclorotiazida (C03AA03) e Furosemida (C03CA01). Foi observada uma maior proporção entre os controles que usavam Hidroclorotiazida em relação aos casos (68,8% x 40,5%, respectivamente). Em contra-partida, uma maior proporção entre os casos utilizava Furosemida (40,5% X 17,6%, respectivamente). Diazepam (N05BA01), pertencente à classe N , foi mais utilizado entre os casos em relação aos controles (31,7% x 20,4%).

A qualidade da informação sobre medicamentos usados recentemente foi avaliada por COUTINHO e colaboradores (1999). Foram entrevistados 61 idosos hospitalizados e puderam observar que havia elevada consistência da informação obtida sobre medicamentos usados nos 15 dias e nas 24 horas que antecederam a internação. Entre as classes mais utilizadas estavam presentes os anti-hipertensivos, analgésicos, anti-inflamatórios e psicoativos (benzodiazepínicos).

Conforme a tabela 65, a análise de regressão logística univariada mostrou que os fatores de risco para fraturas de quadril são: consumo de bebidas alcoólicas (OR=4,62; IC 95% [2,25-9,51]; $p < 0,01$) dieta de cálcio inadequada

(OR=2,26; IC 95% [1,05-4,84]; p= 0,035), incapacidade de realizar pelo menos 3 tarefas diárias como fazer compras, preparar refeições, serviço doméstico, cuidar do dinheiro, ir a lugares mais distantes (OR=5,40; IC 95% [2,93-9,95]; p< 0,01), alteração do estado cognitivo (OR=9,11; IC 95% [4,87-17,15]; p< 0,001), uso de instrumentos de apoio (OR=4,22; IC 95% [2,31-7,71]; p< 0,001), doenças dos órgãos dos sentidos (OR=2,09; IC 95% [1,30-3,35]; p< 0,001), do sistema nervoso (OR=7,50; IC 95% [4,34-12,98]; p< 0,001), necessidade de ajuda para pelo menos uma das categorias: tomar banho, alimentar-se, deitar-se/levantar-se, ir ao banheiro, tomar remédios (OR=4,20; IC 95% [2,34-7,56; p< 0,001). Por outro lado, os fatores que protegem a fratura de quadril são: IMC (OR=0,92; IC 95% [0,86-0,98]; p< 0,01); doenças do aparelho cardiovascular (OR=0,54; IC 95% [0,33-0,88]; p< 0,01); uso de medicamento da classe C03-diuréticos tiazídicos (OR=0,45; IC 95% [0,24-0,82]; p< 0,01).

Foi ajustado o modelo de regressão logística multivariada para selecionar os fatores de risco, que juntos, mais influenciam a fratura de quadril (Tabela 66). Utilizou-se o método *Stepwise* de seleção de variáveis, sendo que escolaridade foi utilizada como covariável. Assim, os fatores de risco para fratura de quadril encontrados foram: disfunção do estado cognitivo (OR=11,48 ; IC 95% [4,54-29,05]; p< 0,001); doenças do sistema nervoso (OR=7,60; IC 95% [3,75-15,40]; p< 0,001); necessidade de ajuda para realizar tarefas de rotina como: tomar banho, alimentar-se, ir ao banheiro, levantar-se/deitar-se, tomar remédios, vestir-se (OR=2,73; IC 95% [1,24-6,00]; p= 0,011); já o uso de diuréticos tiazídicos protege contra a fratura de quadril (OR= 0,26; IC 95% [0,11-0,65]; p= 0,038).

Em um estudo caso- controle conduzido por RAY e cols (1987), utilizando um banco de dados específico, participavam 1021 pacientes com fratura de quadril e 5606 controles. Os resultados indicavam que havia uma associação entre o uso de hipnóticos-sedativos de ação longa (OR=1,8, IC95% [1,3-2,4]), anti-depressivos tricíclicos (OR=1,9; IC95% [1,3-2,8]), antipsicóticos (OR=2,0, IC95% [1,6-2,6]), e aumento do risco de fraturas de quadril na população estudada. O risco de fratura de quadril aumentava em relação à dose de qualquer uma das classes citadas. O aumento do risco de fraturas de quadril pode ser explicado pela atividade sedativa, pela alteração psicomotora e pelo bloqueio alfa adrenérgico, que por sua vez, está relacionado com a hipotensão ortostática.

Em um outro estudo realizado por WANG e colaboradores (2001), foram revisadas através de um banco de dados, informações de 1222 pacientes com fraturas de quadril e de 4888 pacientes pareados por sexo e idade (pelo menos 65 anos). Para todos os benzodiazepínicos com doses de 3mg/dia (doses equivalentes ao diazepam), o risco de fratura de quadril aumentava 50%. Os resultados mostravam que, mesmo para doses baixas de diazepam, indicadas em guias de prescrição para pacientes idosos, havia o risco significativamente aumentado para fratura de quadril.

Segundo CUMMING & KLINEBERG (1993), o uso de temazepam, benzodiazepínico de ação curta, estava associado ao aumento do risco de fratura de quadril, sendo que OR ajustado por idade, sexo e local de residência foi 3,78 (IC95% [1,60-8,92]). Depois de ajustar os fatores de confundimento (uso de bebidas alcoólicas, IMC, estado cognitivo, estado de saúde, consumo de leite e derivados,

atividade física e hábito de fumo) pela regressão logística, o valor de OR foi 3,2. Neste estudo não foram observadas associações entre uso de antidepressivos e antipsicóticos e fratura de quadril. Da mesma maneira, não foi observada associação entre o uso de diuréticos tiazídicos e fratura de quadril (OR=0,98, IC95% [0,49-1,99]).

Através do modelo na análise de regressão logística multivariada (tabelas 66 e 67), os fármacos da classe N não representaram aumento de risco para fratura de quadril.

PIERFITTE e cols (2001) realizaram um estudo caso-controle, com o objetivo de avaliar se os benzodiazepínicos estão associados com o aumento de risco de fratura de quadril. Participavam deste estudo, 245 casos e 817 controles. Foram observados IMC, estilo de vida, história familiar, idade na menopausa, história obstétrica, uso de bebidas alcoólicas, hábito de fumo, dieta de cálcio. O uso de benzodiazepínicos foi determinado através de um questionário, prontuário ou amostras de plasma. OR encontrado foi 0,9; IC 95%[0,5-1,5]. Já o uso de dois ou mais benzodiazepínicos estava associado ao aumento de risco para fratura de quadril. Dos medicamentos, o lorazepam estava significativamente associado ao aumento do risco para fratura de quadril (OR=1,8; IC95%[1,1-3,1]). Foi confirmado o efeito protetor dos diuréticos (OR=0,71; IC95%[0,52-0,96]). O mesmo resultado foi observado no estudo caso-controle conduzido por FELSON e cols (1991). Participavam 176 casos e 672 controles, pareados por idade. Concluiu-se que os pacientes que usavam diuréticos tiazídicos apresentavam proteção para fratura de quadril (OR=0,31; IC95% 0,11-0,88).

GALES & MENARD (1995) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a associação de medicamentos e quedas durante o período de hospitalização, em pacientes idosos. Em 1990 a 1991 foram observados 100 pacientes que sofreram queda (casos) e 100 pacientes, com idade mínima de 70 anos, que não sofreram queda durante o período de hospitalização (controle). Observaram que os casos eram mais expostos aos benzodiazepínicos do que os controles (OR=2,67). O uso de digoxina foi mais freqüente entre o grupo dos casos (35% x 22% controles). A administração de três ou mais medicamentos psicoativos foi mais comum no grupo dos casos (17% x 4% controles). Em relação ao perfil de morbidade, insuficiência cardíaca congestiva foi mais comum entre o grupo dos casos (37% x 24% controles). Concluíram que, para reduzir o risco de queda associado ao uso de benzodiazepínico, são necessárias algumas medidas, como o uso guias de dosagens para pacientes geriátricos, informação aos prescritores e alertas em relação dispensação de benzodiazepínicos.

RAY e cols (1989), realizando um estudo caso-controle, em que participavam 905 casos e 5137 controles idosos, também observaram que os diuréticos tiazídicos protegem contra a fratura de quadril. O risco de fratura foi significativamente diminuindo a medida que o tempo de exposição aos tiazídicos aumentava. Para aqueles pacientes que usavam tiazídicos recentemente, OR= 1,2; IC95% 0,9-1,5; para aqueles que usavam por um período de 3 anos, OR= 0,5, IC95% 0,3-0,7. Este efeito não foi influenciado pela idade, sexo, admissão prévia em hospitais, uso de outros medicamentos anti-hipertensivos ou psicotrópicos.

Resultados muito semelhantes foram encontrados por HERINGS e colaboradores (1996). Neste estudo participaram 386 pacientes com fratura de fêmur e 386 controles, pareados por idade e sexo. OR ajustado foi de 0,5 (0,3-0,9; IC 95%) para pacientes que faziam uso de diuréticos tiazídicos. O efeito protetor desta classe de medicamento foi maior para aqueles que usavam há mais de um ano e, em doses relativamente altas de tiazídicos. Para aqueles pacientes que descontinuaram o uso há pelo menos 2 anos, não foi observado o efeito protetor dos tiazídicos em fraturas do fêmur.

Os diuréticos tiazídicos, que são amplamente utilizados no tratamento da hipertensão, podem diminuir o risco para fratura de quadril, por preservar a massa óssea. Estudos transversais têm demonstrado que os indivíduos que usam diuréticos tiazídicos possuem massa óssea cortical e trabecular maior do que os que não os utilizam. Porém o mecanismo pelo qual os diuréticos protegem contra a fratura de quadril ainda não é conhecido (LaCROIX e cols, 1990; FELSON e cols ,1991).

Controlando-se os fatores de confundimento (tabelas 66 e 67), os resultados relacionados à associação de fraturas de quadril e uso de diuréticos (OR=0,26; IC 95% [0,11-0,65]; p= 0,038) bem como os demais fatores de risco, estão de acordo com os achados dos estudos anteriormente citados.

7. Conclusões

Uma das principais limitações do estudo foi o grupo controle escolhido. Sabe-se que os controles entrevistados em centros de saúde não são os ideais para este tipo de estudo, em que se deseja observar a associação do uso de medicamentos com a ocorrência de fraturas de quadril, decorridas de quedas da altura. Como as múltiplas patologias são freqüentes em idosos, estes procuram os centros de saúde para que possam ser acompanhados. Com isto, a população escolhida pode não representar a população fonte. Este fato pode explicar a alta ocorrência de doenças cardiovasculares no grupo controle. Entretanto, durante o período das entrevistas nas Unidades de Saúde, foram realizadas campanhas de vacinação, em que os idosos compareciam aos centros não para tratar de doenças, mas sim e somente receber as vacinas. Foi justamente neste período que foram entrevistados a maioria dos idosos pertencentes ao grupo controle.

O questionário que avalia o estado cognitivo dos idosos, o MMSE, adaptado por BERTOLUCCI e colaboradores (1994), mostrou-se simples, rápido e muito adequado para este estudo, fornecendo informações precisas.

Pode-se também observar que o grau de independência influencia a ocorrência de fraturas. Os idosos mais ativos, e portanto, mais independentes apresentam um risco menor para fraturas de quadril.

Assim, a análise de regressão logística multivariada mostrou que os fatores de risco para fratura de quadril foram:

- disfunção do estado cognitivo (OR=11,48 ; IC 95% [4,54-29,05]; $p < 0,001$);
- doenças do sistema nervoso (OR=7,60; IC 95% [3,75-15,40]; $p < 0,001$);
- necessidade de ajuda para realizar tarefas de rotina como: tomar banho, alimentar-se, ir ao banheiro, levantar-se/deitar-se, tomar remédios, vestir-se (OR=2,73; IC 95% [1,24-6,00]; $p = 0,011$);

Por outro lado, controlados os fatores de confundimento, os resultados mostraram que os diuréticos tiazídicos protegem a fratura de quadril (OR=0,26; IC 95% [0,11-0,65]; $p = 0,038$). Trata-se de um resultado relevante e que deveria ser levado em consideração quando se prescreve para idosos um medicamento anti-hipertensivo, em especial, os diuréticos.

A associação do uso de psicotrópicos com o risco de fratura de quadril não pode ser detectada na população estudada, talvez pelo tamanho da amostra, embora o grupo dos casos tenha sido mais exposto aos medicamentos da classe N, em relação ao grupo controle.

8. Referências Bibliográficas

ALDERMAN, B.W., WEISS, N.S.; DALING, J.R.; URE, C.L.; BALLARD, J.H. Reproductive history and postmenopausal risk on hip fracture and forearm fracture. **Am. J. Epidemiol.** **124** (2): 262-267, 1986.

APPLEGATE, W.B.; BLASS, J.P.; WILLIAMS, T.F.- Instruments for functional assessment of older patients. **N.E.J.M.** **322**(17), 1207-1214, 1990.

BEERS, M.H. & OUSLANDER, J.G. - Risk factors in geriatric drug prescribing: practical guide to avoiding problems. **Drugs** **37**: 105 - 112, 1989.

BERTOLUCCI, P.H.F.; BRUCKI, S.M.D.; CAMPACCI, S.R.; JULIANO, Y. -O mini exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arq. Neuropsiquiatr.** **52** (1): 1 - 7, 1994.

BORING, J.R.- **Medical epidemiology** 2^o ed. Appleton&Lange, 1996.196p.

BRAUER, C; MORRISON, R.S.; SILBERZWEIG, S.B.; SIU, AL.- The cause of delirium in patients with hip fracture. **Arch Intern Med** (**160**), 1856-1860, 2000.

BRENNER, H. & SAVITZ, D. – The effects of sensitivity and specificity of case selection on validity, sample size, precision, and power in hospital –based case-control studies. **Am. J. Epidemiol.** **132**(1): 181-192, 1990.

CARTWRIGHT, A - Medicine taking by people aged 65 or more. **Brit. Med. Bull.** 46(1): 63 - 76, 1990.

CHAIMOWICZ, F. – **Os idosos brasileiros no século XXI: demografia, saúde e sociedade.** Belo Horizonte, Posgraduate Brasil, 1998.

CONOVER, W.J. – **Practical Nonparametric Statistics.** New York, John Wiley & Sons, 1971.

COOPER, C.; COUPLAND, C.; MITCHELL, M. – Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy and hip fracture. **Ann. Rheum. Dis.** 54: 49-52, 1995.

CORREA, A; STEWART, W.F.; YEH, H.C.; BURGOA, C.S. - Exposure measurement in case-control studies: reported methods and recommendations. **Epidemiol. Rev.**16(1):19 - 32, 1994.

CORREA, A; STEWART., W.F.; YEH, HC; SANTOS-BURGOA, C.- La medida de la exposición en estudios de casos y controles: métodos y recomendaciones registrados en la literatura. **Bol. Oficina Sanit. Panam.** 120(6): 504-519, 1996.

COUTINHO, E.S.F.; SILVA, S.D.; PAIVA, C.H.^a; FREITAS, G.G.; MIRANDA, L.P.; MENDONÇA, R.- Confiabilidade da informação sobre uso recente de medicamentos em um estudo caso- controle de base hospitalar. **Cad.Saúde pública** 15(3): 553-558, 1999.

CROOKS, J. - Rational therapeutics in the elderly. **J. Chron. Dis.** 36: 59 - 65, 1983.

CUMMING, R.G. & KLINEBERG, R.J. - Psychotropics, thiazide diuretics and hip fractures in the elderly. **Med. J. Aust.** 158: 414 - 417, 1993.

CUMMING, R.G.- Epidemiology of Medication-related falls and fractures in the elderly. **Drugs & Aging** 12(1), 43-53, 1998.

CUMMINGS, S.R.; NEVITT, M.C.; BROUWER, W.S.; STONE, K.; FOX, K.M.; ENSRUD, K.E.; CAULEY, D.B.; VOGT, T.M.- Risk factors for hip fracture in white women. *N.E.J.M.* **332** (12), 1995, 767-773.

EVERITT, B.S. – **The Cambridge Dictionary of Statistics in Medical Sciences**. Cambridge, Cambridge University Press, 1999. p. 32-33.

FARAHMAND, B.Y.; PERSSON, P.G.; MICHAËLSSON, K.; BARON, J.A.; ALBERTS, A; MORADI, T.; LJUNGHALL, S.; SWEDISH HIP FRACTURE STUDY GROUP - Physical activity and hip fracture: a population-based case-control study. *Int. J. Epidemiol.* **29**(2): 308 - 314, 2000.

FELSON, D.T.; SLOUTSKIS, D.; ANDERSON, J.J.; ANTHONY, J.M.; KIEL, D.P.- Thiazide diuretics and the risk of hip fracture: results from the Framingham Study. *J.A.M.A.* **265**(3): 370-373, 1991.

FILLENBAUM, G.- Screening the elderly: a brief instrumental activities of daily living measure. *J. Am. Geriat. Soc.* **33**(10), 698-706, 1985.

FLEISS, J.L. – **Statistical methods for Rates and Proportions**. 2 ed. New York, John Wiley & Sons, 1981.

GALES, B.J. & MENARD, S.M. – Relationship between the administration of selected medications and falls in hospitalized elderly patients. *Ann. Pharmacother.* **29** : 354-358, 1995.

GARBE, E.; BOIVIN, J.F.; LELORIER, J; SUISSA, S. – Selection of controls in database case-control studies: glucocorticoids and the risk of glaucoma. *J. Clin. Epidemiol.* **51** (2): 129-135, 1998.

GARCIA, J.- Comunicação pessoal, 1997.

GREENBERG, R.S.; DANIELS, S.R.; FLANDERS, W.D.; ELEY, J.W.; GREENLAND, S; MORGENSTERN, H.; THOMAS, D.C. – Considerations in determining matching criteria and stratum size for case-control studies. *Int. J. Epidemiol.* **10**(4): 389-392, 1981.

GRISSE, J.A; KELSEY, J.L.; STROM, B.; CHIU, G.Y.; MAISLIN, G.; O'BRIEN, L.A; HOFFMAN, S.; KAPLAN, F.; NORHEAST HIP FRACTURE STUDY GROUP – Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. *N.Engl. J. Med.* **324**(19): 1326 -1331, 1991.

GUO, Z.; WILLS, P.; VIITANEN, M.; FASTBOM, J.; WINBLAD, B.- Cognitive impairment, drug use, and the risk of hip fracture in person over 75 years old: a community-based prospective study. *Am. J. Epidemiol.* **148** (9), 887-892, 1998.

HARDMAN, AE.- Physical activity and health: current issues and research needs. *Int. J. Epidemiol.* **30**(5):1193-1197, 2001.

HARLOW, S.D. & LINET, M.S. – Agreement between questionnaire data and medical records. *Am. J. Epidemiol.* **129** (2), 1989.

HERINGS, R.M.C.;STRICKER, B.H.C.;BOER, A;BAKKER, A;STURMANS, F; STERGACHIS, A - Current use of thiazide diuretics and prevention of femur fractures. *J. Clin. Epidemiol.* **49**(1): 115-119, 1996.

HOSMER, D.W.; LAMESHOW, S.L.- **Applied Logistic regression**. New York, John Wiley & Sons, 1989.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS- UNICAMP. Disponível em <http://www.hc.unicamp.br>. Acesso em 1998.

IQBAL, M.M.- Osteoporosis:epidemiology, diagnosis and treatment. *South. M. J.* **93** (1): 2-18, 2000.

JACQMIN-GADDA H.; FOURRIER, A; COMMENGES, D.; DARTIGUES, J.F.- Risk factors for fractures in the elderly. **Epidemiology**, 9(4), 417-423, 1998.

JAGLAL, S.B.; KREIGER, N.; DARLINGTON, G.- Past And Recent Physical Activity And Risk Of Hip Fracture. **Am. J. Epidemiol.** 138(2), 107-118,1993.

JOFFE, M.- Validity of exposure data derived from a structured questionnaire. **Am. J. Epidemiol.** 135(5): 564-570, 1992.

KALACHE, A. ; VERAS, R.P. ; RAMOS, L.R. - O envelhecimento da população mundial. Um desafio novo. **Rev. Saúde públ.** 21(3):200- 210, 1987.

KANIS, J.A; JOHNNELL, O; GULLBERG, B.; ALLANDER, E; DILSEN, G; GENNARI, C.;VAZ, AAL.; LYRITIS, G.P.; MAZZUOLI, G.; MIRAVET, L.;PASSERI, R.P.C.; RAPADO, A; RIBOT, C. - Evidence for efficacy of drugs affecting bone metabolism in preventing hip fracture. **B.M.J.** 305:1124 –1128, 1992.

KANNUS, P.- Preventing osteoporosis, falls, and fractures among elderly people. **B.M.J.** 318, 205-206, 1999.

KATZ, S.; FORD, AB; MOSKOWITZ, R.W.; JACKSON, B.A; JAFFE, M.W.- Studies of illness in the aged. The Index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. **J.A.M.A** 185(12), 914-919, 1963.

KELSEY, J.L.; O'BRIEN, L.A; GRISSO, J.Á.; HOFFMAN, S. - Issues in carrying out epidemiologic research in the elderly. **Am. J. Epidemiol.** 130(5): 857 – 866, 1989.

KREIGER, N; GROSS, A; HUNTER, G. - Dietary factors and fracture in postmenopausal women: a case-control study. **Int .J. Epidemiol.** 21(5): 953 - 959, 1992.

LaCROIX, A.Z.; WIENPAUHL, J.; WHITE, L.R.; WALLACE, R.B.; SCHERR, P.A.; GEORGE, L.K.; HUNTLEY, J.C., OSTFELD, AM.- Thiazide diuretic agents and the incidence of hip fracture. **N.E.J.M.** 322(5): 286-290, 1990.

LASKY, T.; STOLLEY, P.D.- Selección de casos y controles. **Bol. Oficial Sanit. Panam** 120(5), 1996, 441- 453.

LAST, J.M.- **A dictionary of Epidemiology**. 4 ed. New York, Oxford University Press, 2001. 196p.

LUSIS, S.A- Living alone: when is the elder no longer safe? **Program and abstracts of the American Geriatrics Society 2002- Annual Scientific Meeting**. Washington, DC. May 8-12, 2002.

MACMAHON, B. & TRICHOPOULOS, D. Case-control studies. In: MACMAHON, B & TRICHOPOULOS, D. **Epidemiology: Principles and Methods**. Boston. Little Brown & Co, 1996. p. 229-299.

MALMIVAARA, A; HELIOVAARA, M; KNEKT, P; REUNANEN, A; AROMAA, A- Risk factors for injurious falls leading to hospitalization or death in a cohort of 19500 adults. **Am. J. Epidemiol.** 138 (6): 384-394, 1993.

MICHAELSSON, K.; HOLMBERG, L.; MALLMIN, H.; SORENSEN, S.; WOLK, A; BERGSTROM, R.L.; JUNGHALL, S.- Diet and hip fracture risk: a case-control study. Study group of multiple risk survey on Swedish women for eating assessment. **Int. J. Epidemiol.** 24 (94) 1995, 771-782.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. FNS. DATASUS. Disponível em:
<http://www.datasus.gov.br>. Acesso em 1998.

MORITZ, D.J.; KELSEY, J.L.; GRISSO, J.A- Hospital Controls versus Community controls: differences in inferences regarding risk factors for hip fracture. **Am. J. Epidemiol.** 145 (7), 653-660, 1997.

MOSQUEDA, L. Geriatric rehabilitation. In **The practical handbook of Clinical Gerontology**. CARSTENSEN, L.L; ELDESTEIN, B.A ; DORNBRAND, L. ed. London, Sage Publications, 1996. p.468-480.

NELSON, M.L.; LONGSTRETH J.R.,; KOEPESELL, T.D.; van BELLE, G.- Proxy respondents in epidemiologic research. *Epidemiol. Rev* 12: 71-86, 1990.

NIH-CONSENSUS DEVELOPMENT PANEL ON OSTEOPOROSIS PREVENTION, DIAGNOSIS, AND THERAPY. March 7-29, 2000:Highlights of the conference. **South Med. J.** 94(6): 569-573, 2001.

OWUSU, W.; WILLETT, W.C.; FESKANICH, D.; ASCHERIO, A; SPIEGELMAN, D; COLDITZ, G.A. – Calcium intake and the incidence of forearm and hip fractures among men. **Am. Nutr.** 1 27, 1997, 1782-1787.

PAGANINI-HILL, A; CHAO, A; ROSS, R.K.; HENDERSON, B.E.- Exercise and other factors in the prevention of hip fracture: The Leisure World Study. **Epidemiology** 2 (1) 16-22, 1991.

PAGANINI-HILL, A & ROSS, R.K.- Reliability of recall of drug usage and other health-related information. **Am. J. Epidemiol.** 116(1): 114-122, 1982.

PEARCE, N. & CHECKOWAY, H. – Case-control studies using other diseases as controls: problems of excluding exposure-related diseases. **Am. J. Epidemiol.** 127(4): 851-856, 1988.

PIERFITTE, C.;MACOUIILLARD, G.; THICOIPE, M.; CHASLERIE, A; PEHOURCQ, F.; AISSOU, M.; MARTINEZ, B.; LAGNAOUI, R;. FOURRIER, A; BÉGAUD, B.; DANGOUMAU, J.; MOORE, N.- Benzodiazepines and hip fractures in elderly people:case-control study. **B.M.J.** 322:704-708, 2001.

RAY, W.A.; GRIFFIN, M.R.; SCHAFFNER, W.; BAUGH D.K.; MELTON III, J.L. – Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. **N. Engl. J. Med.** 316(7): 363-369, 1987.

RAY, W.A.; GRIFFIN, MR; WEST, R.; STRAND, L; MELTON III, J.L.- Incidence of hip fracture in Saskatchewan, Canada, 1976-1985. **Am. J. Epidemiol.** 131 (3): 502-509, 1990.

ROSHOLM, J.U. & CHRISTENSEN, K. - Relationship between drug use and self-reported health in elderly danes. **Eur. J. Clin. Pharmacol.** 53: 179 - 183,1997.

ROWE, J.W. - Health care of the elderly. **N. Engl. J. Med.** 312(13): 827 - 835, 1985.

ROZENFELD, S. – **Reações adversas aos medicamentos na terceira idade: as quedas em mulheres como iatrogenia farmacoterapêutica.** Rio de Janeiro, 1997 [Tese de doutorado – Instituto de Medicina Social - UERJ].

RUBENSTEIN L.Z; ROBBINS, AS.; JOSEPHSON K.R.- The value of assessing falls in elderly population. **Ann. Intern. Med.** 113(4): 308 - 316, 1990.

RUBENSTEIN, L.Z. POWERS, C.M; MACLEAN, C.H. – Quality indicators for the management and prevention of falls and mobility problems in vulnerable elders. **Ann. Intern. Med.** 135 (8): 686-693, 2001.

SARTORETTI, C.; SCHEFER-SARTORETTI, S.; RUCKERT, R.; BUCHMANN, P.- Comorbid Conditions In Old Patients With Femur Fractures. **J.Trauma** 43(4): 570-577, 1997.

SCHLESSELMAN, J.J. - **Case - Control Studies: design, conduct and analysis.**New York, Oxford University Press, 1982. 353p.

SMALL, G.W .& SOLOMON, P-. What we need to know about age related memory loss. **B.M.J.** 324, 1502-1505, 2002.

TAVANI, A; NEGRI, E.; La Vecchia, C. – Calcium, dairy products and the risk of hip fracture in women in Northern Italy. **Epidemiology** 6(5): 554-557, 1995.

THOMAS, E.J. & BRENNAN, T.A- Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records. **B.M.J.** 320: 741-744, 2000.

TIBBITTS, G.M.- Patients who fall: how to predict and prevent injuries. **Geriatrics** 51(9): 24 - 31, 1996.

TINETTI, M.E.; SPEECHLEY, M.; GINTER, S.F. - Risk factors for falls among elderly persons living in the community. **N. Engl. J. Med.** 319(26): 1701 –1707, 1988.

VERAS, R.P. - Considerações acerca de um jovem país que envelhece. **Cad. Saúde Pública** 4(4): 382 - 397, 1988.

VESTAL, R.E.; MONTAMAT, S.C.; NIELSON, C.P. - Drugs in special patients groups:the elderly. In: **Melmon and Morelli's Clinical Pharmacology. Basic Principles in Therapeutics**, 3rd edition. New York: Mc Graw-Hill, 1992; 851-874.

WACHOLDER, S.; MC LAUGHLIN, J.K. SILVERMAN, D.T.; Mandel, J.S.- Selection of controls in case-control studies- I Principles. **Am. J. Epidemiol.** 135 (9), 1992, 1019-1028.

WACHOLDER, S; SILVERMAN, D.T.; MC LAUGHLIN, J.K.; Mandel. **Am. J. Epidemiol.** 135, JS- Selection of controls in case-control studies- II Types of controls. (9), 1992, 1029-1041.

WANG, P.S.; BOHN, R.L.;GLYNN, R.J.; MOGUN, H., AVORN, J. – Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly:effects of half life, dosage, and duration on risk of hip fracture. **Am. J. Psychiatry** 158:892-898, 2001.

WEJDA, B.; HINTZE, G.; KATSCHINSKI, B.; OLBRICHT, T.; BENKER, G. – Hip fractures and thyroid: a case-control study. **J. Int. Med.** **237**: 241 - 247,1995.

WEST, S.L.; SAVITZ, D.A; KOCH, G.;SHEFF, K.L.;STROM, B.L.;GUESS, H.A; HARTZEMA, A.G.- Demographics, health behaviors, and past drug use as predictors of recall accuracy for previous prescription medication use. **J.Clin. Epidemiology.** **50** (8):975-980, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION –**Guidelines for ATC classification and DDD assignment.** WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology, Oslo, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION- **Health of the elderly: Report of a WHO**

Expert Committee. Technical Report Series #779, Geneva, 1989.

9. Bibliografia de Normatizações

HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses.
BIREME, São Paulo, 1991. 45p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98.

10. Anexos

10.1. Anexo 1 - DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO PARA A ENTREVISTA

Declaro que fui informado sobre a entrevista a ser realizada pela Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, tendo o objetivo de estudar os medicamentos em idosos.

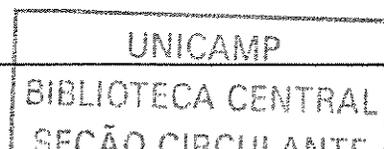
Estou de acordo com a participação neste estudo e estou informado que durante a entrevista serão feitas perguntas sobre a minha saúde e sobre os medicamentos dos quais faço uso.

Declaro que a minha participação é voluntária e poderei recusar responder a qualquer questão, ou desistir, se julgar conveniente. Se julgar necessário, poderei pedir esclarecimentos a qualquer momento, inclusive no Departamento de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, com a farmacêutica Thais B. T. Braga (CRF-8 12.427).

Estou ciente que as informações coletadas durante a entrevista serão confidenciais.

Assinatura do participante e data

Assinatura do entrevistador e data



5. Antiácidos								
6. Prednisona, cortisona								
7. Outros hormônios estrógenos								

4. Hábitos de vida:

Fumo: () sim. Quanto tempo/quantos cigarros por dia? _____
 () nunca.
 () atualmente não. Quanto tempo fumou e quantos cigarros por dia? _____

Álcool () nunca
 () atualmente não, mas bebeu por quanto tempo?
 () sim, raramente
 () sim, semanalmente
 () sim, diariamente

Dieta: Ingestão de cálcio

Produtos	Frequência de uso				
	Raramente/nunca	poucasX/ano	1X/mês	poucos dias/semana	diariamente/quase diariamente
iogurte					
Queijo					
Margarina					
Sorvete					
Leite					

Número copos leite/dia: _____

5. ATIVIDADE FÍSICA: 00=0 minutos; 01= 15 min; 02= 30 min; 03=1h; 04=2h; 05= 3 a 4h; 06=5 a 6h; 07=7 a 8h; 08= 9h ou mais)

5.1 Atividades fora de casa:
 andar () andar rápido() nadar() andar de bicicleta() Quanto tempo(min/dia)

5.2 Outras atividades fora de casa:
 apreciar paisagens () pescar() jogar futebol/outro esporte() cuidar do jardim()
 eventos esportivos/culturais/religiosos() outras_
 Quanto tempo(min/dia)_____

5.3 Atividades dentro de casa: exercício() dança().
 Quanto tempo(min/dia)_____

5.4 Outras atividades dentro de casa:
 leitura() costura() jogos() artesanato() tarefas domésticas()
 Quanto tempo(min/dia)_____

6. ATIVIDADES DIÁRIAS:

Ir a lugares distantes () com ajuda () sem ajuda () incapaz
 Fazer compras () com ajuda () sem ajuda () incapaz
 Preparar refeições () com ajuda () sem ajuda () incapaz
 Serviço doméstico () com ajuda () sem ajuda () incapaz
 Cuidar do dinheiro () com ajuda () sem ajuda () incapaz

7. ESTADO COGNITIVO: Score: analfabetos⇒13; < 8 anos escolaridade ⇒18; >8 anos escolaridade ⇒26

7.1 Qual é o ano/semestre/mês/data/dia da semana:

N.respostas corretas

Nenhuma	Uma	Duas	Três	Quatro	Cinco

7.2 Onde estamos:estado/cidade/bairro/hospital-residência/andar/número

N.respostas corretas

Nenhuma	uma	Duas	Três	Quatro	Cinco

7.3 Repetir 3 palavras:sapato/óculos/cama.

N.respostas corretas

Nenhuma	Uma	Duas	Três

7.4 Soletrar "mundo" de trás para frente.

N.respostas corretas

Nenhuma	Uma	Duas	Três	Quatro	Cinco

7.5 Nome dos três objetos ditos anteriormente

N.respostas corretas

Nenhuma	Uma	Duas	Três

7.6 Nome de 2 objetos:caneta e relógio

N.respostas corretas

Nenhuma	uma	Duas

7.7 Repetir a frase:Nem aqui, nem ali, nem lá.

N.respostas corretas

Não acertou	Acertou

7.8 Seguir o comando:'Pegue o papel na sua mão direita, dobre o meio e coloque-o no chão'

N.respostas corretas

Nenhuma	uma	Duas	Três

7.9 Ler e fazer o que é pedido:Feche os olhos; escreva uma frase; copie este desenho*:

N.respostas corretas

Nenhuma	uma	Duas	Três

7.10 SCORE: _____

8. FRATURA DE QUADRIL

8.1 Faz uso de: bengala sim não
andador sim não
assistência humana sim não
não usa nada para caminhar

8.2 Necessita de ajuda para: tomar banho sim não
alimentar-se sim não
levantar/deitar sim não
ir ao banheiro sim não
vestir-se sim não
tomar remédios sim não

8.3 Em que local ocorreu a queda/fratura?() dentro de casa () fora de casa

8.4 Qual o horário em que ocorreu a fratura?()0-6h()6-12 ()12-18()18-24h

8.5 Quais os motivos da queda?() tontura() escorregão/tropeço() sonolento() fraqueza()

8.6 Perdeu sentidos quando caiu?() sim () não

9. CONDIÇÕES DE SAÚDE:

9.1 Entre os problemas de saúde mencionados abaixo, quais apresentou no último ano? Tomou algum medicamento?

Condição de saúde	Medicamento	Dose	Esquema	Há quanto tempo não usa	Tempo de uso
1.Artrite/dor juntas					
2.Gota					
3.Ciática					
4.Bico de papagaio					
5.Cisto/espório ósseo					
6.Hernia de disco					
7.bursite					
8.Deformação/rigidez joelhos, pés, pernas					
9.Paralisia/atrofia permanente					
10.Escoliose					
11.Arteriosclerose					
12.Doença congênita coração					
13.Pressão alta					
14.Angina de peito					
15.Infarto					
16. Derrame cerebral					
17. Lesão em válvula cardíaca					
18. Arritmia					
19. Aneurisma					
20. Problemas audição					
21. Zumbido					
22. Catarata					
23. Glaucoma					
24. Problema retina					
25. Cegueira em 1 das vistas					
26. Cefaléia/enxaqueca					
27. Nevralgias/neurites					
28. Tontura/vertigem					
29. Desmaios repetidos					
Outros problemas:					
30. Constipação					
31. Incontinência urinária					
32. Diabetes					
33. Enfisema					
34. Asma/bronquite					
35. Anemia					
36. Úlcera/gastrite					
37. Problemas hormonais					
38. Insônia					
39. Tristeza					

9.2 Quando visitou o médico pela última vez?
() este mês () entre 1-3 meses atrás () 3-12 meses atrás

9.3 Quais os motivos da consulta? _____

10. PACIENTES DO SEXO FEMININO 10.1 Quantos filhos teve?
10.2 Qual idade na última menstruação?
10.3 Qual tipo menopausa? () natural () cirúrgica

11. PERFIL SÓCIO-DEMOGRÁFICO

11.1 Quantas pessoas vivem na sua casa? _____

11.2 Qual renda mensal? () nenhuma () <1 sal () 1-3 sal () 3-10sal () >10salários mínimos

11.3 Total rendimentos? () nenhuma () <1 sal () 1-3 sal () 3-10sal () >10salários mínimos

11.4 Plano saúde () SUS () Particular

11.5 Tipo serviço de saúde que procura () posto de saúde do bairro () hospital () médico convênio

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO PARA A ENTREVISTA

Declaro que fui informado sobre a entrevista a ser realizada pela Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, tendo o objetivo de estudar os medicamentos em idosos.

Estou de acordo com a participação neste estudo e estou informado que durante a entrevista serão feitas perguntas sobre a minha saúde e sobre os medicamentos dos quais faço uso.

Declaro que a minha participação é voluntária e poderei recusar responder a qualquer questão, ou desistir, se julgar conveniente. Se julgar necessário, poderei pedir esclarecimentos a qualquer momento, inclusive no Departamento de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, com a farmacêutica Thais B. T. Braga (CRF-8 12 .427).

Estou ciente que as informações coletadas durante a entrevista serão confidenciais.

Assinatura do participante e data

Assinatura do entrevistador e data

10.3. Anexo 3 - Artigo a ser submetido à publicação

“Uso de diuréticos tiazídicos, psicotrópicos e o risco de fraturas de quadril em idosos – estudo piloto caso-controle”

Use of thiazide diuretics, psychotropics and the risk of hip fractures in elderly people- a pilot case-control study

Thais B.T. Braga¹; Gun Bergsten-Mendes²; Djalma C. Moreira Filho³, Helenice Bosco de Oliveira⁴

¹Curso de Pós-graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Caixa Postal, Campinas SP, 13084-970, Brasil.

²Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Caixa Postal 6111, Campinas SP, 13084- 970, Brasil.

^{3,4}Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Caixa Postal, Campinas SP, 13084- 970, Brasil.

Abstract: The occurrence of hip fracture increases among the elderly, especially after the age of 70. There are many risk factors that have been implicated, including drugs. To determine whether psychotropic drugs increase, and thiazide diuretics decrease the risk of hip fractures in elderly, a pilot case-control study was performed in Campinas, among people ≥ 65 years old. Cases and controls were both recruited from a teaching hospital during one month period. Data were collected using a structured questionnaire: drug use (last 15 days), information on potential confounders: cognitive status, BMI, alcohol consumption, smoking, IADL, age, race, gender, previous stroke, health status. Patients with diagnoses related to falls were excluded. Thirteen cases and 21 controls were interviewed. Use of ansiolitics: 15%(cases) and 10% (controls); thiazides: 23% (cases) and none control. Although logistic regression showed that IADL, pathologies related to eyes, ears, dizziness/vertigo influenced the occurrence of hip fractures, the use of hospital controls was not conclusive due to the complexity of their health status and the use of large number of drugs.

Key words: Case-Control Study; Hospital Controls; Hip Fracture; Elderly; Use of Drugs

Resumo: A ocorrência de fraturas de quadril é maior entre os idosos, especialmente após os 70 anos. Vários fatores de risco têm sido implicados como o uso de medicamentos. Para determinar se os psicotrópicos aumentam e os tiazídicos reduzem o risco de fraturas de quadril, um estudo piloto caso-controle foi realizado em Campinas (SP) entre idosos com idade ≥ 65 anos. Durante um mês, casos e controles, internados em um hospital-escola, foram selecionados

para o estudo. Dados foram coletados em um questionário estruturado: uso de medicamentos (últimos 15 dias); fatores de confundimento: estado cognitivo, IMC, consumo de álcool, fumo, atividades diárias, idade, raça, sexo, AVC prévio, patologias. Pacientes com diagnósticos associados a quedas foram excluídos. 13 casos e 21 controles foram entrevistados. Uso de ansiolíticos: 15% (casos) e 10% (controles); tiazídicos: 23% (casos) e nenhum controle. Regressão logística mostrou que o índice de atividades diárias, patologias relacionadas a olhos/ouvidos, tontura/vertigem influenciaram a ocorrência de fratura de quadril, porém o uso de controles hospitalares não foi conclusivo devido à complexidade do estado de saúde e ao uso de grande número de medicamentos.

Palavras-chave: Estudo Caso-Controlle; Controles Hospitalares; Fratura de quadril; Idosos; Uso de Medicamentos.

Introdução

No Brasil, a população idosa vem crescendo rapidamente, passando de 8.9 milhões em 1985 a 12.9 milhões em 1999¹. O aumento da população idosa resulta um gasto elevado para o sistema de saúde em consequência de maior número de hospitalizações, de internações mais prolongadas, de maior demanda por serviços ambulatoriais, e de maior utilização de medicamentos de uso crônico². De acordo com o Sistema de Informações Hospitalares/DATASUS, em novembro de 2000 13,9% das internações hospitalares foram de pacientes com idade igual ou superior a 65 anos, correspondendo a 17,7% do custo total com internações.³

Existem estimativas indicando que em cada ano, 30% dos idosos norte-americanos, possuindo pelo menos 65 anos de idade, que são independentes e vivem por conta própria, podem sofrer quedas. Em 5% das vezes que ocorrem as quedas, podem resultar fraturas. O medicamento é um fator de risco para quedas por si só e o uso de quatro ou mais concomitantemente representa um aumento de risco para queda em idosos⁴.

Em se tratando de idosos, os estudos epidemiológicos são comumente afetados por várias dificuldades, dificuldades estas que não são encontradas em estudos em que são focalizados pacientes mais jovens. Especificamente em estudos do tipo caso- controle, algumas considerações devem ser levadas em conta, como por exemplo a função cognitiva, possibilidade de participação de responsáveis, seleção de grupo controle, uso de questionário como instrumento de pesquisa. Há estudos que indicam que 17% de idosos não institucionalizados, com idade igual ou superior a 85 anos possuem disfunção cognitiva grave.

Neste caso, os responsáveis são considerados como fonte de informação muito importante. Em estudos caso-controle, cujos pacientes são idosos, identificar os controles é uma tarefa difícil. Se os controles hospitalares forem usados, é desejável limitar os controles potenciais em determinados serviços hospitalares onde se pode encontrar pacientes com os mesmos fatores seletivos que os casos. Considerando os critérios de seleção, mesmo que os controles sejam elegíveis, é necessário que se leve em conta a razão para admissão (aguda ou crônica). Controles com patologias prevalentes podem não ser satisfatórios para testar hipóteses, especialmente aquelas que consideram o uso de medicamentos, atividade física, fumo, consumo de bebidas alcoólicas. ⁵

RAY e colaboradores (1987) conduziram um estudo do tipo caso-controle para verificar o risco de fratura de quadril associado a quatro classes de psicotrpicos: antipsicóticos, anti-depressivos tricíclicos, hipnóticos-ansiolíticos de curta e longa duração. Foram incluídos no estudo 1021 casos e 5608 controles. O grupo dos casos era formado por pacientes hospitalizados com fratura de quadril e os controles foram selecionados a partir de uma amostra probabilística de banco de dados populacional. Os hipnóticos-ansiolíticos de longa duração, os antidepressivos tricíclicos e os antipsicóticos foram associados ao aumento de risco para fratura de quadril (OR=1.8; 1.2; 1.2, respectivamente).

CUMMING & KLINEBERG (1993) realizaram um estudo do tipo caso-controle com o objetivo de avaliar o aumento de risco de fratura de quadril em idosos com o uso de fármacos psicotrpicos e diuréticos tiazídicos. Os casos, pacientes com idade ≥ 65 anos, provenientes de uma determinada área, atendidos

em hospitais. Os controles compreendiam uma amostra probabilística de pessoas com 65 anos ou mais, provenientes de asilos ou que residiam em uma área delimitada, durante o mesmo período dos casos. Para cada caso, um controle foi pareado. Os grupos foram entrevistados, através de um questionário para avaliar a exposição aos fármacos, levando-se em conta outras variáveis como uso de álcool, índice de massa corpórea (baseado em informações sobre o peso e altura), estado cognitivo, estado de saúde, ingestão de queijo e leite, atividade física e hábitos de fumo. Foram incluídos neste estudo 209 casos e 207 controles. Foi observada uma forte associação de temazepam, um benzodiazepínico de curta duração e aumento do risco para fratura de quadril; OR=3.52; IC 95% 1.07- 11.54. Neste estudo não foi observada associação diuréticos tiazídicos e fratura de quadril.

ROZENFELD (1997), descreveu a associação entre quedas e o uso de medicamentos em mulheres idosas. Para tal, realizou um estudo transversal, entrevistando 634 mulheres, que participavam de uma Universidade para Terceira Idade na cidade do Rio de Janeiro. Foram excluídas as mulheres idosas que se locomoviam com ajuda de aparelhos ou próteses, com acidente vascular encefálico prévio, com deficiência cognitiva moderada ou grave e aquelas que apresentavam surdez total. Foi verificado que a incidência de quedas no ano anterior foi de 37,3% e 4,7% destes pacientes apresentaram fraturas. Também foi observado que 48,2% das entrevistadas consumiam mais que 5 medicamentos simultaneamente. O grupo de medicamentos mais fortemente associado às quedas acidentais foi o de beta bloqueadores (OR= 1,97, IC 95% 1,17 – 3,33). Foi encontrada uma associação entre quedas acidentais e o uso de psicoativos (OR = 1,71, IC 95% 1,16 – 2,51) e também com o uso de diuréticos (OR=1,57, IC 95% 1,28 – 1,93).

Objetivos

Avaliar o risco de fraturas de quadril em idosos, com o uso de psicoativos e de diuréticos.

Pacientes e Métodos

A fim de considerar alguns fatores relacionados à organização do trabalho de campo, ao instrumento de coleta de dados e ao treinamento dos entrevistadores, foi realizado o estudo piloto. As informações sobre a exposição de medicamentos em pacientes idosos do grupo dos casos foram coletadas em um único hospital e o grupo controle utilizado foi composto por pacientes hospitalizados, que atendiam aos critérios de inclusão.

Foi utilizada uma entrevista em que a informação sobre a exposição de medicamentos foi viabilizada por um questionário, assegurando comparabilidade das informações obtidas a partir de casos e controles ⁹.

O risco de fratura de quadril associado à prescrição de diuréticos e de medicamentos psicoativos foi avaliado.

Definição dos Casos

O estudo caso-controle foi realizado a partir de casos qualificados como fratura de quadril ou de colo de fêmur, decorrente de queda, conforme a CID-10^a revisão (Códigos S 72.0 e S 72.9).

Critério de Elegibilidade dos Casos e Controles

Durante um mês, foram incluídos pacientes com idade maior ou igual a 65 anos, residentes na cidade de Campinas, internados no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-Unicamp), com diagnóstico referente à fratura de quadril, decorrente de queda (casos). Os controles selecionados, foram aqueles que estavam internados no mesmo período, com diagnósticos não relacionados a fraturas. Não foram incluídos os pacientes com diagnóstico de doenças neurológicas, neuropatias periféricas, acidente vascular cerebral prévio, alcoolismo crônico ou pacientes com fraturas de outras etiologias. Os pacientes que sofreram fraturas nos últimos 12 meses também não foram incluídos no estudo.

Fonte dos Casos

Os casos foram identificados pela equipe médica da Enfermaria de Ortopedia do HC- Unicamp.

Definição e Fonte dos Controles

Os idosos internados no HC- Unicamp, com diagnósticos não relacionados a fraturas, residentes na cidade de Campinas-SP.

Variáveis Estudadas

A informação sobre o uso de medicamentos, nos 15 dias anteriores à entrevista, foi relatada pelos próprios pacientes e foram validadas pelos dados registrados em prontuários ou pela presença de bulas, receitas ou embalagens dos medicamentos em uso.

A fim de avaliar a demência, como possível fator de confundimento para quedas e conseqüentemente fraturas, foi feito um questionário específico para abordar o estado mental dos pacientes idosos incluídos no estudo, levando em conta o grau de instrução (MMSE)¹⁰. Outros fatores como idade, sexo, raça, índice de massa corpórea (baseado em relatos dos próprios pacientes sobre peso e altura, ou registrados em prontuários) e ingestão de álcool também foram avaliados.

Instrumento de Pesquisa

Os dados foram coletados em um questionário padronizado, aplicado por entrevistador treinado, aos pacientes dos grupos dos casos e controles. Para aqueles pacientes que não foram capazes de responder ao questionário, um parente ou procurador do paciente foi entrevistado¹¹.

Análise Estatística dos Resultados

Foi feita análise descritiva a respeito de: idade, sexo, diagnóstico, índice de massa corpórea, tipos de medicamentos utilizados, estado cognitivo e ingestão de álcool. A regressão logística múltipla foi utilizada para avaliar a relação uso de medicamentos e fratura de quadril, sendo controlados simultaneamente as variáveis de confundimento¹². A seleção dos fatores de confundimento foram selecionados, baseados em conhecimento prévio dos fatores de risco, também entre variáveis de exposição e fratura de quadril.

Aspectos Éticos

Foi assegurada a confidencialidade das informações fornecidas pelos pacientes, bem como aquelas adquiridas nos hospitais. Uma declaração de

consentimento para a entrevista foi feita para todos os pacientes envolvidos no estudo. Este projeto de pesquisa foi avaliado pelo Comitê de Ética do HC-Unicamp.

Resultados

Descrição de Casos e Controles

No período de um mês foram entrevistados 13 casos e 21 controles. Dos pacientes que atendiam aos critérios de inclusão, 90% eram mulheres e 90% da raça branca. Entre os pacientes do grupo controle, 47.6% eram pacientes cirúrgicos. Para o grupo dos casos, a mediana da idade foi de 77 anos e, para o grupo dos controles, 73 anos. Não foram encontradas diferenças significativas quanto aos hábitos de fumar e uso de bebidas alcoólicas (não fumantes: 62 % casos e 67 % controles, $p=0.865$; não usuários de bebidas alcoólicas 62% casos e 76% controles, $p=0.451$). De acordo com o IADL (Index of Activity Daily Living) entre os pacientes entrevistados do sexo feminino, 50% dos casos apresentaram-se incapazes, ao lado de 13% dos controles ($pF=0.135$). Quanto ao grau de instrução, 61% (casos) e 38% (controles) eram analfabetos. O índice de massa corpórea e score do MMSE estão apresentados no Quadro 1.

As patologias mais freqüentes foram: doenças cardiovasculares (61.5% casos, 71.4% controles, $pF=0.85$); patologias relacionadas a função visual e auditiva (76.9% casos, 57.1% controles, $pF=0.41$); patologias relacionadas ao SNC (61.5% casos, 47.6% controles, $pF=0.58$).

Quadro 1

Descrição de variáveis contínuas para os grupos “casos” e “controles”.

Variáveis							valor p (Mann-Whitney)	
IMC(Kg/cm2)								
GRUPO	N	Média	DS	Máx	Mediana	Mín	p=0.9013	
Caso	13	23.91	3.58	31.25	22.49	18.90		
Controle	21	24.31	4.27	35.56	23.31	18.36		
IDADE (anos)								
GRUPO	N	Média	DS	Máx	Mediana	Mín	p=0.1137	
Caso	13	77.23	6.97	87	75	68		
Controle	21	72.76	5.14	85	74	65		
SCORE MMSE								
GRUPO	Grau escolaridade	N	Média	DP	Máx	Mediana	Mín	
Caso	Analfabetos	8	14.5	4.17	20	15.5	7	p=0.1399
Controle		5	17.6	1.67	19	18.0	15	
Caso	< 8 anos	5	21.6	5.41	26	23.0	13	p=0.7076
Controle		16	20.5	6.18	29	19.0	5	

Medicamentos usados pelos grupos Casos e Controles

A média do número de medicamentos usados pelos pacientes do grupo dos casos foi 3,6, enquanto que, entre os controles, esta média foi de 4,7. As classes terapêuticas mais usadas estão descritas no Quadro 2. Entre os medicamentos tomados todos os dias nos últimos 15 dias, dentro da classe C, os mais utilizados foram os vasodilatadores periféricos (C04), correspondendo a 38,5% dos casos, ao lado de 23,8% dos controles. Em 15% dos casos e em 10% dos pacientes do grupo controle usaram ansiolíticos. Vinte e três por cento dos casos e nenhum controle usaram diuréticos tiazídicos na última quinzena. ($p \geq 0,05$).

Figura 2

Número de medicamentos usados nos últimos 15 dias.

GRUPO	Número de medicamentos						valor p (Mann-Whitney)
	N	Média	DS	Máx	Mediana	Mín	p=0.2380
Caso	13	3.62	2.43	10	3	1	
Controle	21	4.76	2.83	11	4	1	

Quadro 2

Classes terapêuticas (de acordo com a ATC) mais freqüentemente usadas durante os últimos 15 dias.

Classe Terapêutica (ATC)	Caso		Controle		Total	
	n	%	n	%	n	%
A- Trato Alimentar e Metabolismo	6	46.2	13	61.9	19	55.9
B- Sangue e Órgãos Hematopoiéticos	3	23.1	4	19.0	7	20.6
C- Sistema Cardiovascular	9	69.2	17	81.0	26	76.5
G- Trato Geniturinário	1	7.7	0		1	2.9
J- Antiinfecciosos para uso sistêmico	0		2	9.5	2	5.9
M- Sistema Músculo-Esquelético	4	30.8	5	23.8	9	26.5
N- Sistema Nervoso	6	46.1	13	61.9	19	55.9
P- Antiparasitários	1	7.7	1	4.8	2	5.9
R- Sistema Respiratório	0		4	19.0	4	11.8
S- Órgãos do Sentido	1	7.7	0		1	2.9

p ≥ 0.05 para todas as classes terapêuticas

Análise Multivariada dos fatores de risco para fratura de quadril em idosos

Quadro 3

Regressão Logística: Odds Ratios e valores de p dos principais fatores de risco para fratura de quadril em idosos.

Variáveis	Odds Ratio	Valor de p
IMC	1.000	0.5168
Sexo	0.750	0.7246
Raça	0.579	0.6093
MMSE	1.275	0.7779
Uso de bebidas alcoólicas	2.000	0.3658
Número de medicamentos	0.837	0.2344
Medicamentos classe "C"	0.529	0.4371
Medicamentos classe "N"	0.527	0.3711

Quadro 4

Regressão Logística para as patologias mais frequentes: valores p e Odds Ratios.

Variáveis	Odds Ratio	Valores de p
Artrite	2.143	0.3009
Hipertensão	0.800	0.7612
Problemas de Visão	6.000	0.1412
Vertigem/Tontura	2.333	0.2417
Constipação	0.643	0.5337
Incontinência Urinária	1.896	0.3711
Diabetes	0.364	0.2596
Asma	1.667	0.7265
Insônia	1.687	0.4827
Tristeza	2.600	0.1881

Discussão

Os temas que envolvem a seleção do grupo controle, em estudos caso-controle, têm sido amplamente discutidos em literatura¹³⁻¹⁶. A seleção de controles envolve o conceito da população que serve de fonte de casos e de controles. Com o objetivo de fazer inferências válidas a partir de estudos caso-controle, há necessidade de selecionar controles que são representativos da população a partir dos quais os casos foram levantados, em relação às exposições de interesse. Para algumas patologias, os casos são identificados através de admissões ou altas hospitalares. Nesta situação, a meta é escolher um grupo controle constituído por indivíduos que teriam sido tratados no mesmo hospital, caso tivessem desenvolvido a patologia de interesse e cuja distribuição das exposições fosse semelhante à distribuição das exposições população, de onde os casos foram levantados. Dois tipos de controles são comumente usados: em uma área geográfica definida, pessoas da população em geral que são atendidas no mesmo hospital e pessoas admitidas no mesmo hospital de onde foram tratados os casos. Uma desvantagem importante ao escolher os controles da população em geral é a taxa de resposta, que é geralmente baixa, e pode estar comprometendo a precisão dos resultados. Por outro lado, o grupo controle constituído por pacientes hospitalizados, cujas exposições de interesse estão associadas à doença que leva à hospitalização, a distribuição destas exposições pode não ser a mesma da população em geral, o que também influencia a precisão dos resultados.¹⁴⁻¹⁷

Moritz et al (1997) realizaram um estudo caso-controle a fim de observar fatores de risco para fratura de quadril. Este estudo tinha o objetivo de comparar a distribuição de exposições em dois tipos de grupo controle: um deles, controle hospitalar e, outro, formado por uma amostra da população em geral. Outra finalidade deste estudo foi observar se o uso de um único tipo de controle modificava as conclusões, considerando os fatores de risco envolvidos. Foram avaliados os seguintes fatores: função dos membros inferiores anteriores à fratura; condições de saúde(diabetes, AVC, neoplasias, doença de Parkinson, epilepsia, disfunção renal, infarto, visão); comportamentos relacionados ao uso de bebidas alcoólicas e fumo; uso de medicamentos(uso de estrógenos e de diuréticos tiazídicos). Foi observado que disfunção dos membros inferiores apresentou-se 1.52 vezes maior entre os controles hospitalares em relação ao grupo dos controles da comunidade. Os controles hospitalares apresentaram maior tendência em relatar presença de patologias graves como AVC, diabetes, câncer, obesidade, e outros fatores de risco como fumo e uso de estrógenos. Baseado em OR pode-se concluir que, a partir dos controles da comunidade, houve associações estatisticamente significativas do risco de fraturas de quadril e quedas (6 últimos meses) e fumo, porém estas conclusões não foram verificadas quando se usou os controles hospitalares. Por outro lado, houve uma forte associação entre problemas de visão e risco de fratura de quadril usando os controles hospitalares. Com estes resultados, concluiu-se que, em estudos de fraturas de quadril em idosos, o uso de controles da comunidade foi mais adequado.

Nesta amostra, a regressão logística mostrou que, mesmo não havendo significância estatística, IADL, patologias relacionadas aos olhos/ouvidos,

tontura/vertigem influenciaram a ocorrência de fraturas de quadril. O estado cognitivo não foi influenciado pelo grau de escolaridade dos grupos em estudo. IMC e idade não são estatisticamente diferentes entre casos e controles. Por outro lado, as doenças relacionadas ao aparelho circulatório parecem ser mais comuns no grupo dos controles, embora não haja significância estatística.

Há uma tendência, entre os controles, em usar um maior número de medicamentos que os casos. Este resultado pode ser explicado pela própria complexidade dos pacientes atendidos neste hospital. Os grupo de medicamentos mais usados nos grupos casos e controles são os da classe C(cardiovasculares) e N(Sistema Nervoso Central).

O efeito dos diuréticos tiazídicos e dos psicotrópicos não pode ser verificado nesta amostra, embora exista uma tendência entre os casos serem expostos com mais freqüência a determinados medicamentos da classe C (vasodilatadores periféricos) e N (ansiolíticos).

Conclusão

Apesar de se tratar de estudo em fase piloto, pode-se observar que o uso de controles hospitalares não se mostrou adequado devido à complexidade do estado de saúde destes pacientes. Para que se verifique uma associação do uso de medicamentos, em especial, diuréticos tiazídicos e psicotrópicos, e fraturas de quadril em idosos, se faz necessária a escolha de outro tipo de grupo controle, levando em conta os vários fatores de risco.

Referências:

1. VERAS, R.P. Brazil is getting older: demographic changes and epidemiological challenges. *Rev. Saúde Públ.* 1991; **25**: 476-488.
2. KALACHE, A., VERAS, R.P. AND RAMOS, L.R. O envelhecimento da população mundial. Um desafio novo. *Rev. Saúde Públ.* 1987; **21**: 200-210.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE- FNS. DATASUS. Informações estatísticas. Rede WWW: " [http:// www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br), 2000.
4. RAY, WA; GRIFFIN, MR; SCHAFFNER, W; BAUGH DK; MELTON III, J - Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. *N Engl J Med* **316**(7): 363 -369, 1987.
5. KELSEY, JL; O'BRIEN, LA; GRISSO, JA; HOFFMAN, S- Issues in carrying out epidemiologic research in the elderly. *Am J. Epidemiol*, **130**(5): 857-866, 1989.
6. RAY, WA; GRIFFIN, MR; SCHAFFNER, W; BAUGH DK; MELTON III, J - Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. *N Engl J Med* **316**(7): 363 -369, 1987.
7. CUMMING, RG & KLINEBERG, RJ - Psychotropics, thiazide diuretics and hip fractures in the elderly. *Med J Aust* **158**: 414 - 417, 1993.
8. ROSENFELD, S – **Reações adversas aos medicamentos na terceira idade: as quedas em mulheres como iatrogenia farmacoterapêutica.** Rio de Janeiro, 1997 [Tese de doutorado – Instituto de Medicina Social - UERJ].

9. CORREA, A; STEWART, WF; YEH, HC; BURGOA, CS - Exposure measurement in case-control studies: reported methods and recommendations. **Epidemiol Rev** **16(1)**:19 - 32, 1994.
10. BERTOLUCCI, P H F; BRUCKI, SMD; CAMPACCI, SR; JULIANO, Y -O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arq Neuropsiquiatr** **52 (1)**: 1 - 7, 1994.
11. ROSHOLM, JU & CHRISTENSEN, K - Relationship between drug use and self-reported health in elderly danes. **Eur J Clin Pharmacol** **53**: 179 - 183, 1997.
12. SCHLESSELMAN, JJ - **Case - Control Studies: design, conduct and analysis**. New York, Oxford University Press, 1982.353p
13. LASKY, T. & STOLLEY, PD- Selección de casos y controles. **Bol Oficina Panam** **120(5)**: 441-453, 1996.
14. WACHOLDER, S; MC LAUGHLIN, JK; SILVERMAN, D.T.; MANDEL, JS- Selection of controls in case-controls studies. Principles. **Am J Epidemiol** **135(9)**: 1019-1028, 1992.
15. WACHOLDER, S; SILVERMAN, D.T.; MC LAUGHLIN, JK; MANDEL, JS- Selection of controls in case-controls studies. Types of controls. **Am J Epidemiol** **135(9)**: 1029-1041, 1992.
16. WACHOLDER, S; SILVERMAN, D.T.; MC LAUGHLIN, JK; MANDEL, JS- Selection of controls in case-controls studies. Design Options. **Am J Epidemiol** **135(9)**: 1043-1051, 1992.
17. MORITZ, DJ; KELSEY, JL; GRISSO, JA- Hospital controls versus community controls: differences in inferences regarding risk factors for hip fractures. **Am J Epidemiol** **145(7)**: 653-660, 1997.