

ASSOCIAÇÃO ENTRE SINTOMAS NÃO MOTORES E QUEDAS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON: REVISÃO INTEGRATIVA

ASSOCIATION BETWEEN NON-MOTOR SYMPTOMS AND FALLS IN INDIVIDUALS WITH PARKINSON'S DISEASE: INTEGRATIVE REVIEW

Sarah Souza Pontes - sarahspontes@gmail.com

Doutoranda no Programa de Medicina e Saúde Humana da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e Professora Substituta no Curso de Fisioterapia da Universidade Federal da Bahia (UFBA) - Salvador - Bahia - Brasil.

Isabel Lisboa Santiago Nascimento - isabelsantiagon1@gmail.com

Graduanda do Curso de Fisioterapia da Universidade Federal da Bahia (UFBA) - Salvador - Bahia - Brasil.

Ingred Dantas - ingreddantas@gmail.com

Graduanda do Curso de Fisioterapia da Universidade Federal da Bahia (UFBA) - Salvador - Bahia - Brasil.

Lorena de Oliveira Almeida - a.lorenaoliv@gmail.com

Mestre e Fisioterapeuta formada pela Universidade Federal da Bahia (UFBA) - Salvador - Bahia - Brasil.

Ana Carolina Cunha Lima - carolcunhafisioterapeuta@gmail.com

Fisioterapeuta formada pela Universidade Federal da Bahia (UFBA) - Salvador - Bahia - Brasil.

Mansueto Gomes Neto - netofisio@gmail.com

Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professor Adjunto III do Departamento de Fisioterapia e professor permanente do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde e do Programa de Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia (UFBA) - Salvador - Bahia - Brasil.

Resumo: Introdução: Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa que acomete os núcleos da base, mais especificamente a dopamina, intimamente relacionada aos mecanismos de recompensa e reforçamento dos comportamentos. Isso explica a quantidade de indivíduos portadores da DP com sintomas não motores, como depressão, ansiedade, impulsividade, dor, insônia, alteração de humor. Dentre esse cenário, parece haver forte participação dos sintomas não motores na queda de indivíduos com DP, contudo, poucos estudos trazem essa associação. **Objetivo:** Revisar na literatura a associação entre sinais e sintomas não motores e quedas em indivíduo com DP. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura. Pesquisa realizada nas bases de dados Pubmed, Scielo, Lilacs e Medline entre outubro e novembro de 2021. Foram incluídos estudos de caso controle ou coorte que tivessem tema: sinais e sintomas não motores de indivíduos com DP associado às quedas, de acordo com a NMS SCALE. Foram excluídos aqueles que não se apresentaram na escala, como também os duplicados nas bases de dados. **Resultados:** A busca resultou em 33 estudos e apenas 12 foram selecionados, com total de 1467

pacientes estudados. A depressão, hipotensão ortostática e distúrbios do sono, urinários e cardiológicos foram alguns dos sintomas não motores associados à queda em indivíduos com DP. Discussão: Sintomas não motores na DP tornaram-se cada vez mais limitantes da funcionalidade e motricidade nesses indivíduos e forte influenciadores de quedas, uma das maiores causas de morte. Conclusão: Devido à escassez de estudos, sugere-se elaboração de pesquisas que associem os sintomas não motores e quedas à população com DP.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Ansiedade; Insônia; Acidentes por quedas; Revisão acadêmica.

Abstract: Introduction: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease that affects the basal ganglia, more specifically dopamine, closely related to the mechanisms of reward and reinforcement of behaviors. This explains the number of individuals with PD with non-motor symptoms, such as depression, anxiety, impulsivity, pain, insomnia, and mood changes. It seems that there is a strong participation of non-motor symptoms in the fall. However, few studies show an association or not with falls in these individuals. **Objective:** To review the literature on the association between non-motor signs and symptoms and falls in individuals with PD. **Methods:** This is a literature review. Research carried out in the Pubmed, Scielo, Lilacs and Medline databases between October and November 2021. Case-control or cohort studies were included that had the theme: non-motor signs and symptoms of individuals with PD associated with falls, according to the NMS SCALE. Those who did not appear on the scale, as well as those duplicated in the databases, were excluded. **Results:** Search resulted in 33 and only 12 were selected, with a total of 1467 patients studied. Depression, orthostatic hypotension and sleep, urinary and cardiac disorders were some of the non-motor symptoms associated with falls in individuals with PD. **Discussion:** Non-motor symptoms in PD have become increasingly limiting functionality and motricity in these individuals and strong influencers of falls, one of the major causes of death. **Conclusion:** due to the scarcity of studies, it is suggested the elaboration of studies that associate non-motor symptoms and falls in the population with PD.

Keywords: Parkinson Disease; Anxiety; Sleep initiation; Accidental falls; Review.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa que acomete os núcleos da base, mais especificamente a dopamina, que está intimamente relacionada aos mecanismos de recompensa e reforçamento dos comportamentos, ou seja, a sintomas motores. No entanto, já se reconhece que a fisiopatologia da DP descreve a ativação não apenas da área motora do cérebro, mas também de áreas como o hipotálamo, tronco cerebral e sistema límbico, diretamente relacionados com o emocional.

Isso explica a quantidade de indivíduos portadores da DP com sintomas não motores, a exemplo da depressão, ansiedade, impulsividade, dor, insônia e alteração de humor⁽¹⁻³⁾.

Os sinais motores mais comuns são os distúrbios da marcha, como a bradicinesia, *freezing* da marcha, redução do passo e passada e alterações posturais que alteram seu centro de gravidade para frente, propiciando quedas recorrentes⁽⁴⁾. A queda na DP é um problema agravante, debilitante e, por muitas vezes, recorrente, com alta incidência relatada de pelo menos uma queda por indivíduo e grande tendência a quedas recorrentes num período de 1 (um) a 4 (quatro) anos⁽⁵⁻⁷⁾.

Com o avanço dos estudos sobre sinais e sintomas não motores em indivíduos com Parkinson, parece que existe forte participação desses elementos na queda⁽⁸⁾. Pesquisas anteriores identificaram alguns fatores de risco relacionados a quedas recorrentes, como *freezing*⁽⁹⁻¹⁰⁾, redução de equilíbrio e mobilidade^(5,7,11) e outros sintomas não motores, a exemplo do medo de cair e do comprometimento cognitivo^(5,7,12). No entanto, os achados na literatura ainda são inconsistentes no que diz respeito à associação entre sintomas não motores e quedas em indivíduos com Parkinson. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo revisar na literatura a associação entre sinais e sintomas não motores e quedas em indivíduo com DP.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura. A pesquisa foi realizada nas bases de dados Pubmed, Scielo, Lilacs e Medline, entre os meses de outubro e novembro de 2021, por dois autores independentes. A busca pelas palavras-chave ocorreu a partir da análise da Escala de Avaliação dos Sintomas Não Motores da Doença de Parkinson (NMS SCALE), nos idiomas inglês, espanhol e português, nessa ordem. Foram elas: ansiedade; impulsividade; depressão; humor; cognição; qualidade de sono; medo de cair; fadiga; alucinações; hipotensão; atenção/memória; sialorréia/constipação/deglutição; incontinência urinária/incontinência fecal; sexo; dor/sudorese/paladar/olfato; Parkinson; e quedas.

Foram utilizados os descritores booleanos *and* e *or* quando existiam mais de uma palavra para o mesmo termo descrita na escala NMS SCALE e representada por uma barra “/”. O cruzamento realizado foi uma palavra-chave por vez “*and* Parkinson *and* quedas”. Foram selecionados estudos observacionais de caso controle ou coorte nos quais a população fosse composta por indivíduos com DP e que abordassem a associação ou não dos sintomas não motores com esta amostra. Foram excluídos aqueles que não apresentaram-se de acordo com a escala de NMS SCALE, como também os duplicados nas bases de dados. Na primeira fase da pesquisa, foi feita a leitura dos títulos e dos resumos por dois

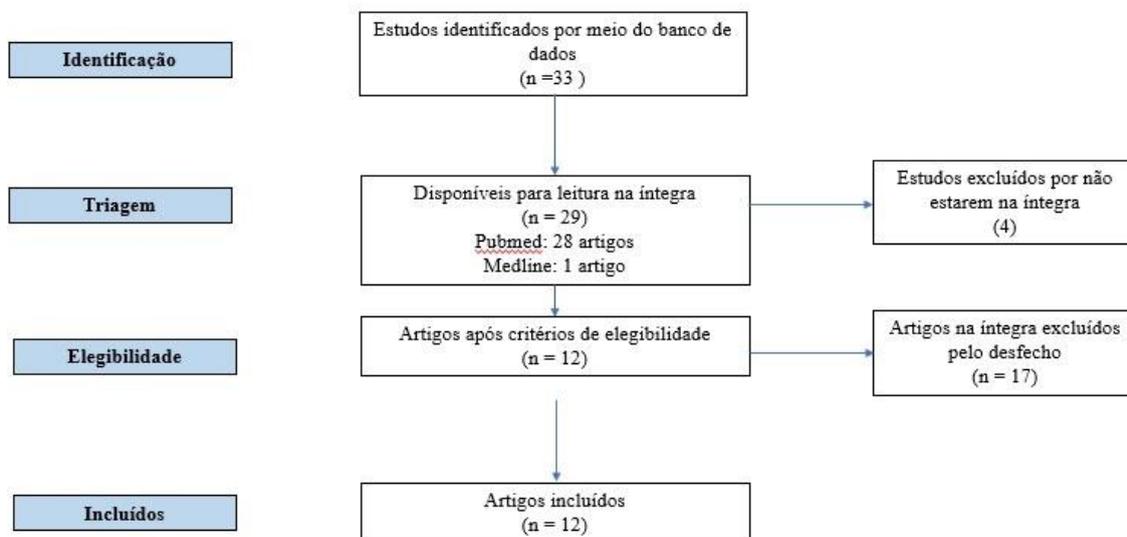
autores independentes e aqueles estudos que preencheram os critérios de elegibilidade foram selecionados para leitura na íntegra.

RESULTADOS

Foram encontrados 33 artigos nas bases de dados na primeira fase da pesquisa. Porém, quatro deles não estavam disponíveis para leitura na íntegra, mesmo após estabelecer contato com os autores, e, por isso, foram excluídos. Desse modo, o resultado final é composto por 28 estudos encontrados na Pubmed e 1 (um) estudo encontrado na base de dados Medline.

Após a leitura na íntegra dos 29 estudos, destes, 17 foram excluídos pelo desfecho e apenas 12 foram selecionados, seguindo os critérios de inclusão e não inclusão (Figura 1). As características dos estudos selecionados estão detalhadas na Tabela 1.

Figura 1 – Fluxograma da revisão integrativa, Salvador, BA, BR, 2021.



Fonte: Elaboração própria.

Destes 12 estudos selecionados, 6 (seis) são coorte e 6 (seis) são do tipo estudo de caso controle, com um total de 1467 pacientes estudados. Dentre os sintomas não motores abordados nos estudos, estão a depressão, o medo de cair, a fadiga, a cognição, a sonolência, a atenção, a impulsividade, a hipotensão ortostática e os distúrbios do sono, urinários e cardiológicos.

Tabela 1 – Características dos estudos, Salvador, BA, Brasil, 2023.

Autor/ ano	Desenho De estudo/ tempo	N da amostra/ gênero	Idade	Gravidade Parkinson	Domínio/ Instrumento de avaliação	Objetivo	Resultado
Allcock <i>et al.</i> , 2009 ⁽¹³⁾	Coorte prospec- tiva/ 1 ano	103 masc 61 fem T=164	71,2 anos	Escala (UPDRS III)–19,0	Depressão/GD S15 Cognição/MM Se Atenção/CDR	Saber se a associação entre atenção reduzida ou flutuante e instabilidade de marcha documentada equivalaria a um aumento do risco de quedas na vida real.	GDS15 não diferiram entre os grupos (p = 0,06). MMSE não teve diferença. CDR como risco para quedas dicotômicas sugeriu uma associação de queda com redução da continuidade de atenção (p = 0,03), mas não com outros índices de atenção.
Bryant <i>et al.</i> , 2012 ⁽¹⁴⁾	Caso controle/ 6 meses	41 masc 13 fem T= 54	71,9 anos	Hoehn and Yahr - Leve ou moderado	Fadiga/IFS Sonolência/ES E Depressão/CE S-D-10	Comparar fadiga, disfunção do sono e sintomatologia depressiva em indivíduos com DP que haviam caído pelo menos 1x (ua vez) nos últimos 6 meses para aqueles que não caíram nesse período.	Caidores relataram mais fadiga que os não caidores (p = 0,029), não houve diferença na fadiga cognitiva (p = 0,874). Sonolência não houve diferença (p = 0,43). Caidores tiveram mais sintomas depressivos do que os não-caidores (p = 0,01).
Camicioli <i>et al.</i> , 2010 ⁽¹⁵⁾	Coorte prospec- tiva/ 1 ano	42% fem T=102	71,5 Anos	UPDRS	Cognitivo/(CC DRSum> 0)	Identificar fatores de risco para quedas em um grupo de	Pacientes com cognitivo alterado foram mais propensos a quedas

						pacientes com DP e demência em comparação com uma comunidade baseada em idade e sexo do grupo controle.	do que o grupo controle.
Kataoka <i>et al.</i> , 2011 ⁽¹⁶⁾	Caso controle/	14masc 16fem T=30	68,3 Anos	Hoehn-Yahr estágio III UPDRS II	Medo de cair/ Questionário	Investigar fatores relacionados às quedas.	Caidores tinham um medo significativamente maior de cair do que os não caidores e foi significativamente relacionado à queda na análise com um único modelo logístico (p = 0,005).
Lindholm <i>et al.</i> , 2015 ⁽¹⁷⁾	Coorte	T=141	68 anos	UPDRS III -13	Fadiga/(FACI T-F) Medo de cair/FES	Determinar os fatores associados a futuras quedas e/ou quase quedas em pessoas com DP leve.	Três fatores foram preditores independentes de quedas e / ou quase quedas: medo de cair (OR = 1,032, p <0,001), história de quedas próximas (OR = 3,475, p = 0,009) e retropulsão (OR = 2,813, p = 0,035).
Michałow ska <i>et al.</i> , 2005 ⁽¹⁸⁾	Caso controle/	29masc 31fem T=60	67,7 Anos	Hoehn-Yahr 1-5 UPDRS I, II, III, 45,43	Entrevista com neurologista Cognição/ Minimental	Investigar a prevalência das diferentes causas de queda na DP e avaliar a influência das quedas na	Dos sintomas não motores que causaram quedas, foram distúrbios neurológicos coexistentes (6,5%), distúrbios

					Hipotensão ortostática/Schellong QV/ PDQ-39	qualidade de vida (QV).	de cardiológicos (6,5%) e hipotensão ortostática sintomática (3,2%).
Rudzinsk a <i>et al.</i> , 2013 ⁽¹⁹⁾	Estudo prospectivo/ 1 ano	T=100	67,2 anos	UPDRS III -48,9 Hoehn and Yahr	Depressão/ Hamilton Cognitivo/ MMSE Neurológico/ EEG,RMN Cardiológico/ ECG	Analisar prospectivamente e as causas diretas e as consequências de quedas em pacientes com DP em comparação com grupo de controle.	A análise das causas diretas de quedas revelou que as quedas mais comuns pelos sintomas não-motores foram distúrbios neurológicos e sensoriais (principalmente vertigens) (12%) e hipotensão ortostática (4%).
Sakushi ma <i>et al.</i> , 2016 ⁽²⁰⁾	Coorte prospectiva/ 6 meses	40masc 57fem T=97	70,2 Anos	Hoehn e Yahr	Distúrbios urinários/ OABSS	Identificar a associação entre quedas e distúrbios urinários na DP.	A frequência de micção não foi relacionada à queda; no entanto, a urgência urinária leve teve mais associação à queda do que a grave (p. 0,05). A urgência urinária leve também esteve associada ao tempo até a primeira queda e à frequência de quedas.
Smulders <i>et al.</i> , 2014 ⁽²¹⁾	Coorte prospectiva/ 6 meses	T=388 66%mas c	65,8 anos	Hoehn e Yahr-3 UPDRS	Impulsividade/ Barratt Impulsiveness Scale	Investigar se a impulsividade está relacionada ao risco de queda em	Os escores de impulsividade total foram maiores nos caidores recorrentes (59,5) em comparação aos não

						pacientes com DP.	caidores (56,8; p = 0,012). Este efeito foi predominantemente impulsionado por escores mais altos na subescala de impulsividade atencional (p = 0,003).
Spindler <i>et al.</i> , 2013 ⁽²²⁾	Estudo retrospectivo	120masc	71,4 Anos	Hoehn e Yahr-2	Distúrbios do sono/ Epworth Sleepiness Scale (ESS)	Investigar associação da sonolência diurna e quedas em indivíduos com DP.	Os caidores foram significativamente mais propensos a ter sonolência diurna excessiva do que os não caidores (40,3% vs. 20,7%, p = 0,02). Outros fatores associados com quedas na análise não ajustada foram depressão (OR 3,9, 95% IC 1,6-9,4, p <0,01) e comprometimento cognitivo (OR 2,8, 95% CI 1,3-5,8, p <0,01).
Thomas <i>et al.</i> , 2010 ⁽²³⁾	Coorte	34fem T=102	70 anos	Hoehn-Yahr	Medo de cair/FES	Examinar a associação entre frequência de quedas e medo de cair entre os participantes com DP idiopática.	A FES também se correlacionou com número de quedas (rho = 0,32, p = 0,001).

Wood <i>et al.</i> , 2002 ⁽²⁴⁾	Estudo prospectivo/1 ano	52mas T=109	74,7 anos	Hoehn-Yahr-2	Hipotensão ortostática/fotopleetismogr a-fia Função autonômica/ padrão testes ³²	Investigar fatores de risco preditivos para caidores de pacientes com DP.	Nenhum dos dados cardiovasculares ou autonômicos estava associado à queda. Houve também associações significativas entre a gravidade da doença, comprometimento do equilíbrio, depressão e queda.
---	--------------------------	-------------	-----------	--------------	---	---	---

DISCUSSÃO

No presente trabalho, observou-se que os sintomas não motores mais abordados nos estudos são a depressão, medo de cair, fadiga, cognição, sonolência, atenção, impulsividade, hipotensão ortostática e distúrbios do sono, urinários e cardiológicos.

Em tempos mais recentes, os sintomas não motores na DP tornaram-se cada vez mais limitantes da funcionalidade e motricidade nesses indivíduos e forte influenciadores de quedas, sendo uma das maiores causa de morte. Por meio da plausidade biológica, estudos mostram como a DP e os sinais motores e não motores se relacionam, uma vez que os núcleos da base possuem uma atividade intrínseca em ambas atividades neurofisiológicas, sendo decorrente desse processo a desordem na dopamina^(1,7,13).

Voon *et al.*⁽²⁾ buscaram em seu estudo revisar os recentes avanços na epidemiologia e fisiopatologia dos transtornos de controle de impulsos na DP. A pesquisa foi multicêntrica, de característica transversal, e demonstrou que as alterações comportamentais encontraram-se alteradas, tais como: sintomas depressivos, ansiedade e obsessiva, busca de novidade e impulsividade⁽²⁾.

Corroborando, Weintraub *et al.*⁽³⁾ testaram a necessidade de alertar os pacientes de Parkinson tratados com agonista da dopamina que devem ser orientados do risco de desenvolver transtornos de controle de impulsos. Os sistemas monoaminérgicos que possuem como origem núcleos no tronco cerebral e mesencéfalo se projetam pelo córtex e sistema límbico. Esses sistemas modulam e integram a áreas corticais e subcorticais relacionadas às atividades psicomotora, apetite, sono e humor. Portanto, não há apenas envolvimento de uma área cerebral, mas sim uma sequência de eventos. O tronco cerebral, por exemplo, é responsável pelo sono e vigília, o que acarreta alterações na qualidade do sono desses indivíduos⁽³⁾.

Contudo, há uma divergência na literatura referente ao sono, porém, associado à queda nos indivíduos com DP. Bryant *et al.*⁽¹⁴⁾ avaliaram em seu estudo a relação dos distúrbios do sono e queda em indivíduos com DP e não foi encontrada diferença significativa entre caídores e não caídores⁽¹⁴⁾. Já Spindler *et al.*⁽²²⁾ discordam, pois, em estudo retrospectivo, observaram que os caídores foram significativamente mais propensos a ter sonolência diurna excessiva do que os não caídores⁽²²⁾.

A área subcortical é responsável pelo processamento do pensamento e tomada de decisão. Com isso, a depressão pode estar relacionada aos neurotransmissores: dopaminérgicos projeções mesocorticolímbicas, serotonérgicos núcleos da rafe do tronco cerebral e noradrenérgicos no *locus ceruleus*. A dopamina tem influência no humor e a sintomatologia depressiva se torna mais evidente no período *off*. Os demais sinais não motores possíveis são a ansiedade, ansiedade social, impulsividade, transtornos, apetite, sono e distúrbios gastrointestinais. O que repercute na qualidade de vida, uma vez que esta é multifatorial, envolvendo aspectos físicos, emocionais e sociais do indivíduo⁽²⁵⁾.

Bryant *et al.*⁽¹⁴⁾ também compararam fadiga, disfunção do sono e sintomatologia depressiva em indivíduos com DP, que haviam caído pelo menos uma vez nos últimos 6 (seis) meses, em relação àqueles que não caíram nesse período. No que concerne aos sintomas depressivos, os caídores tiveram mais sintomas depressivos do que os não caídores⁽¹⁴⁾. Ademais, Spindler *et al.*⁽²²⁾ concordam com seu resultado, diferente de Allcock *et al.*⁽¹³⁾, que não observaram diferença significativa entre depressão de caídores nos indivíduos com Parkinson⁽¹³⁾. Já Wood *et al.*⁽²⁴⁾ demonstraram associação entre depressão e queda, mas não entre distúrbios cardiovasculares e quedas, cujo sintoma também foi avaliado no estudo⁽²⁴⁾. Em contrapartida, Michalowska *et al.*⁽¹⁸⁾ discordam, no que diz respeito a distúrbios cardiológicos e queda em indivíduos com DP, visto que observaram que distúrbios cardiológicos foram dos sintomas não motores avaliados que causaram queda em seu caso controle⁽¹⁸⁾.

A ansiedade como outro sintoma não motor importante na DP é uma parte normal da vida. As pessoas estão sempre preocupadas com algumas coisas, no entanto, nem todas as pessoas têm ansiedade em um mesmo grau. Nos nossos dias atuais, medo e o estado ansioso não são completamente independentes. Provavelmente, é impossível sentir medo sem estar ansioso. Estar ansioso envolve antecipação, mas a natureza da antecipação em cada um é diferente: o medo da antecipação acontece quando envolve uma ameaça que pode causar um dano, enquanto a ansiedade envolve antecipação incerta sobre as consequências da ameaça que não está presente e pode não ocorrer⁽²⁶⁾.

Nesta revisão, nenhum estudo observou a ansiedade isoladamente com quedas nos indivíduos com DP, porém Kataoka *et al.*⁽¹⁶⁾, Thomas *et al.*⁽¹⁷⁾ e Lindholm *et al.*⁽²³⁾ abordaram a associação do

medo de cair com a queda na DP, já que a ansiedade está diretamente envolvida no medo. Contudo, ambos obtiveram um p valor significativo no que diz respeito ao risco de queda para esses indivíduos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante desse cenário, conclui-se que depressão, medo de cair, fadiga, cognição, sonolência, atenção, impulsividade, hipotensão ortostática e distúrbios do sono, urinários e cardiológicos são sintomas não motores relacionados às quedas em indivíduos com DP. No entanto, devido à escassez de estudos, sugere-se a elaboração de mais estudos que associem os sintomas não motores e as quedas na população com DP.

REFERÊNCIAS

1. Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2008;15(1):14-20.
2. Voon V, Gao J, Brezing C, Symmonds M, Ekanayake V, Fernandez H, et al. Dopamine agonists and risk: impulse control disorders in Parkinson's disease. *Brain*. 2011;134(5):1438-46.
3. Weintraub D, Newberg AB, Cary MS, Siderowf AD, Moberg PJ, Kleiner-Fisman G, et al. Striatal dopamine transporter imaging correlates with anxiety and depression symptoms in Parkinson's disease. *J Nucl Med*. 2005;46(2):227-32.
4. Christofolletti G, Formiga CKMR, Borges G, Stella F, Damasceno BP. Aspectos físicos e mentais na qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson idiopática. *Fisioter Pesq*. 2009;16(1):65-9.
5. Allen NE, Schwarzel AK, Canning CG. Recurrent falls in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsons Dis*. 2013; 1-16.
6. Almeida LRS, Valenca GT, Negreiros NN, Pinto EB, Oliveira-Filho J. Predictors of Recurrent Falls in People with Parkinson's Disease and Proposal for a Predictive Tool. *Parkinsons Dis*. 2017;7(2):313-24.
7. Mak MKY, Pang MYC. Parkinsonian single fallers versus recurrent fallers: different fall characteristics and clinical features. *J Neurol*. 2010;257(9):1543-51.
8. Gazibara T, Tepavcevic DK, Svetel M, Tomic A, Stankovic I, Kostic V, et al. Near-falls in people with Parkinson's disease: Circumstances, contributing factors and association with falling. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;161(1):51-5.
9. Almeida LRS, Sherrington C, Allen NE, Paul SS, Valenca GT, Oliveira-Filho J, et al. Disability is an Independent Predictor of Falls and Recurrent Falls in People with Parkinson's Disease Without a History of falls: A One-Year Prospective Study. *J Parkinsons Dis*. 2015;5(4):855-64.

10. Duncan RP, Earhart GM. Should One Measure Balance or Gait to Best Predict Falls among People with Parkinson Disease? *Parkinsons Dis.* 2012;1-6.
11. Foreman KB, Addison O, Kim HS, Dibble LE. Testing balance and fall risk in persons with Parkinson disease, an argument for ecologically valid testing. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011;17(3):166-71.
12. Mak MK, Wong A, Pang MY. Impaired executive function can predict recurrent falls in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;95(12):2390-5.
13. Allcock LM, Rowan EM, Steen IN, Wesnes K, Kenny RA, Burn DJ. Impaired attention predicts falling in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Discord.* 2009;15(2):110-5.
14. Bryant MS, Rintala DH, Hou JG, Rivas SP, Fernandez AL, Lai EC, et al. The relation of falls to fatigue, depression and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Eur Neurol.* 2012;67(6):326-30.
15. Camicioli R, Majumdar SR. Relationship between mild cognitive impairment and falls in older people with and without Parkinson's disease: 1-Year Prospective Cohort Study. *Gait Posture.* 2010;32(1):87-91.
16. Kataoka H, Tanaka N, Eng M, Saeki K, Kiriya T, Eura N, et al. Risk of falling in Parkinson's disease at the Hoehn-Yahr stage III. *Eu Neurol.* 2011;66(5):298-304.
17. Lindholm B, Hagell P, Hansson O, Nilsson MH. Prediction of Falls and/or Near Falls in People with Mild Parkinson's Disease. *PLoS One.* 2015;10(1):1-11
18. Michalowska M, Fiszer U, Krygowska-Wajs A, Owczarek K. Falls in Parkinson's disease. Cause and impact on patients' quality of life. *Funct Neurol.* 2005;20(4):163-8.
19. Rudziska M, Bukowczan S, Stozek J, Zajdel K, Mirek E, Chwala W. Causes and consequences of falls in Parkinson disease patients in a prospective study. *Neurol Neurochir Pol.* 2013;47(5):423-30.
20. Sakushima K, Yamazaki S, Fukuma S, Hayashino Y, Yabe Ichiro, Fukuhara S, et al. Influence of urinary urgency and other urinary disturbances on falls in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2016;360(1):153-7.
21. Smulders K, Esselink RA, Cools R, Bloem BR. Trait impulsivity is associated with the risk of falls in Parkinson's disease. *PLoS One.* 2014;9(3):1-7.
22. Spindler M, Gooneratne NS, Siderowf A, Duda JE, Cantor C, Dahodwala N. Daytime sleepiness is associated with falls in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis.* 2013;3(3):387-91.
23. Thomas AA, Rogers JM, Amick MM, Friedman JH. Falls and the falls efficacy scale in Parkinson's disease. *J Neurol.* 2010;257(7):1124-8.
24. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72(6):721-5.

25. Giacomoni CH. Bem-estar subjetivo: em busca da qualidade de vida. *Temas psicol.* 2004;12(1):43-50.
26. Ledoux, Joseph. *Anxious: Using the Brain to Understand and Treat Fear and Anxiety.* *J Undergrad Neurosci Educ.* 2016;14(2):22-3.