



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM**  
**CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**PREDITORES DE QUEDAS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE  
PARKINSON EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA**

**Lorena Rosa Santos de Almeida**

**Tese de Doutorado**

**Salvador (Bahia), 2016**

A447p Almeida, Lorena Rosa Santos de.

Preditores de quedas em indivíduos com doença de Parkinson em um ambulatório de referência / Lorena Rosa Santos de Almeida. – Salvador: L.R.S. de Almeida, 2016.

196f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Jamary Oliveira Filho.

Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina da Bahia. Universidade Federal da Bahia.

1. Doença de Parkinson. 2. Equilíbrio Postural. 3. Acidentes por Quedas. I. Título.

CDU 616.858



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM**  
**CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**PREDITORES DE QUEDAS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE**  
**PARKINSON EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA**

**Lorena Rosa Santos de Almeida**

**Professor-orientador: Jamary Oliveira Filho**

Tese apresentada ao Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde.

**Salvador (Bahia), 2016**

## **COMISSÃO EXAMINADORA**

### Membros Titulares:

- Prof. Dr. Paulo Novis Rocha, Professor Adjunto do Departamento de Medicina e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia - UFBA, Doutor em Medicina e Saúde – UFBA (Presidente).
- Prof. Dr. Pedro Antonio Pereira de Jesus, Professor Adjunto do Departamento de Biomorfologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, Doutor em Medicina e Saúde – UFBA.
- Profa. Dra. Helena Maria Fraga Maia, Professora Adjunta da Universidade do Estado da Bahia - UNEB, Doutora em Saúde Coletiva – UFBA.
- Prof. Dr. Henrique Ballalai Ferraz, Professor Adjunto Livre Docente da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, Doutor em Neurologia/Neurociências – UNIFESP.
- Profa. Dra. Maria Elisa Pimentel Piemonte, Professor Doutor do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP, Doutora em Neurociências e Comportamento – USP.

### Membros Suplentes:

- Prof. Dr. Jamary Oliveira Filho (Professor-orientador), Professor Associado da Universidade Federal da Bahia, Doutor em Neurologia - USP.



*Aos meus pais e irmãos*

*Ao meu esposo Fábio*

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson, Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB)

Ambulatório de Movimentos Involuntários, Centro de Referência Estadual de Atenção à Saúde do Idoso (CREASI), Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB)

Clinical and Rehabilitation Sciences Research Group, Faculty of Health Sciences, The University of Sydney

The George Institute for Global Health, Sydney Medical School, The University of Sydney

## **FONTE DE FINANCIAMENTO**

1. Bolsa para doutorado sanduíche em instituição estrangeira – CAPES, processo número: BEX 9676/14–7.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Professor Jamary Oliveira Filho, pelos ensinamentos e pela confiança durante a realização deste estudo.

À Professora Colleen Canning e à equipe da The University of Sydney, especialmente à Professora Catherine Sherrington, à Dra. Natalie Allen e à Dra. Serene Paul, por proporcionarem um ambiente de grande aprendizado e pelo acolhimento.

Ao neurologista Guilherme Valença, por compartilhar seus conhecimentos e pela incessante torcida.

À enfermeira Nádja Negreiros, por sua valiosa colaboração para a realização deste trabalho.

À fisioterapeuta Elen Beatriz Pinto, pela parceria.

Ao estatístico Antônio Cunha Porto Maia, por me ajudar na compreensão da bioestatística.

Às pessoas com doença de Parkinson, a seus familiares e cuidadores, por serem fonte de motivação e pela grande contribuição para a concretização deste estudo.

Aos colegas do CREASI e do HGRS.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde e à Cibele, pela disponibilidade.

Aos colegas do grupo de pesquisa Comportamento Motor e Reabilitação Neurofuncional.

Aos familiares e amigos, pelo apoio e pela compreensão.

Aos membros da banca, por examinarem este trabalho.

## ÍNDICE

<b>ÍNDICE DE TABELAS</b> .....	11
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	12
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS</b> .....	13
<b>I. RESUMO</b> .....	16
<b>II. OBJETIVOS</b> .....	17
<b>III. INTRODUÇÃO</b> .....	18
<b>III.1. Quedas na doença de Parkinson</b> .....	19
<b>III.1.1. Fatores de risco de quedas na doença de Parkinson</b> .....	20
<b>III.1.2. Predição de quedas na doença de Parkinson</b> .....	25
<b>IV. ARTIGOS</b> .....	28
<b>IV.1. ARTIGO 1</b> .....	28
Abstract .....	29
Introduction .....	29
Materials and methods .....	30
Results .....	32
Discussion .....	33
Conclusions .....	37
References .....	37
<b>IV.2. ARTIGO 2</b> .....	39
Abstract .....	40
Introduction .....	41
Method .....	41
Results .....	43
Discussion .....	45
References .....	48
<b>IV.3. ARTIGO 3</b> .....	51
Abstract .....	53
Introduction .....	54
Materials and methods .....	55
Results .....	58
Discussion .....	60
References .....	64

<b>V. DISCUSSÃO</b> .....	79
<b>V.1. Predição de quedas em indivíduos com DP sem história de queda no último ano</b> .....	79
<b>V.2. Comparação entre medidas de autoeficácia e medidas de desempenho do equilíbrio e mobilidade para predição de quedas recorrentes em indivíduos com doença de Parkinson</b> .....	81
<b>V.3. Predição e risco de quedas recorrentes em indivíduos com doença de Parkinson</b> .....	82
<b>V.4. Implicações clínicas</b> .....	85
<b>VI. PROPOSTAS DE ESTUDO</b> .....	88
<b>VII. CONCLUSÕES</b> .....	90
<b>VIII. SUMMARY</b> .....	91
<b>IX. REFERÊNCIAS BIBLOGRÁFICAS</b> .....	92
<b>X. ANEXOS</b> .....	122
Anexo 1. Tabelas sobre fatores de risco de quedas em indivíduos com doença de Parkinson .....	123
Anexo 2. Curvas de sobrevivência das variáveis estudadas .....	157
Anexo 3. Log-Log plots das variáveis contidas nos modelos finais da regressão de Cox .....	165
Anexo 4. Curvas ROC das escalas preditivas propostas de quedas recorrentes .....	166
Anexo 5. Ofício do Comitê de Ética em Pesquisa .....	167
Anexo 6. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	168
Anexo 7. Formulário para coleta de dados .....	169
Anexo 8. Escalas clínicas, funcionais e de qualidade de vida na doença de Parkinson .....	171
Anexo 9. Escalas para avaliação da autoeficácia relacionada às quedas .....	181
Anexo 10. Escalas para avaliação do equilíbrio e mobilidade .....	183
Anexo 11. Normas de publicação da revista <i>Journal of Parkinson's Disease</i> .....	190
Anexo 12. Carta do editor .....	196

## ÍNDICE DE TABELAS

### Artigo 1

<b>TABLE 1.</b> Characteristics of the sample at baseline (n = 130). . . . .	31
<b>TABLE 2.</b> Demographic and clinical characteristics of the groups at baseline and results of the univariate analysis (n = 130). . . . .	34
<b>TABLE 3.</b> Multivariate models showing predictors of all falls (model 1) and recurrent falls (model 2) (n = 130). . . . .	36

### Artigo 2

<b>TABLE 1.</b> Demographic and disease-specific characteristics and balance-related measures for recurrent fallers and non-recurrent fallers. . . . .	44
<b>TABLE 2.</b> Analysis of individual self-report and performance-based balance measures. . . . .	45
<b>TABLE 3.</b> Analysis of two-test models. . . . .	46
<b>TABLE 4.</b> Analysis of three-test models. . . . .	47

### Artigo 3

<b>TABLE 1.</b> Characteristics of non-fallers, single and recurrent fallers at baseline and between group comparisons (n = 225). . . . .	68
<b>TABLE 2.</b> Demographic and clinical characteristics at baseline and univariate analysis (n = 229). . . . .	70
<b>TABLE 3.</b> Multivariate Cox models containing only dichotomous predictors (n = 229). . . . .	74
<b>TABLE 4.</b> Predictive tools based on the independent predictors of recurrent falls (n = 229). . . . .	75
<b>TABLE 5.</b> Cutoff points, sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratios for the 3-predictor tool and the 5-predictor tool. . . . .	76

## ÍNDICE DE FIGURAS

### Artigo 1

<b>FIGURE 1.</b> A: Fall frequency. B: Time to first fall for single and recurrent fallers. C: Time to second fall for recurrent fallers. ....	32
---	----

### Artigo 2

<b>FIGURE 1.</b> Flowchart showing recruitment and follow-up of participants with Parkinson disease (PD). ....	42
<b>FIGURE 2.</b> Receiver operating characteristic (ROC) curves for the Berg Balance Scale (BBS), Dynamic Gait Index (DGI), Functional Reach Test (FRT), Falls Efficacy Scale–International (FES-I), Activities-specific Balance Confidence Scale (ABC), and Timed “Up & Go” Test (TUG). ....	44

### Artigo 3

<b>FIGURE 1.</b> Instructions on how to fill in each predictive tool and to determine the fall risk category and the probability of falling recurrently in the next year. A) Predictive tool 1. B) Predictive tool 2. ....	77
<b>FIGURE 2.</b> Time to second fall for participants in each category of fall risk (i.e., low, moderate and high). A) Predictive tool 1. B) Predictive tool 2. ....	78



## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABC	<i>Activities-specific Balance Confidence scale</i>
ADL	<i>Activities of daily living</i>
AIC	<i>Akaike Information Criteria</i>
AMMI	Ambulatório de Movimentos Involuntários
AUC	<i>Area under the curve</i>
AVD	Atividade de vida diária
BBS	<i>Berg Balance Scale</i>
BDI	<i>Beck Depression Inventory</i>
BESTest	<i>Balance Evaluation Systems Test</i>
BFI	<i>Brief Fatigue Inventory</i>
BIS-11	<i>Barratt Impulsiveness Scale II</i>
CCDR	<i>Caregiver-rated Clinical Dementia Rating Scale</i>
CES-D	<i>Center for Epidemiologic Studies Depression Scale</i>
CI	<i>Confidence interval</i>
COMT	Catecol-O-metiltransferase
CREASI	Centro de Referência Estadual de Atenção à Saúde do Idoso
DEL	Dose equivalente de levodopa
DGI	<i>Dynamic Gait Index</i>
DP	Doença de Parkinson
FAB	<i>Frontal Assessment Battery</i>
FACIT-F	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy—Fatigue</i>
FES	<i>Falls Efficacy Scale</i>
FES-I	<i>Falls Efficacy Scale-International</i>
FES-M	<i>Modified Falls Efficacy Scale</i>
FGA	<i>Functional Gait Assessment</i>
FOG	<i>Freezing of gait</i>
FOG-Q	<i>Freezing of Gait Questionnaire</i>
FRT	<i>Functional Reach Test</i>
FTSTS	<i>Five-time sit-to-stand</i>
GDS	<i>Geriatric Depression Scale</i>

HARS	<i>Hamilton Anxiety Rating Scale</i>
HDRS	<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
H&Y	Hoehn & Yahr
IC	Intervalo de confiança
IRR	<i>Incidence relative risk</i>
LED	<i>Levodopa equivalent dose</i>
LR	<i>Likelihood ratio</i>
MAO	Monoaminoxidase
MDRS-IP	<i>Mattis Dementia Rating Scale Initiation/Perseveration</i>
MDS-UPDRS	<i>Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
MMSE	<i>Mini-mental State Examination</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
NFOG-Q	<i>New Freezing of Gait Questionnaire</i>
NMS-30	<i>Non-motor Symptom Scale</i>
NRT	<i>Nutt retropulsion test</i>
OABSS	<i>Overactive bladder symptom score</i>
OR	<i>Odds ratio</i>
PADLS	<i>Parkinson's disease Activities of Daily Living Scale</i>
PD	<i>Parkinson's disease</i>
PDQ-8	<i>Eight-item Parkinson's Disease Questionnaire</i>
PIGD	<i>Postural Instability and Gait Difficult</i>
REM	<i>Rapid eye movement</i>
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
RR	<i>Relative risk</i>
SADS	<i>Self-assessment Disability Sacle</i>
SAS	<i>Parkinson's Disease Self-Assessed Disability Scale</i>
S&E	Schwab & England
SESAB	Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
SF-8	<i>8-item Short-Form Health Survey</i>
SF-36	<i>36-item Short-Form Health Survey</i>
SS-180	<i>Standing-Start 180 Turn Test</i>

TD	<i>Tremor-dominant</i>
TUG	<i>Timed Up &amp; Go Test</i>
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
Walk-12G	<i>12-item generic walking scale</i>
6MWD	<i>Six Minutes Walk Distance</i>
10MWT	<i>10-Meter Walk Test</i>

## I. RESUMO

PREDITORES DE QUEDAS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA. Introdução: A incidência de quedas é alta em pessoas com doença de Parkinson (DP), sendo necessário investigar fatores preditivos. Objetivos: (i) determinar preditores de quedas ( $\geq 1$  queda) e de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em pessoas com DP sem história de quedas no último ano; (ii) comparar a acurácia de medidas de autoeficácia e medidas de desempenho de equilíbrio para predição de quedas recorrentes em pessoas com DP; e (iii) identificar preditores de quedas recorrentes, a fim de desenvolver uma escala preditiva de quedas específica para esta população. Desenho do estudo: Coorte prospectiva. Material e Métodos: Indivíduos com DP foram avaliados através de medidas de gravidade da doença, autoeficácia e desempenho do equilíbrio e mobilidade, e foram acompanhados durante um ano para verificar a ocorrência de quedas. Regressão logística uni e multivariada, área sob a *receiver operating characteristic curve* (AUC), curvas de Kaplan-Meier e regressão de Cox foram realizadas. Resultados: Dentre os indivíduos com DP sem história de quedas no último ano, 40 (31%) tiveram quedas durante o seguimento e 21 (16%) tiveram quedas recorrentes. Incapacidade foi preditor independente de quedas (escala Schwab & England, *Odds Ratio* [OR]=0,56 para cada 10 pontos de aumento; intervalo de confiança [IC] 95% 0,39–0,80;  $p=0,002$ ) e quedas recorrentes (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, seção de atividades de vida diária, OR=1,20; IC 95% 1,07–1,34;  $p=0,001$ ) no modelo multivariado final. Dentre os indivíduos com DP, com ou sem história de quedas no último ano, 84 (37%) tiveram quedas recorrentes. A AUC das medidas de autoeficácia variou de 0,73-0,74 e a das medidas de equilíbrio de 0,72-0,79, sem diferença estatisticamente significativa entre elas ( $p>0,05$ ). Baseado no modelo Cox, uma escala preditiva foi desenvolvida incluindo os seguintes preditores independentes: história de quedas recorrentes no último ano, flutuações motoras e incapacidade (AUC=0,84; IC 95% 0,78-0,90). Uma segunda escala foi proposta ao acrescentar dose equivalente de levodopa e alteração do equilíbrio (AUC=0,86; IC 95% 0,81-0,92). Conclusões: Incapacidade foi o único preditor independente de quedas e quedas recorrentes em indivíduos com DP sem história de queda no último ano. Observou-se que, em indivíduos com DP, com ou sem história de queda, a acurácia das medidas de autoeficácia para predição de quedas recorrentes foi moderada e similar àquela encontrada para medidas de desempenho do equilíbrio. Duas escalas, com acurácia moderada a alta, podem identificar indivíduos com DP como tendo baixo, moderado e alto risco de quedas recorrentes.

Palavras-chaves: 1.Doença de Parkinson; 2.Equilíbrio postural; 3.Acidentes por Quedas.

## **II. OBJETIVOS**

### **II.1.Geral**

Identificar preditores de quedas em indivíduos com doença de Parkinson em um ambulatório de referência.

### **II.2.Específicos**

1. Determinar preditores de quedas e de quedas recorrentes em indivíduos com doença de Parkinson sem história de queda no último ano.
2. Comparar a acurácia para predição de quedas recorrentes em indivíduos com doença de Parkinson entre medidas de autoeficácia e medidas de desempenho do equilíbrio.
3. Verificar a habilidade da combinação de medidas de autoeficácia e medidas de desempenho do equilíbrio para predição de quedas recorrentes em indivíduos com doença de Parkinson.
4. Comparar as características clínicas e funcionais de não caídores, caídores únicos e recorrentes com doença de Parkinson.
5. Identificar preditores do tempo até a ocorrência da segunda queda em indivíduos com doença de Parkinson.
6. Desenvolver uma escala preditiva clínica para identificar indivíduos com doença de Parkinson em diferentes categorias de risco de quedas recorrentes.

### III. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma das doenças neurodegenerativas mais comuns que afetam os indivíduos idosos e uma causa importante de incapacidade nessa população<sup>1</sup>. A prevalência estimada é de 0,3% na população mundial<sup>1</sup>, sendo que no Brasil este número corresponde a 3,3%<sup>2</sup>. Com o aumento da expectativa de vida, espera-se um crescimento expressivo do número de pessoas com DP nas próximas décadas<sup>3</sup> e, conseqüentemente, da sobrecarga associada aos cuidados e dos custos para o sistema de saúde. A DP é caracterizada por uma degeneração progressiva do sistema dopaminérgico nigroestriatal, como também por alterações em outros sistemas neuronais. Essas lesões estão associadas a inclusões proteicas intracitoplasmáticas, conhecidas por corpúsculos de Lewy e, por afetarem de maneira multifocal o sistema nervoso central, periférico e autonômico, geram uma grande diversidade na apresentação clínica da doença<sup>4,5</sup>.

A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) é um modelo biopsicossocial preconizado pela Organização Mundial da Saúde<sup>6</sup> e pode ser utilizada para descrever as diversas deficiências (motoras e não motoras) que podem ocorrer em pessoas com DP (devido à própria doença ou ao uso de medicações), assim como as limitações de atividades (dificuldades na realização de tarefas) e restrições de participação (problemas nas situações da vida), as quais, por sua vez, podem ser influenciadas por fatores ambientais e pessoais<sup>7-9</sup>. As deficiências são problemas nas funções (funções fisiológicas dos sistemas, incluindo as psicológicas) ou estruturas (partes anatômicas) do corpo. Podem ser estáveis, progressivas ou regressivas, originar outras deficiências, e serem caracterizadas de acordo com a gravidade que apresentam<sup>6</sup>.

Dentre as possíveis deficiências nas funções motoras de pessoas com DP, destacam-se as deficiências nas funções neuromusculoesqueléticas e relacionadas ao movimento<sup>7-9</sup>, a saber: funções relacionadas aos movimentos involuntários, como bradicinesia, tremor em repouso<sup>10</sup> e discinesia<sup>11</sup>; funções relacionadas ao tônus muscular, como rigidez<sup>10</sup> e distonia<sup>11</sup>; funções relacionadas à força muscular, como redução de força<sup>12-17</sup> e potência muscular<sup>18,19</sup>; funções relacionadas aos reflexos de movimentos involuntários, como alteração das reações posturais<sup>20-22</sup>; funções relacionadas ao padrão da marcha, como redução do comprimento do passo<sup>23,24</sup> e da velocidade da marcha<sup>23-25</sup>, maior variabilidade da marcha<sup>25,26</sup> e congelamento da marcha (incapacidade transitória, com duração de segundos, de gerar passos efetivos)<sup>27-31</sup>; e funções neuromusculoesqueléticas e relacionadas ao movimento, outras especificadas, como a ocorrência de flutuações motoras<sup>11</sup>.

A DP também é caracterizada por uma série de deficiências nas funções não motoras<sup>7-9,32,33</sup>, com destaque para as deficiências nas funções mentais globais, que incluem as funções do sono, como alterações do sono REM<sup>34</sup>; e deficiências nas funções mentais específicas, como ansiedade, depressão<sup>35-37</sup> e medo de cair<sup>38,39</sup>; redução da atenção<sup>40-42</sup>; alteração da memória<sup>40-45</sup>; redução da percepção visuoespacial<sup>41,43-45</sup>; alteração do planejamento e da tomada de decisão<sup>45</sup>. Dentre as funções sensoriais e a dor, destacam-se as deficiências na função olfativa, como hiposmia<sup>46</sup> e sensação de dor, como dor central<sup>47</sup>; dentre as funções autonômicas, deficiências nas funções de defecação, como obstipação<sup>48</sup>, e nas funções urinárias, como urgência e incontinência urinária<sup>49</sup>.

Tanto as deficiências nas funções motoras quanto nas funções não motoras podem desencadear limitações de atividades e restrições de participação<sup>50</sup>, impactando de forma negativa a qualidade de vida das pessoas com DP<sup>51-55</sup>. Domínios comumente afetados na DP incluem mobilidade (por exemplo, andar, levantar e carregar objetos, uso fino da mão e manter e mudar a posição básica do corpo), cuidado pessoal (por exemplo, vestir-se, lavar-se, cuidar das partes do corpo e comer), e vida doméstica (por exemplo, aquisição de bens e serviços, realização das tarefas domésticas e preparação de refeições)<sup>7</sup>. No presente contexto, serão enfatizadas as principais deficiências que podem interferir no equilíbrio corporal e na mobilidade (que envolve tarefas que requerem equilíbrio corporal para um desempenho satisfatório)<sup>56</sup> e aumentar o risco de quedas em pessoas com DP.

### **III.1. Quedas na doença de Parkinson**

Uma das grandes consequências das deficiências nas funções que ocorrem na DP é a ocorrência de quedas, com incidência variando de 35 a 90% para ocorrência de pelo menos uma queda e de 18 a 65% para a ocorrência de duas ou mais quedas (quedas recorrentes) durante o período de um ano<sup>57</sup>. Estes números são duas vezes maiores que os observados em idosos sem doenças neurológicas<sup>58,59</sup> e há relatos de que indivíduos com DP caem de três a quatro vezes mais que controles saudáveis<sup>38,60</sup>. Dentre aqueles que caem de forma recorrente (caidores recorrentes), foi encontrada uma média de 20,8 quedas (variação de 4,7 a 67,6) por caidor recorrente por ano<sup>57</sup>.

A queda é definida como um evento não intencional que tem como resultado a mudança de posição do indivíduo para um nível mais baixo em relação à sua posição inicial, não como resultado de um evento intrínseco maior ou força externa extrema<sup>61</sup>. Inúmeras são as consequências que podem ocorrer após uma queda, incluindo lesões de tecidos moles<sup>38,62-64</sup>,

redução do nível de atividade física<sup>65</sup> e ocorrência de fraturas<sup>62-64,66-70</sup>, aumentando o risco de hospitalização<sup>62,71,72</sup>, a sobrecarga do cuidador<sup>73,74</sup> e os custos para o sistema de saúde<sup>62,75</sup>. Outra consequência importante é o medo de cair novamente, que pode levar a um comprometimento adicional do equilíbrio<sup>76</sup> e reforçar limitações de atividades e restrições de participação<sup>38,39,76</sup>, impactando de forma negativa a qualidade de vida desses indivíduos<sup>76,77</sup>.

As quedas são mais comuns em pessoas nos estágios moderado e avançado da DP<sup>78,79</sup>, embora seja discutido que nos estágios muito avançados, em que se encontram indivíduos muito sedentários e com grande restrição da mobilidade, há menor risco de queda pela não exposição ao risco de cair<sup>39,80</sup>. Coelho et al. (2010)<sup>81</sup> corroboram esta teoria ao verificarem que quase 80% dos participantes em estágio avançado da DP estavam restritos à cadeira de rodas, e as quedas, apesar de comuns (ocorreram em 50% dos indivíduos), foram menores que o esperado. Por outro lado, há estudos que mostram que pessoas no estágio inicial da DP apresentam congelamento da marcha, apesar dos episódios terem menor gravidade que em pessoas em estágios moderado e avançado<sup>82</sup> e limitações de atividades<sup>83,84</sup>, ambos fatores de risco de quedas futuras<sup>85-89</sup>. Além disso, apresentam história de quedas<sup>90</sup> e quedas durante o seguimento de 6<sup>83</sup> e 12 meses<sup>90,91</sup>.

Devido à presença de fatores de risco de quedas desde os estágios iniciais da doença, é fundamental estudar pessoas com DP sem história de queda prévia, com o intuito de elucidar possíveis fatores de risco para a ocorrência das “primeiras quedas”. Apesar de poucas evidências, tem sido sugerido que caidores únicos (indivíduos que apresentam apenas uma queda durante o período do seguimento) diferem de caidores recorrentes em algumas características clínicas e funcionais<sup>60,90,92,93</sup>, nas circunstâncias de quedas<sup>60,93</sup> e no tempo até a ocorrência da primeira queda<sup>90</sup>, sendo importante ampliar o conhecimento sobre esses grupos de caidores. É necessário verificar como os fatores de risco de quedas se comportam diante de um grupo, incluindo os indivíduos que apresentaram quedas no período de seguimento ( $\geq 1$  queda) e de um grupo incluindo os caidores recorrentes ( $\geq 2$  quedas), e como a capacidade preditiva de quedas é influenciada por essa classificação.

### **III.1.1. Fatores de risco de quedas na doença de Parkinson**

A queda, um evento de causa multifatorial<sup>27</sup>, é uma consequência da incapacidade de manter o centro de massa corporal dentro dos limites da base de sustentação, geralmente devido a uma resposta falha às perturbações internas ou externas, durante situações estáticas e dinâmicas<sup>22,94,95</sup>.



Com base em Lord et al. (2007)<sup>96</sup>, Paul et al. (2013)<sup>97</sup> e Canning et al. (2014)<sup>98</sup>, as tarefas de equilíbrio e mobilidade podem ser agrupadas em três categorias, de acordo com os ajustes posturais necessários para manter o centro de gravidade dentro da base de sustentação, a saber: tarefas que requerem controle antecipatório com mudança da base de sustentação, como andar; tarefas que requerem controle antecipatório sem mudança da base de sustentação, como manter apoio unipodal; e tarefas que requerem ajustes compensatórios frente a perturbações externas, como manter o equilíbrio ao se esbarrar em alguém. Na DP, os problemas de equilíbrio e mobilidade são comuns<sup>38,39,99</sup>, estando afetados os principais componentes do controle postural<sup>21,22</sup>, como o equilíbrio durante a manutenção de uma postura<sup>20,100-109</sup>; os ajustes posturais compensatórios frente a uma perturbação externa<sup>110-116</sup>; e os ajustes posturais antecipatórios<sup>117-121</sup>, incluindo os necessários para a manutenção do equilíbrio durante a marcha<sup>122-126</sup>.

As alterações de equilíbrio e mobilidade podem estar presentes em diferentes estágios da DP<sup>28,106,127,128</sup>. As tarefas que requerem controle antecipatório com mudança da base de sustentação podem estar alteradas desde o estágio inicial<sup>28,123</sup> e piorar com a progressão da doença<sup>28,129</sup>. Caidores, quando comparados aos não caidores, demonstraram pior desempenho no levantar e sentar<sup>60,88,130</sup>, maior variabilidade da marcha<sup>131-133</sup>, menor velocidade da marcha<sup>60,85,88,134-136</sup> e pior desempenho na mobilidade funcional avaliada pelo *Timed Up & Go* (TUG)<sup>60,85,135</sup>. Além disso, é comum as pessoas com DP sofrerem quedas durante as transferências, ao caminhar e realizar um giro<sup>60,63</sup>.

Já as tarefas que requerem controle antecipatório sem mudança da base de sustentação são mais acometidas nos estágios moderados a avançados da DP<sup>137,138</sup>, podendo estar normais nos estágios iniciais<sup>106,128</sup>. A realização de alcance e a inclinação do corpo para realizar alguma atividade são situações comuns de queda na DP<sup>63</sup>, podendo refletir o comprometimento dos limites de estabilidade<sup>138</sup>. Caidores apresentaram menor distância de alcance anterior<sup>88</sup>, pior desempenho na manutenção de posições com base de apoio reduzida<sup>38,88</sup> e maior oscilação postural<sup>83,85</sup> que os não caidores. A alteração dos ajustes compensatórios frente a perturbações externas é mais comum nos estágios tardios da doença<sup>127</sup>. Alguns estudos mostraram que caidores apresentaram pior resposta aos testes de retropulsão<sup>88,139</sup>, ao passo que outros não demonstraram tal associação<sup>60,140</sup>. Isso pode ser explicado pela variabilidade de aplicação do teste<sup>21</sup>, como a forma de realização e a força imposta pelo avaliador<sup>141</sup>.

A instabilidade postural já foi identificada como um fator de risco independente de quedas por alguns autores<sup>86,88,130,132,133,139,140</sup>, sendo geralmente mensurada através de testes de equilíbrio e de mobilidade que englobam tarefas envolvendo ajustes posturais antecipatórios

com e sem mudança da base de sustentação e/ou ajustes compensatórios<sup>88,100,114,137,141-149</sup>. Estudos sugerem que a avaliação conjunta de tarefas pode melhorar a identificação de indivíduos em risco de cair, justamente pela mensuração simultânea de aspectos diferentes do equilíbrio<sup>150-154</sup>.

Considerando o tremor em repouso, a bradicinesia e a rigidez, sinais clássicos da DP<sup>10,155</sup>, a bradicinesia é o que parece contribuir mais para a dificuldade em realizar tarefas de equilíbrio e mobilidade<sup>156</sup>. A bradicinesia (lentidão para realizar os movimentos e redução da amplitude de movimento)<sup>157,158</sup> influencia tanto os ajustes posturais antecipatórios quanto os compensatórios. Observa-se que está associada à redução da velocidade da marcha<sup>23,159</sup>, menor velocidade para levantar de uma cadeira<sup>160</sup>, menor comprimento do passo<sup>23,159</sup>, menor amplitude dos ajustes posturais antecipatórios<sup>118</sup>, além de maior latência e menor amplitude dos passos compensatórios frente a uma perturbação externa<sup>116,161</sup>. A rigidez (resistência à movimentação passiva, não dependente da velocidade)<sup>158,162</sup> do tronco e dos membros inferiores<sup>163,164</sup> pode contribuir para a redução da mobilidade do tronco ao levantar de uma cadeira<sup>165</sup> e durante o alcance anterior<sup>84,166</sup>, além de contribuir para um pior desempenho da marcha, do giro e das tarefas da escala de equilíbrio de Berg<sup>166</sup>, que envolvem ajustes posturais antecipatórios com e sem mudança da base de sustentação<sup>167</sup>. Já em indivíduos que apresentam uma predominância do tremor em repouso, é observado menor declínio funcional e menor comprometimento de tarefas de equilíbrio e mobilidade com a progressão da doença<sup>168-170</sup>.

O congelamento da marcha, descrito pelas pessoas com DP como uma sensação de sentir os pés colados ao chão<sup>29</sup>, é um sintoma extremamente incapacitante<sup>171</sup>, sendo comum ocorrer ao iniciar a marcha e ao girar<sup>30,172</sup>, ao passar por espaços estreitos<sup>172-174</sup> e em situações de ansiedade e estresse<sup>173</sup>. Dessa forma, impacta de forma expressiva as tarefas de equilíbrio e a mobilidade<sup>82,175</sup>, contribuindo para a ocorrência de quedas<sup>86-89,130,139,140,176-178</sup>.

O tratamento a longo prazo com a levodopa, droga que ainda é considerada padrão-ouro, é frequentemente acompanhado de complicações motoras, como flutuações motoras e discinesias<sup>155</sup>, as quais podem contribuir para a instabilidade postural<sup>179-181</sup>. As flutuações motoras correspondem à alternância entre períodos em que há boa resposta à droga, com bom controle dos sintomas e da função motora (período “on”), e períodos em que a resposta à droga é subótima e não há controle satisfatório dos sintomas (período “off”)<sup>155,182</sup>. Já foi demonstrado um pior desempenho em tarefas de equilíbrio e mobilidade em indivíduos no período “off”, quando comparados ao período “on”, como maior tempo para a realização do TUG, pior desempenho na escala de equilíbrio de Berg e na versão reduzida do *Balance Evaluation Systems Test*, o Mini-BESTest<sup>183</sup>, uma escala que compreende ajustes posturais antecipatórios

com e sem mudança na base de sustentação e ajustes compensatórios<sup>149</sup>. Além disso, também há relatos de pior escore no *Functional Gait Assessment*<sup>184</sup>, uma escala que avalia tarefas que requerem ajustes posturais antecipatórios com mudança da base de sustentação em diversas atividades durante a marcha<sup>147</sup>, e no *pull test*<sup>184</sup>, uma medida que requer ajustes compensatórios<sup>141</sup>. Estas alterações podem contribuir para um maior risco de quedas<sup>185</sup>. As discinesias são movimentos involuntários, geralmente rítmicos e contorcidos, e podem acontecer em diferentes partes do corpo, como cabeça, tronco e membros superiores e inferiores<sup>11,155</sup>. Indivíduos com discinesia apresentam maior oscilação postural<sup>181</sup>, e sua presença está relacionada a menor tempo de apoio unipodal e pior desempenho da marcha<sup>97</sup>. Além disso, uma pequena parcela de pessoas com DP atribui às discinesias um pior desempenho funcional<sup>186</sup>, o que pode contribuir para a ocorrência de quedas<sup>83,88,177,185</sup>.

A incapacidade, que de uma forma geral engloba deficiências, limitações de atividade ou restrições de participação<sup>6</sup>, pode aparecer desde os estágios iniciais da DP, através de dificuldade para deambular, seguida de comprometimento de tarefas relacionadas à marcha, como tarefas domésticas e cuidado pessoal<sup>187</sup>, e piora com a progressão da doença<sup>187,188</sup>. Comprometimento axial e bradicinesia contribuem para maior incapacidade<sup>189</sup>, que tem se mostrado como um fator de risco consistente de quedas<sup>83,85,89,93,103,131,136,139,177,185,190-203</sup>.

Deficiências não motoras também podem influenciar o desempenho de tarefas que requerem equilíbrio e mobilidade. O construto medo de cair engloba diferentes definições, como preocupação em cair, redução da confiança no equilíbrio, baixa autoeficácia relacionada às quedas e restrição para a realização de atividades devido ao medo de cair<sup>204,205</sup>. Por conta dessas diferenças em termos de conceituação, diversas escalas que mensuram cada um desses aspectos são geralmente descritas nos estudos como medidas de medo de cair<sup>204-207</sup>. O medo de cair é mais comum em pessoas com DP que em controles saudáveis<sup>38,154,206,208,209</sup> e está associado a pior desempenho em tarefas que envolvem ajustes posturais antecipatórios, com e sem mudança da base de sustentação, como alterações dos componentes da marcha<sup>210</sup>, pior desempenho no TUG<sup>76,210</sup> e na escala de equilíbrio de Berg, além de também estar relacionado com pior qualidade de vida<sup>76</sup>. Pode gerar limitações de atividades<sup>190,204,211</sup> e consequente restrição de participação social<sup>190,204</sup>. A dificuldade para deambular e para realizar tarefas diárias foram descritas como fatores de risco independentes de medo de cair<sup>212,213</sup>, o qual, por sua vez, já foi descrito como um fator de risco de quedas<sup>38,91,139,192,214</sup>. Apesar de expor menos os indivíduos às situações de queda<sup>39</sup>, as limitações de atividades diárias podem ocasionar redução (adicional) de força muscular e agravar a instabilidade postural, aumentando o risco de futuras quedas<sup>215</sup>.

Apesar da relação complexa entre o medo de cair, a instabilidade postural e as quedas, poucos foram os estudos que investigaram o potencial preditivo para quedas de medidas de autoeficácia que avaliam o medo de cair<sup>197,202,214</sup>. No presente contexto, autoeficácia é a capacidade percebida pelo indivíduo de realizar atividades sem cair<sup>216,217</sup>. Apesar de ser sugerido que a combinação de vários testes envolvendo diferentes tarefas de equilíbrio melhorem a capacidade preditiva de quedas<sup>151-154</sup>, tal investigação ainda não foi realizada, avaliando simultaneamente medidas de desempenho de equilíbrio e medidas de autoeficácia.

Sintomas de ansiedade e depressão são comuns em pessoas com DP<sup>218</sup>. Os sintomas depressivos se mostraram associados ao subtipo da DP “instabilidade postural e dificuldade na marcha”, congelamento da marcha e flutuações motoras<sup>219</sup>, além de também estarem relacionados à redução da velocidade da marcha<sup>220</sup> e à variabilidade da passada<sup>26,133</sup>, podendo contribuir para um maior risco de queda<sup>93,133,185,191,221</sup>. Também já foram relatados como preditores do medo das consequências de uma queda<sup>215</sup>. Sintomas de ansiedade podem influenciar o equilíbrio estático<sup>222</sup> e já se mostraram associados ao congelamento da marcha e flutuações motoras<sup>219</sup>, o que pode explicar a associação com quedas<sup>93,191,192</sup>. Ainda, foram relatados como preditores de restrição de atividades devido ao medo de cair<sup>215</sup>.

As alterações cognitivas<sup>223</sup> podem influenciar o desempenho de tarefas funcionais<sup>224-226</sup>, além de interferirem nos parâmetros de marcha sob condições de dupla tarefa<sup>227</sup> e estarem associadas ao congelamento da marcha<sup>228-230</sup>. As alterações de funções executivas tiveram associadas ao pior desempenho na manutenção de apoio unipodal e no pisar de forma repetida em um degrau, mas não se mostraram associadas de forma independente ao desempenho de tarefas de equilíbrio e mobilidade<sup>97</sup>. A associação entre funções cognitivas e quedas se apresenta de forma divergente na literatura, com análises mostrando associação<sup>64,86,88,140,176</sup> e outras não<sup>64,86,88,133,178</sup>. Tais diferenças podem estar relacionadas ao fato de que alguns instrumentos de avaliação cognitiva demonstram ser mais sensíveis que outros na identificação de déficit cognitivo em indivíduos com DP, a exemplo da *Montreal Cognitive Assessment* em relação ao Mini-Exame do Estado Mental<sup>231,232</sup>. Além disso, determinados aspectos cognitivos, como redução da capacidade de manter a atenção<sup>64</sup>, podem estar mais relacionados à ocorrência de quedas.

Também se observam resultados variados no que diz respeito a comorbidades que podem aumentar o risco de queda. Indivíduos com DP e hipotensão ortostática<sup>233</sup> apresentaram maior oscilação postural, quando comparados a indivíduos com DP sem hipotensão<sup>234</sup>, o que pode contribuir para a ocorrência de quedas<sup>83,140</sup>. No entanto, Matinolli et al. (2009)<sup>234</sup> relataram não haver diferença em relação à mobilidade entre indivíduos com e sem hipotensão

ortostática, o que pode explicar a ausência de associação com quedas<sup>64,85,185,190,235</sup>. A incontinência urinária é comum na DP<sup>49</sup> e pode envolver uma série de fatores ambientais que predisõem a ocorrência de quedas<sup>236</sup>, já tendo sido descrita como um fator de risco de quedas em alguns estudos<sup>194,203</sup>.

Quanto aos medicamentos específicos para a DP, tanto maiores doses diárias de levodopa quanto maiores doses de equivalência a levodopa foram descritas como fatores de risco de quedas<sup>64,85,92,133,140,178,201,202,221</sup>, o que pode refletir a gravidade da DP. Já foi relatado que o uso de agonistas dopaminérgicos esteve associado a um maior risco de ocorrência de congelamento da marcha<sup>237,238</sup>. Em linha com esse achado, Allcock et al. (2009)<sup>64</sup> encontraram que o uso de agonistas esteve associado à maior frequência de congelamento da marcha e, de forma independente, à maior frequência de quedas. Esses autores também demonstraram que a associação com quedas não ocorreu quando a análise foi realizada considerando os grupos de caidores e não caidores, de maneira similar aos achados de outros estudos<sup>83,103,140,185,202</sup>. Em relação ao uso de medicamentos não específicos para a DP, há relatos de associação entre o uso de antidepressivos<sup>239,240</sup> e benzodiazepínicos<sup>202,240</sup> com quedas.

### III.1.2. Predição de quedas na doença de Parkinson

Devido à complexidade da DP e dos diversos fatores intrínsecos da doença que podem interferir no controle postural e aumentar o risco de queda, não é surpresa encontrar um grande número de estudos que buscaram investigar os fatores de risco de quedas nesta população<sup>57,98</sup>. No entanto, muitos estudos classificaram caidores e não caidores com base no histórico de quedas<sup>18,69,103,131,148,151,153,154,190,191,193-200,215,234,239-256</sup>, o que pode ser influenciado pelo viés de memória<sup>257-259</sup>. De maneira ideal, fatores de risco devem ser identificados através de medidas de associação relativas<sup>260,261</sup>, como risco relativo, *odds ratio* e *hazard ratio*, com ajuste apropriado para fatores de confusão conhecidos, como idade, sexo e gravidade da doença. Porém, observa-se que uma parte dos estudos sobre quedas em pessoas com DP utilizaram comparação entre grupos de caidores e não caidores para identificar fatores de risco de quedas com base em médias, medianas ou proporções, sem ajuste para fatores de confusão<sup>60,131,134,135,151,153,184,190,191,193,195,196,234,235,242,243,252,262,263</sup>.

É importante ressaltar que, apesar de um fator de risco poder ser identificado pela análise de risco relativo de um determinado desfecho entre indivíduos com e sem o fator de risco, o seu potencial preditivo depende não apenas da magnitude do risco, mas também da prevalência do próprio fator de risco quanto do desfecho. Um bom preditor clínico também

deve discriminar de forma acurada indivíduos com e sem o desfecho clínico de interesse<sup>260,261</sup>. Além disso, apenas as associações não fornecem informações sobre as possíveis combinações de fatores de risco para se obter o melhor potencial preditivo<sup>260</sup>. Regras ou modelos de predição clínica podem incorporar múltiplos preditores para fornecer estimativas objetivas da probabilidade de um determinado desfecho ocorrer, seja para informar sobre o risco de desenvolver uma condição ou guiar as decisões relacionadas ao tratamento<sup>264</sup>. Portanto, para se determinar preditores, o melhor tipo de estudo é uma coorte, de caráter prospectivo, devendo-se utilizar análises multivariadas em vez de univariadas e amostras grandes para não superestimar a capacidade preditiva do modelo<sup>264</sup>, que pode ser identificada através da área abaixo da curva ROC - *receiver operating characteristic*<sup>260,261,265,266</sup>.

Os estudos prospectivos sobre quedas em pessoas com DP mostram uma diversidade de fatores de risco associados a quedas (Tabela I)<sup>38,60,64,80,83,85-93,130,132-136,139,140,176-178,184,185,192,202,203,214,221,235,262,263,267-275</sup>. Eles variam, principalmente, de acordo com as variáveis incluídas nos estudos, tamanho da amostra, métodos de análise estatística e o desfecho de interesse (geralmente  $\geq 1$  queda ou  $\geq 2$  quedas dentro de no mínimo 3 meses a no máximo 8 anos). Destacam-se como fatores de risco história de quedas<sup>38,60,64,80,85-87,91,130,133,134,139,140,176,177,185,192,202,203,214,221,270,273</sup>, maior gravidade da doença<sup>38,60,64,80,83,85,91-93,130,133,135,136,139,140,176-178,185,192,202,203,214,221,235,262,263,270,272-274</sup>, congelamento da marcha<sup>83,85-89,130,134,139,140,176-178,202,235,263,270</sup>, maior nível de incapacidade<sup>83,85,89,93,136,139,177,185,202,203</sup>, pior equilíbrio e mobilidade<sup>60,83,85,86,88,91,92,130,132-136,139,140,184,185,202,263,270,273</sup> e medo de cair<sup>86,91,93,133,134,139,192,202,214,270</sup>.

Alguns fatores de risco são relatados de forma divergente, como maior duração da doença, que é descrita por alguns autores como fator de risco de quedas<sup>83,85,86,132,134,139,185,202,203,221,235,270</sup>, ao passo que não é por outros<sup>38,60,93,130,133,140,214,262,272,274</sup>. Da mesma maneira, alterações cognitivas aparecem como fator de risco de quedas em algumas análises<sup>64,86,88,135,136,140,176-178,185,221,270,273</sup>, mas não se mostram associadas em outras<sup>60,64,85,86,88,133-135,178</sup>. Essas diferenças podem ser atribuídas, por exemplo, aos diferentes perfis clínicos dos indivíduos incluídos nos estudos, no que diz respeito à gravidade e à duração da DP, e às diferentes funções cognitivas avaliadas.

Observa-se que alguns estudos prospectivos foram compostos por amostras pequenas<sup>38,60,133,134,136,176,184,192,202,203,214,262,263,273,275</sup>, o que pode influenciar a força dos fatores de risco, enquanto outros apresentaram amostras relativamente grandes, com no mínimo 100 participantes<sup>64,80,83,85-89,91-93,130,135,139,140,177,178,185,221,235,270,272,274</sup>. Ainda, alguns estudos que propõem preditores independentes de quedas não demonstram a acurácia do modelo em termos

de predição<sup>64,85,92,93,132,136,139,140,177,178,185,203,272-274</sup>, requerem avaliação no período “off”<sup>133</sup>, se baseiam em fórmulas estatísticas de predição que não são facilmente aplicáveis na prática clínica<sup>270</sup> ou reportam uma boa acurácia com base em modelos multivariados com um número elevado de variáveis<sup>88,130</sup>. Observa-se também uma predominância de estudos que utilizaram como desfecho a ocorrência de uma ou mais quedas ou duas ou mais quedas dentro do período de interesse, com uma pequena parcela de autores investigando o tempo até a ocorrência da primeira ou segunda queda como desfecho<sup>132,203</sup>. Esta última abordagem é essencial para uma melhor compreensão de como os fatores de risco influenciam o tempo até a ocorrência de quedas. Por fim, até o momento apenas Paul et al. (2013)<sup>86</sup> propuseram um modelo clínico preditivo para estimar a probabilidade absoluta de uma ou mais quedas, dentro dos próximos 6 meses, em pessoas com DP. Esta escala preditiva é composta por três variáveis dicotômicas (história de queda, presença de congelamento da marcha e velocidade da marcha <1,1 m/s), apresenta boa acurácia<sup>265,266</sup> (área sob a curva ROC - AUC = 0,80) e recentemente foi validada externamente<sup>276</sup>. No entanto, ainda não foram desenvolvidos modelos de predição clínica para estimar a probabilidade absoluta de quedas recorrentes em pessoas com DP dentro dos próximos 12 meses e classificar os indivíduos de acordo com categorias de risco de queda.

Os estudos relatados nesta tese avaliam, de forma simultânea, variáveis demográficas e clínicas, incluindo instrumentos que mensuram a gravidade da DP, o equilíbrio corporal, a mobilidade, a autoeficácia e a incapacidade como potenciais preditores de quedas. Inicialmente, uma coorte de pessoas com DP sem história de quedas no último ano foi investigada (Artigo 1). Em seguida, uma comparação quanto ao potencial preditivo de quedas recorrentes entre instrumentos de avaliação de autoeficácia, relacionada às quedas e instrumentos de avaliação com base no desempenho do equilíbrio e da mobilidade, foi apresentada em uma coorte envolvendo pessoas com DP com e sem história de quedas (Artigo 2). Por fim, uma análise entre caidores únicos e recorrentes foi apresentada, juntamente com preditores de quedas recorrentes (considerando o tempo até a ocorrência da segunda queda como desfecho), e duas escalas preditivas de quedas recorrentes são propostas (Artigo 3). Os métodos e resultados de cada estudo são apresentados nos respectivos artigos, seguindo-se uma discussão dos aspectos mais relevantes de cada um deles e das implicações clínicas dos nossos achados.

## **IV. ARTIGOS**

### **IV.1. ARTIGO 1**

“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”. *Journal of Parkinson’s Disease* 5: 855–864, 2015.



# 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

Lorena R.S. Almeida<sup>a,b,c</sup>, Catherine Sherrington<sup>d</sup>, Natalie E. Allen<sup>c</sup>, Serene S. Paul<sup>d</sup>,  
Guilherme T. Valenca<sup>a</sup>, Jamily Oliveira-Filho<sup>b</sup> and Colleen G. Canning<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup>*Movement Disorders and Parkinson's Disease Clinic, Roberto Santos General Hospital, Salvador, BA, Brazil*

<sup>b</sup>*Postgraduate Program in Health Sciences, Federal University of Bahia School of Medicine, Salvador, BA, Brazil*

<sup>c</sup>*Clinical and Rehabilitation Sciences Research Group, Faculty of Health Sciences, The University of Sydney, Lidcombe, NSW, Australia*

<sup>d</sup>*The George Institute for Global Health, Sydney Medical School, The University of Sydney, Sydney, NSW, Australia*

## Abstract.

**Background:** Predictors of falls in people with Parkinson's disease (PD) who have not previously fallen are yet to be identified.

**Objectives:** We aimed to identify predictors of all falls and recurrent falls in people with PD who had not fallen in the previous year and to explore the timing of falls in a 12-month follow-up period.

**Methods:** Participants with PD ( $n = 130$ ) were assessed by disease-specific, self-report and balance measures. Falls were recorded prospectively for 12 months. Univariate and multivariate analyses were performed. Kaplan-Meier survival analysis was used to investigate time to falling.

**Results:** Forty participants (31%) had  $\geq 1$  fall during follow-up and 21 (16%) had  $\geq 2$  falls. Disability, reduced balance confidence and greater concern about falling were associated with  $\geq 1$  fall in univariate analyses. Additionally, PD duration and severity, freezing of gait and impaired balance were associated with  $\geq 2$  falls ( $p < 0.05$ ). Disability (Schwab and England scale, Odds Ratio [OR] = 0.56 per 10 points increase; 95% confidence interval [CI] 0.39–0.80;  $p = 0.002$ ) was associated with  $\geq 1$  fall in the final multivariate model (area under the receiver operating characteristic curve [AUC] = 0.65; 95% CI 0.55–0.76;  $p = 0.005$ ). Disability (Unified Parkinson's Disease Rating Scale activities of daily living, OR = 1.20; 95% CI 1.07–1.34;  $p = 0.001$ ) and levodopa equivalent dose (OR = 1.11 per 100 mg increase; 95% CI 0.95–1.30;  $p = 0.19$ ) were associated with  $\geq 2$  falls in the final multivariate model (AUC = 0.72; 95% CI 0.60–0.84;  $p = 0.001$ ). Recurrent fallers experienced their first fall earlier than single fallers ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Self-reported disability was the strongest single predictor of all falls and recurrent falls.

Keywords: Parkinson's disease, accidental falls, risk factors, postural balance

## INTRODUCTION

The incidence of falls is high in individuals with Parkinson's disease (PD), with reported rates ranging from 35% to 90% for at least one fall and from 18% to 65% for recurrent falls [1]. These falls result in

\*Correspondence to: Colleen Canning, Faculty of Health Sciences, The University of Sydney, P.O. Box 170, Lidcombe, New South Wales 1825, Australia. Tel.: +61 2 9351 9263; E-mail: colleen.canning@sydney.edu.au.

serious consequences, such as fractures, fear of falling and increased caregiver burden [1]. Several risk factors for falling have been identified, including falling in the last year [2–5], disease severity [2–4], freezing of gait (FOG) [4–7], poor balance [4, 6, 7], impaired mobility [6], fear of falling [8] and cognitive impairment [4, 7].

Understanding falls in people who have not recently fallen may give insight into why falls occur and guide falls prevention programs. However, few prospective studies have focused on people with PD without a history of falls [9–12]. These studies have reported a relationship between falls and impaired cognition [9], disease severity [3, 10], increased gait variability [11] and poor health-related quality of life [12]. Two studies have evaluated the predictive accuracy of risk factors, but in one the predictive accuracy was no better than chance [3] and the other reported a multivariate model including variables which were chosen based on their association with falling in the entire sample rather than in the subsample of individuals without previous falls [6]. Although providing valuable information about important risk factors for falling, these studies did not consider measures of balance, self-efficacy and disability concurrently.

There is increasing evidence supporting differences between people with PD who experience a single fall and those who are recurrent fallers in terms of balance confidence, gait measures and disability [13, 14]. However, predictors of falls and recurrent falls are yet to be investigated among people with PD without a history of falls.

We undertook this study to address the lack of information about risk factors for falls in people with PD who have not previously fallen, based on commonly-used clinical measures. The aims of this study were to: 1) determine predictors of all falls in people with PD who had not fallen in the past year; 2) determine predictors of recurrent falls in people with PD who had not fallen in the past year; and 3) explore the timing of falls for single and recurrent fallers. We hypothesized that a broader range of predictors would be associated with recurrent falls and that the first fall would occur earlier in recurrent fallers.

## MATERIALS AND METHODS

### *Participants*

Consecutive participants were recruited from the Movement Disorders Clinic at the State of Bahia Health Attention Center for the Elderly (CREASI), Brazil, between April 2010 and June 2013. The follow-up

period lasted until June 2014. Eligibility criteria included a diagnosis of idiopathic PD [15], ability to walk without assistance of another person, with or without an assistive device, and no history of falls in the last 12 months. This subsample of people with PD who had not previously fallen was derived from a large prospective cohort study investigating predictors of recurrent falls which will be reported separately. Participants were excluded if they had neurological conditions other than PD or comorbidities that would affect locomotion or balance. In addition, participants with significant cognitive impairment were excluded based on Mini-Mental State Examination (MMSE) scores with cut-offs adjusted to education level (no education, 13; <8 years of education, 18;  $\geq$ 8 years of education, 26) [16]. The study was approved by a local research ethics committee (CEP-SESAB, 042/2010). All participants provided written informed consent prior to assessment and were tested during the “on” phase of the medication cycle.

### *Baseline assessments*

Demographic and clinical data including age, gender, comorbidities, PD duration, motor fluctuations, dyskinesia and medications taken, including levodopa equivalent dose (LED) [17] were recorded. Participants were classified as receiving polypharmacy when they were taking  $\geq$ 4 medications other than anti-parkinsonian drugs [4]. In order to analyze cognitive impairment MMSE scores were adjusted according to level of education and capped at a maximum score of 30 points.

PD severity was ascertained from the motor section of the Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS) [18] and the modified Hoehn and Yahr stage (H&Y) [19]. Self-reported disability was ascertained by the UPDRS activities of daily living (ADL) section [18] and Schwab and England scale (S&E) [20]. PD motor subtypes [21] and the postural instability and gait difficulty (PIGD) score (sum of UPDRS items 13, 14, 15, 29 and 30) were determined. Participants were classified as having FOG if they scored  $\geq$ 1 point on item 14 of the UPDRS ADL. Self-efficacy measures included the Activities-specific Balance Confidence scale (ABC) and the Falls Efficacy Scale-International (FES-I) [22]. The following balance measures were used: Berg balance scale (BBS), Functional reach test (FRT), Timed up and go (TUG) and Dynamic gait index (DGI) [23]. Health-related quality of life was measured by the 8-item Parkinson’s Disease Questionnaire (PDQ-8) [24].

### Procedures

All assessments were performed on the same day as participants were recruited. The order was standardized for all participants and the assessment session took approximately 60 minutes. Rest breaks were given if needed at any time during the evaluation.

A fall was defined as “an event which results in a person coming to rest unintentionally on the ground or other level, not as the result of a major intrinsic event or overwhelming hazard” [25]. Following baseline assessment, participants were followed-up for 12 months during which they completed a falls diary and received monthly telephone calls to verify the recorded information.

### Statistical analysis

Descriptive statistics for demographic and clinical variables as well as univariate and multivariate analyses were performed using IBM SPSS version 21 (IBM Corp, Armonk, New York). Univariate logistic regression analyses were performed to identify associations between potential predictors and falls during the follow-up period. To evaluate predictors of having at least one fall in the next 12 months, we categorized participants as non-fallers or fallers ( $\geq 1$  fall). To evaluate predictors of having two or more falls in the next 12 months, we categorized participants as non-recurrent fallers (0 or 1 fall) or recurrent fallers ( $\geq 2$  falls).

Predictor variables were grouped into ten domains (i.e. demographic, PD severity, PD symptoms, comorbidities, medications, cognition, disability, balance/mobility, self-efficacy and quality of life) and predictors with  $p < 0.10$  in univariate analyses were chosen to be entered into multivariate models. Model 1 investigated predictors of  $\geq 1$  fall while model 2 investigated predictors of  $\geq 2$  falls. If there was more than one significant predictor in a specific domain, the one with the lowest  $p$ -value was selected to enter into the multivariate model. Pearson's correlation coefficients were used to assess the correlation between the variables. Highly correlated variables ( $r \geq 0.75$ ) were not simultaneously entered into the multivariate models. Backward stepwise logistic regression was performed, with  $p$ -to-remove set at 0.20.

Receiver Operating Characteristic (ROC) curves were constructed. An area under the curve (AUC) of 0.5 was considered no better than chance,  $>0.5$  to 0.7 was considered low accuracy,  $>0.7$  to 0.9 was considered moderate accuracy, and  $>0.9$  was considered high accuracy [26]. The AUCs of the full multivariate

model and the final multivariate model were compared. Kaplan-Meier survival analysis was used to compare the time to first fall between single and recurrent fallers and to explore the timing of second fall in recurrent fallers. A significance level of 0.05 was set for all statistical tests.

Table 1  
Characteristics of the sample at baseline ( $n = 130$ )

Characteristics	Mean (SD)/N (%)
<b>Demographic</b>	
Age	70.3 (6.7)
55–64	22 (17%)
65–74	79 (61%)
75–84	24 (18%)
85–94	5 (4%)
Male; female	74 (57%); 56 (43%)
<b>Cognition</b>	
MMSE (adjusted); 0–30 <sup>a</sup> , $n = 119$	29.2 (1.2)
<b>Disease severity</b>	
<b>H&amp;Y</b>	
1	2 (1%)
2	56 (43%)
2.5	48 (37%)
3	23 (18%)
4	1 (1%)
UPDRS motor; 0–108	26.8 (11.5)
PD duration (years)	4.9 (3.6)
<b>Medications</b>	
Daily LED (mg)	593.1 (293)
Levodopa	126 (97%)
Dopamine agonist	46 (35%)
COMT inhibitors	15 (11%)
Amantadine	12 (9%)
MAO type B inhibitors	2 (1%)
Other Parkinson medications	2 (1%)
<b>Disability</b>	
S&E; 0–100% <sup>a</sup>	87.5 (11.3)
UPDRS ADL; 0–52	9.1 (4.8)
<b>Balance/Mobility</b>	
BBS; 0–56 <sup>a</sup>	51.4 (3.6)
DGI; 0–24 <sup>a</sup>	20.8 (2.6)
FRT (cm) <sup>a</sup>	22.2 (5.7)
TUG (seconds)	14.1 (5.4)
<b>Self-efficacy</b>	
ABC; 0–100% <sup>a</sup>	64.3 (19.8)
FES-I; 16–64	28.2 (10)
<b>Quality of life</b>	
PDQ-8; 0–100	23.9 (18.3)

<sup>a</sup>High scores indicate better performance. MMSE, Mini-mental State Examination; H&Y, modified Hoehn and Yahr scale; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale; PD, Parkinson's disease; LED, levodopa equivalent dose; S&E, Schwab and England scale; ADL, activities of daily living; BBS, Berg Balance Scale; DGI, Dynamic Gait Index; FRT, Functional Reach Test, TUG, Timed Up and Go Test; ABC, Activities-specific Balance Confidence Scale; FES-I, Falls Efficacy Scale-International; PDQ-8, eight-item Parkinson's Disease Questionnaire.

## RESULTS

### Participant characteristics and fall frequency

One hundred and thirty individuals with mild to moderate PD, aged 70.3 years (SD 6.7), were enrolled in this study (Table 1) and all participants completed the 12-month follow-up period. Overall participants had minor balance impairment and disability at baseline. Forty participants (31%) fell at least once during the follow-up period and 21 (16%) were recurrent fallers. Figure 1A shows the distribution of the number of falls (range: 0 to 35). Participants reported 114 falls in total with 10 of the recurrent fallers (48%) experiencing two falls in the follow-up period.

### Univariate analysis

Univariate associations between potential predictors and all falls (non-fallers versus fallers) and recurrent falls (non-recurrent fallers versus recurrent fallers) are provided in Table 2. Fallers had greater disability (UPDRS ADL and S&E), reduced balance confidence (ABC) and greater concern about falling (FES-I) than non-fallers ( $p < 0.05$ ).

More variables were significantly associated with recurrent falls. Recurrent fallers had greater disability (UPDRS ADL and S&E), reduced balance confidence (ABC) and greater concern about falling (FES-I), as well as poorer UPDRS motor scores and longer PD duration than non-recurrent fallers. Recurrent fallers also had worse FRT and BBS and more FOG than non-recurrent fallers ( $p < 0.05$ ).

Some predictor variables within the same domain were highly correlated ( $r = 0.75$ – $0.79$ ;  $p < 0.001$ ). Specifically, the UPDRS ADL and S&E scale were highly correlated, as were the BBS, DGI and TUG.

### Multivariate analysis

The predictors entered into multivariate model 1 ( $\geq 1$  fall as the outcome) were: disease severity (UPDRS motor), FOG, disability (S&E), dynamic balance during gait (DGI) and balance confidence (ABC). The full model had low accuracy in predicting all falls (AUC = 0.68; 95% confidence interval [CI] 0.58–0.78;  $p = 0.001$ ). Only disability (Odds Ratio [OR] = 0.56 per 10 points increase; 95% CI 0.39–0.80;  $p = 0.002$ ) remained as a predictor of all falls after backward stepwise regression. This single-predictor model also had low accuracy in predicting all falls (AUC = 0.65; 95% CI 0.55–0.76;  $p = 0.005$ ) (Table 3) and was not significantly different from the full model ( $p = 0.32$ ).

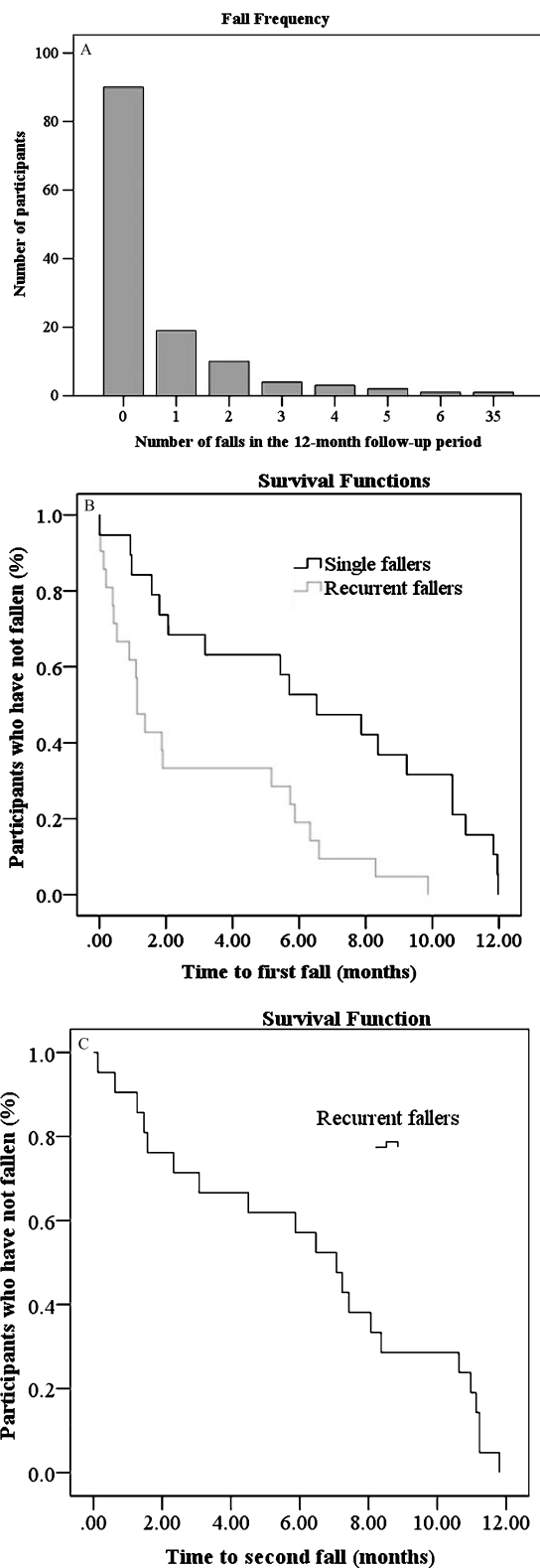


Fig. 1. A: Fall frequency. B: Time to first fall for single and recurrent fallers. C: Time to second fall for recurrent fallers.

The predictors entered into multivariate model 2 ( $\geq 2$  falls as the outcome) included disease severity (UPDRS motor), FOG, LED, disability (UPDRS ADL), anteroposterior stability (FRT) and balance confidence (ABC). The full model was moderately accurate in predicting recurrent falls (AUC = 0.75; 95% CI 0.64–0.87;  $p < 0.001$ ). Disability (OR = 1.20; 95% CI 1.07–1.34;  $p = 0.001$ ) and LED (OR = 1.11 per 100 mg increase; 95% CI 0.95–1.30;  $p = 0.19$ ) remained as predictors of recurrent falls after backward stepwise regression. This two-predictor model was also moderately accurate in predicting recurrent falls (AUC = 0.72; 95% CI 0.60–0.84;  $p = 0.001$ ) (Table 3) and was not significantly different from the full model ( $p = 0.21$ ).

#### *Time to first and second fall*

Overall the median time to first fall was 2.1 months (95% CI 0.0–7.2). Twenty fallers (50%) had experienced their first fall within the first 3 months of follow-up, increasing to 26 fallers (65%) within the first 6 months. The median time to first fall was shorter (log rank test:  $p = 0.002$ ; Wilcoxon on test:  $p = 0.005$ ) in recurrent fallers (1.1 months, 95% CI 0.7–1.5) than for single fallers (6.5 months, 95% CI 3.1–10.0). Nine (47%) single fallers had experienced their fall within the first 6 months of follow-up, while 17 (81%) recurrent fallers had experienced their first fall at this point (Fig. 1B).

The median time to second fall in the recurrent fallers was 7.1 months (95% CI 5.0–9.1). Six (29%) had experienced their second fall within the first 3 months of follow-up, increasing to nine (43%) within 6 months and 15 (71%) within 9 months (Fig. 1C).

## **DISCUSSION**

This is the largest prospective study to date to focus on predictors of falls in people with PD without significant cognitive impairment who had not fallen in the past year. Nearly one third of participants fell in the follow-up period and half of these fell recurrently. Self-reported disability, reduced balance confidence and greater concern about falling were associated with all falls and recurrent falls. In addition, PD severity, disease duration, impaired balance and FOG were found to be associated with recurrent falls. Multivariate analysis revealed that disability was the only independent predictor of all falls and recurrent falls.

Self-reported disability, as measured by the UPDRS ADL and S&E, was associated with all falls and

recurrent falls. Some tasks of the UPDRS ADL can be affected by postural instability, such as dressing, hygiene and walking. The S&E rates overall functional independence and slowness in performing daily activities, which may also reflect balance impairment. In contrast, other studies reporting disability measures in people with PD without a history of falls have not found an association with falls [6, 12]. This may be due to the small sample size in Kerr et al. [6] and the younger group in Gazibara et al. [12].

Self-efficacy measures reflecting balance confidence (ABC) and concern about falling (FES-I) were also associated with all falls and recurrent falls in univariate analyses. Both these measures may be considered constructs similar to fear of falling [22], which has been reported to be related to postural instability and disability in people with PD [27]. These findings are in line with Pickering et al.'s [3] suggestion that fear of falling may be an early predictor of falls in people with PD without a history of falls. Since disability, balance confidence and concern about falling were the strongest predictors of all falls in our study, these variables should be assessed as potential predictors of first falls in people with PD. In addition, since these risk factors are potentially modifiable with exercise interventions targeting balance impairment [28, 29], they provide targets for early fall prevention programs.

Given the associations between balance confidence and falls, it was surprising that none of the balance and mobility measures investigated in this study were strongly associated with all falls. This finding might be explained by the high baseline performance on balance and mobility measures in our sample. In addition, some balance and mobility measures, for example the BBS, are known to have a ceiling effect [30]. Nevertheless, FRT and BBS were associated with recurrent falls, as well as disease severity. While other studies of people with PD without a history of falls report mixed results for associations between falls and balance/mobility measures [6, 11] as well as disease severity [3, 6, 9–12] these studies do not differentiate between all falls and recurrent falls. The results of the present study suggest that people with PD presenting with disability, reduced balance confidence and/or greater concern about falling can be considered to be at risk of recurrent falls, even when they have minor balance and mobility deficits and do not have a history of falling in the past year.

FOG was a significant predictor of recurrent falls but not all falls. Furthermore, its predictive strength appeared to be less than measures of disability and balance confidence/concern about falling. This may be

Table 2  
Demographic and clinical characteristics of the groups at baseline and results of the univariate analysis (n = 130)

Predictor variable	Non-faller			Faller		Non-recurrent faller		Recurrent faller		Univariate analysis	
	0 falls (n = 90)	Mean (SD)/N (%)	Mean (SD)/N (%)	≥ 1 fall (n = 40)	Mean (SD)/N (%)	0 or 1 fall (n = 109)	Mean (SD)/N (%)	≥ 2 falls (n = 21)	Non-faller versus faller OR (95% CI; p value)	Non-recurrent faller versus recurrent faller OR (95% CI; p value)	
<b>Demographic</b>											
Age (years)	70.4 (7.1)		70.4 (6.9)		70.4 (6.9)		69.7 (5.5)		0.99 (0.94–1.05; 0.75)	0.98 (0.91–1.06; 0.63)	
Male	52 (58%)		62 (57%)		62 (57%)		12 (57%)		1.12 (0.53–2.37; 0.77)	0.99 (0.38–2.54; 0.98)	
<b>PD severity</b>											
UPDRS Motor; 0–108	25.6 (10.8)		25.7 (10.9)		25.7 (10.9)		32.6 (12.8)		1.03 (1.00–1.06; 0.07)	<b>1.05 (1.01–1.09; 0.01)</b>	
H&Y ≤ 2	44 (49%)		58 (53%)		58 (53%)		14 (67%)		0.56 (0.26–1.22; 0.14)	0.57 (0.21–1.52; 0.26)	
PD duration (years)	4.6 (3.6)		4.6 (3.6)		4.6 (3.6)		6.4 (3.3)		1.07 (0.97–1.19; 0.17)	<b>1.13 (1.01–1.27; 0.04)</b>	
<b>Subtype</b>											
TD	35 (39%)		43 (39%)		43 (39%)		6 (29%)		0.93 (0.53–1.64; 0.81)	1.19 (0.59–2.39; 0.63)	
PIGD	42 (47%)		52 (48%)		52 (48%)		13 (62%)				
Indeterminate	13 (14%)		14 (13%)		14 (13%)		2 (9%)				
<b>PD symptoms</b>											
Dyskinesia	14 (1%)		18 (16%)		18 (16%)		4 (19%)		1.36 (0.52–3.55; 0.53)	1.19 (0.36–3.95; 0.78)	
Motor fluctuation	12 (13%)		15 (14%)		15 (14%)		2 (9%)		0.93 (0.30–2.84; 0.90)	0.66 (0.14–3.12; 0.60)	
FOG ≥ 1 <sup>a</sup>	19 (21%)		24 (22%)		24 (22%)		9 (43%)		2.01 (0.88–4.58; 0.096)	<b>2.66 (1.001–7.05; 0.0497)</b>	
1	14 (16%)		16 (15%)		16 (15%)		7 (33%)				
2	5 (5%)		8 (7%)		8 (7%)		2 (10%)				
<b>Comorbidities</b>											
Total number; 0–6	2.9 (1.6)		2.9 (1.5)		2.9 (1.5)		3 (1.3)		1.06 (0.83–1.36; 0.64)	1.08 (0.79–1.47; 0.64)	
<b>Medications</b>											
Daily LED (mg) <sup>b</sup>	569.6 (293.2)		571.8 (288)		571.8 (288)		703.6 (300.8)		1.09 (0.96–1.23; 0.17)	1.15 (0.99–1.33; 0.06)	
Non-PD drugs; 0–9	2 (1.9)		2.1 (1.8)		2.1 (1.8)		2.5 (2.6)		1.08 (0.90–1.31; 0.41)	1.11 (0.88–1.39; 0.38)	
Number of drugs; 0–10	3.5 (2)		3.6 (2)		3.6 (2)		4.2 (2.4)		1.11 (0.93–1.33; 0.24)	1.14 (0.92–1.42; 0.22)	
Polyparmacy <sup>c</sup>	15 (17%)		18 (16%)		18 (16%)		7 (33%)		1.67 (0.67–4.12; 0.27)	2.53 (0.89–7.14; 0.08)	
<b>Cognition</b>											
MMSE (adjusted); 0–30 <sup>d</sup>	29.2 (1.2)		29.2 (1.2)		29.2 (1.2)		29 (1.2)		0.91 (0.66–1.24; 0.55)	0.91 (0.62–1.33; 0.61)	
<b>Disability</b>											
S&E; 0–100% <sup>d,e</sup>	89.8 (9.1)		89 (10)		89 (10)		80 (14.5)		<b>0.56 (0.39–0.80; 0.002)</b>	<b>0.54 (0.37–0.81; 0.002)</b>	
UPDRS ADL; 0–52	8.3 (4.5)		8.4 (4.3)		8.4 (4.3)		12.6 (5.8)		<b>1.12 (1.03–1.22; 0.007)</b>	<b>1.21 (1.08–1.35; 0.001)</b>	

(Continued)

Table 2  
(Continued)

Predictor variable	Non-faller 0 falls (n = 90)	Faller ≥ 1 fall (n = 40)	Non-recurrent faller 0 or 1 fall (n = 109)	Recurrent faller ≥ 2 falls (n = 21)	Univariate analysis	
	Mean (SD)/N (%)	Mean (SD)/N (%)	Mean (SD)/N (%)	Mean (SD)/N (%)	Non-faller versus faller OR (95% CI; p value)	Non-recurrent faller versus recurrent faller OR (95% CI; p value)
<b>Balance/Mobility</b>						
BBS; 0–56 <sup>d</sup>	51.7 (3.5)	50.7 (3.8)	51.7 (3.5)	49.8 (3.8)	0.93 (0.84–1.03; 0.16)	<b>0.87 (0.77–0.99; 0.03)</b>
DGI; 0–24 <sup>d</sup>	21.1 (2.4)	20.1 (2.9)	21 (2.4)	19.8 (3.2)	0.87 (0.75–1.00; 0.051)	0.86 (0.72–1.01; 0.07)
FRT (cm) <sup>d</sup>	22.6 (5.2)	21.5 (6.7)	22.8 (5.4)	19.5 (6.4)	0.96 (0.90–1.03; 0.29)	<b>0.90 (0.83–0.98; 0.02)</b>
TUG (seconds)	13.7 (5.3)	14.8 (5.4)	13.7 (5.1)	16.1 (6.2)	1.04 (0.97–1.11; 0.30)	1.07 (0.99–1.16; 0.07)
PIGD; 0–20 <sup>f</sup>	2.6 (1.8)	3.2 (2)	2.7 (1.8)	3.6 (2.2)	1.18 (0.97–1.44; 0.09)	1.26 (1.00–1.6; 0.054)
Pull test					1.30 (0.83–2.05; 0.25)	1.30 (0.75–2.28; 0.35)
0	45 (50%)	14 (35%)	52 (48%)	7 (33%)		
1	29 (32%)	18 (45%)	37 (34%)	10 (48%)		
2	14 (16%)	7 (17%)	18 (16%)	3 (14%)		
3	2 (2%)	1 (2%)	2 (2%)	1 (5%)		
<b>Self-efficacy</b>						
ABC; 0–100% <sup>d,e</sup>	66.9 (20.1)	58.4 (18.1)	66.2 (19.1)	54.3 (20.7)	<b>0.80 (0.65–0.97; 0.03)</b>	<b>0.73 (0.56–0.94; 0.01)</b>
FES-I; 16–64	27 (9.5)	30.8 (10.7)	27.3 (9.6)	32.8 (11.1)	<b>1.04 (1.001–1.08; 0.04)</b>	<b>1.05 (1.01–1.10; 0.03)</b>
<b>Quality of life</b>						
PDQ-8; 0–100	23.5 (18.8)	24.7 (17.2)	23 (18.1)	28.1 (19)	1.00 (0.98–1.02; 0.73)	1.01 (0.99–1.04; 0.25)

Significant findings ( $p < 0.05$ ) are highlighted in bold. <sup>a</sup>UPDRS item 14. <sup>b</sup>Reported in univariate analysis as per 100 mg increase. <sup>c</sup>≥ 4 other than PD. <sup>d</sup>High scores indicate better performance. <sup>e</sup>Reported in univariate analysis as per 10 points increase. <sup>f</sup>Sum of UPDRS items 13, 14, 15, 29 and 30. SD, standard deviation; N, number; OR, odds ratio; CI, confidence interval; PD, Parkinson's disease; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale; H&Y, modified Hoehn and Yahr scale; TD, tremor-dominant; PIGD, postural instability and gait difficult; FOG, freezing of gait; LED, levodopa equivalent dose; MMSE, Mini-mental State Examination; S&E, Schwab and England scale; ADL, Activities of daily living; BBS, Berg Balance Scale; DGI, Dynamic Gait Index; FRT, Functional Reach Test, TUG, Timed Up and Go test; ABC, Activities-specific Balance Confidence scale; FES-I, Falls Efficacy Scale-International; PDQ-8, eight-item Parkinson's Disease Questionnaire.

Table 3  
Multivariate models showing predictors of all falls (model 1) and recurrent falls (model 2) ( $n = 130$ )

	Full multivariate model			Final multivariate model <sup>a</sup>		
	OR (95% CI)	<i>p</i> value	AUC (95% CI)	OR (95% CI)	<i>p</i> value	AUC (95% CI)
<b>Model 1 (<math>\geq 1</math> fall)</b>			0.68 (0.58–0.78)			0.65 (0.55–0.76)
UPDRS Motor; 0–108	0.98 (0.93–1.03)	0.41		–	–	
FOG $\geq 1$	1.57 (0.60–4.09)	0.36		–	–	
S&E; 0–100% (per 10 points increase) <sup>b</sup>	0.55 (0.33–0.91)	0.02		0.56 (0.39–0.80)	0.002	
DGI; 0–24 <sup>b</sup>	1.02 (0.84–1.24)	0.83		–	–	
ABC; 0–100% (per 10 points increase) <sup>b</sup>	0.89 (0.70–1.13)	0.33		–	–	
<b>Model 2 (<math>\geq 2</math> falls)</b>			0.75 (0.64–0.87)			0.72 (0.60–0.84)
UPDRS Motor; 0–108	0.99 (0.93–1.05)	0.75		–	–	
FOG $\geq 1$	1.10 (0.34–3.60)	0.87		–	–	
Daily LED (per 100 mg increase)	1.15 (0.97–1.37)	0.11		1.11 (0.95–1.30)	0.19	
UPDRS ADL; 0–52	1.14 (0.98–1.33)	0.09		1.20 (1.07–1.34)	0.001	
FRT (cm) <sup>b</sup>	0.95 (0.86–1.06)	0.37		–	–	
ABC; 0–100% (per 10 points increase) <sup>b</sup>	0.83 (0.60–1.14)	0.25		–	–	

<sup>a</sup>Variables retained following backward stepwise regression ( $p$ -to-remove:  $<0.20$ ). <sup>b</sup>High scores indicate better performance.  $\beta$ ,  $\beta$ -coefficient; SE, standard error; OR, odds ratio; CI, confidence interval; AUC, area under the curve; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale; FOG, freezing of gait; S&E, Schwab and England scale; DGI, Dynamic Gait Index; ABC, Activities-specific Balance Confidence Scale; LED, levodopa equivalent dose; ADL, activities of daily living; FRT, Functional Reach Test.

explained by the low FOG prevalence and severity in our sample, which is expected since FOG has been reported to be associated with longer disease duration and more advanced stage of PD [31, 32]. Similarly, some previous work in those without a history of falls did not report an association between FOG and falls [6, 11], while one study with a four-year follow-up did find an association [10]. Taken together, these results suggest that while FOG is a key risk factor for falls in people with PD [4–7], it appears to be a stronger risk factor when people with a history of falls are included in the sample and in recurrent fallers.

The results of the multivariate analysis show that all falls could be predicted with low accuracy and disability was the only predictor retained in the model. In contrast, recurrent falls could be predicted with moderate accuracy with disability being the only independent predictor, but with LED retained in the model. These findings show that recurrent falls can be predicted with greater accuracy than all falls in people with PD who do not have a history of falls in the past year. This is likely due to recurrent fallers having a larger number of potentially interacting risk factors.

Most fallers in the present study had experienced their first fall within 6 months of follow-up. As expected, recurrent fallers experienced their first fall sooner than single fallers. Furthermore, most recurrent fallers experienced their first fall within 6 months of follow-up while less than half the single fallers had fallen at this point. This finding may be explained by the greater number and strength of predictors for recurrent falls. In line with our study, Mactier et al.

[14] reported time to first fall to be shorter for recurrent fallers, however, they reported that 78% of fallers fell within the first 4 months of the study. This difference is likely to be because Mactier et al. [14] included participants with PD with and without a history of falls.

A period of 6 months was able to detect most first falls in this study, but not second falls, as the median time to second fall was 7 months. Furthermore, less than half the recurrent fallers had experienced their second fall within 6 months of follow-up, while by 9 months most had fallen for the second time. Future prospective studies designed to investigate predictors of recurrent falls in people with PD without a history of falls, as well as trials designed to identify the ability of interventions to prevent recurrent falls in this subgroup, should consider a follow-up period of at least 9 months.

The main strength of this study is that disease-specific, self-efficacy and balance measures were simultaneously analyzed for their potential to predict falls and recurrent falls in a large sample of people with PD who had not fallen in the previous 12 months. Falls were recorded by participants through falls diary, which is considered the best currently-available method for collecting fall incidence data [33]. While activity monitors are increasingly able to detect abnormalities of gait [11, 34, 35], to date there is no validated activity monitor which has been shown to accurately detect fall events. We acknowledge that the smaller number of fallers and recurrent fallers might have influenced the number and strength of predictors that were found. Furthermore, there are some potential predictors of falls that were not included in the



current study. This study excluded people with significant cognitive impairment, based on the MMSE, which limits the generalizability of our findings. However, there is evidence that alternative measures, such as the Montreal Cognitive Assessment, may be a better predictor of mild cognitive impairment in PD [9]. Moreover, measures of impulsivity and physical activity were not included. Therefore, the results of this study should be interpreted with caution until the models have been externally validated and other potential predictors investigated, such as cognitive impairment.

## CONCLUSIONS

Self-report disability was found to be an independent predictor for all falls and recurrent falls in people with PD who had not fallen in the prior 12 months, and should be considered in the assessment of fall risk in people with PD without a history of falls. Notably, recurrent fallers experienced their first fall earlier than single fallers, and most recurrent fallers had fallen for the second time within 9 months. Further research is required to validate the models produced by this study and to explore other potential predictors of falls and recurrent falls in people with PD who have not previously fallen.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors have no conflict of interest to report.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Nádja Negreiros for her assistance with recruitment and data collection and the people with PD and their families for their participation. This work was supported by CAPES Foundation (Ministry of Education of Brazil), research scholarship awarded to LRSA (document number BEX 9676/14–7).

## REFERENCES

- [1] Allen NE, Schwarzel AK, & Canning CG (2013) Recurrent falls in Parkinson's disease: A systematic review. *Parkinsons Dis*, **2013**, 906274.
- [2] Bloem BR, Grimbergen YAM, Cramer M, Willemsen M, & Zwinderman AH (2001) Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol*, **248**, 950-958.
- [3] Pickering RM, Grimbergen YAM, Rigney U, Ashburn A, Mazibrada G, Wood B, Gray P, Kerr G, & Bloem BR (2007) A meta-analysis of six prospective studies of falling in Parkinson's disease. *Mov Disord*, **22**, 1892-1900.
- [4] Latt MD, Lord SR, Morris JGL, & Fung VSC (2009) Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Mov Disord*, **24**, 1280-1289.
- [5] Paul SS, Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Close JC, & Fung VS (2013) Three simple clinical tests to accurately predict falls in people with Parkinson's disease. *Mov Disord*, **28**, 655-662.
- [6] Kerr GK, Worringham CJ, Cole MH, Lacherez PF, Wood JM, & Silburn PA (2010) Predictors of future falls in Parkinson disease. *Neurology*, **75**, 116-124.
- [7] Paul SS, Sherrington C, Canning CG, Fung VS, Close JC, & Lord SR (2014) The relative contribution of physical and cognitive fall risk factors in people with Parkinson's disease: A large prospective cohort study. *Neurorehabil Neural Repair*, **28**, 282-290.
- [8] Mak MKY, & Pang MYC (2009) Fear of falling is independently associated with recurrent falls in patients with Parkinson's disease: A 1-year prospective study. *J Neurol*, **256**, 1689-1695.
- [9] Kim JS, Jang W, Cho JW, Ahn JY, & Kim HT (2013) Bedside cognitive assessments and falls risk in Parkinson's disease. *Neurol Sci*, **34**, 75-78.
- [10] Hiorth YH, Larsen JP, Lode K, & Pedersen KF (2014) Natural history of falls in a population-based cohort of patients with Parkinson's disease: An 8-year prospective study. *Parkinsonism Relat Disord*, **20**, 1059-1064.
- [11] Weiss A, Herman T, Giladi N, & Hausdorff JM (2014) Objective assessment of fall risk in Parkinson's disease using a body-fixed sensor worn for 3 days. *PLoS One*, **9**, e96675.
- [12] Gazibara T, Pekmezovic T, Tepavcevic DK, Svetel M, Tomic A, Stankovic I, & Kostic VS (2015) Health-related quality of life in patients with Parkinson's disease: Implications for falling. *Parkinsonism Relat Disord*, **21**, 573-576.
- [13] Mak MKY, & Pang MYC (2010) Parkinsonian single fallers versus recurrent fallers: Different fall characteristics and clinical features. *J Neurol*, **257**, 1543-1551.
- [14] Mactier K, Lord S, Godfrey A, Burn D, & Rochester L (2015) The relationship between real world ambulatory activity and falls in incident Parkinson's disease: Influence of classification scheme. *Parkinsonism Relat Disord*, **21**, 236-42.
- [15] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, & Lees AJ (1992) Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **55**, 181-184.
- [16] Bertolucci PHF, Brucki SM, Campacci SR, & Juliano Y (1994) O mini-exame do estado mental em uma população: Impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr*, **52**, 1-7.
- [17] Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, & Clarke CE (2010) Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord*, **25**, 2649-2685.
- [18] Fahn S, & Elton RL, Members of the UPDRS Committee (1987) Unified Parkinson's disease rating scale. In *Recent Developments in Parkinson's Disease*, Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB, eds. McMillan Health Care, New Jersey, pp. 153-163.
- [19] Zhao YJ, Wee HL, Chan Y-H, Seah SH, Au WL, Lau PN, Pica EC, Li SC, Luo N, & Tan LCS (2010) Progression of Parkinson's disease as evaluated by Hoehn and Yahr stage transition times. *Mov Disord*, **25**, 710-716.
- [20] Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM, & van Hilten BJ (2002) Systematic evaluation of rating scales for impairment

- and disability in Parkinson's disease. *Mov Disord*, **17**, 867-876.
- [21] Stebbins GT, Goetz CG, Burn DJ, Jankovic J, Khoo TK, & Tilley BC (2013) How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: Comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Mov Disord*, **28**, 668-670.
- [22] Bladh S, Nilsson MH, Carlsson G, & Lexell J (2013) Content analysis of 4 fear of falling rating scales by linking to the international classification of functioning, disability and health. *PMR*, **5**, 573-582.
- [23] Dibble LE, Christensen J, Ballard DJ, & Foreman KB (2008) Diagnosis of fall risk in Parkinson disease: An analysis of individual and collective clinical balance test interpretation. *Phys Ther*, **88**, 323-332.
- [24] Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, & Hyman N (1997) The PDQ-8: Development and validation of a short-form Parkinson's disease questionnaire. *Psychol Health*, **12**, 805-814.
- [25] Clark RD, Lord SR, & Webster IW (1993) Clinical parameters associated with falls in an elderly population. *Gerontol*, **39**, 117-123.
- [26] Greiner M, Pfeiffer D, & Smith RD (2000) Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Prev Vet Med*, **45**, 23-41.
- [27] Rahman S, Griffin HJ, Quinna NP, & Jahanshahia M (2011) On the nature of fear of falling in Parkinson's disease. *Behav Neurol*, **24**, 219-228.
- [28] Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Close JC, Heritier S, Heller GZ, Howard K, Allen NE, Latt MD, Murray SM, O'Rourke SD, Paul SS, Song J, & Fung VSC (2015) Exercise for falls prevention in Parkinson disease: A randomized controlled trial. *Neurology*, **84**, 304-312.
- [29] Morris ME, Menz HB, McGinley JL, Watts JJ, Murphy AT, Huxham FE, Murphy AT, Danoudis ME, & Iansek R (2015) A randomized controlled trial to reduce falls in people with Parkinson's disease. *Neurorehabil Neural Repair*, 1-9.
- [30] Tanji H, Gruber-Baldini AL, Anderson KE, Pretzer-Aboff I, Reich SG, Fishman PS, Weiner WJ, & Shulman LM (2008) A comparative study of physical performance measures in Parkinson's disease. *Mov Disord*, **23**, 1897-1905.
- [31] Giladi N, Treves TA, Simon ES, Shabtai H, Orlov Y, Kandinov B, Palacu D, & Korczyn AD (2001) Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. *J Neural Transm*, **108**, 53-61.
- [32] Macht M, Kaussner Y, Möller JC, Stiasny-Kolster K, Eggert KM, Krüger HP, & Ellgring H (2007) Predictors of freezing in Parkinson's disease: A survey of 6,620 patients. *Mov Disord*, **22**, 953-956.
- [33] Lamb SE, Jørstad-Stein EC, Hauer K, Becker C, on behalf of the Prevention of Falls Network Europe and Outcomes Consensus Group (2005) Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: The Prevention of Falls Network Europe consensus. *J Am Geriatr Soc*, **53**, 1618-1622.
- [34] Horak F, King L, & Mancini M (2015) Role of body-worn movement monitor technology for balance and gait rehabilitation. *Phys Ther*, **95**, 461-470.
- [35] Hubble RP, Naughton GA, Silburn PA, & Cole MH (2015) Wearable sensor use for assessing standing balance and walking stability in people with Parkinson's disease: A systematic review. *PLoS One*, **10**, e0123705.

## **IV.2. ARTIGO 2**

“Comparison of self-report and performance-based balance measures for predicting recurrent falls in people with Parkinson disease: cohort study”. *Physical Therapy* 96: 1-11, 2016.

L.R.S. Almeida, PT, MSc, Movement Disorders and Parkinson's Disease Clinic, Roberto Santos General Hospital/SESAB, Rua Direta do Saboeiro, s/n-Cabula, 41180-780, Salvador, Bahia, Brazil; Postgraduate Program in Health Sciences, School of Medicine, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil; and Behavior and Motor Learning Research Group, Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil. Address all correspondence to Ms Almeida at: [lorenasantos@gmail.com](mailto:lorenasantos@gmail.com).

G.T. Valenca, MD, PhD, Movement Disorders and Parkinson's Disease Clinic, Roberto Santos General Hospital/SESAB, and Health Sciences Center, Federal University of Reconcavo of Bahia, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brazil.

N.N. Negreiros, RN, Movement Disorders Clinic, State of Bahia Health Attention Center for the Elderly/SESAB, Salvador, Bahia, Brazil.

E.B. Pinto, PT, PhD, Bahiana School of Medicine and Public Health.

J. Oliveira-Filho, MD, MS, PhD, Postgraduate Program in Health Sciences, School of Medicine, Federal University of Bahia.

[Almeida LRS, Valenca GT, Negreiros NN, et al. Comparison of self-report and performance-based balance measures for predicting recurrent falls in people with Parkinson disease: cohort study. *Phys Ther*. 2016;96:1074–1084.]

© 2016 American Physical Therapy Association

Published Ahead of Print:

January 28, 2016

Accepted: January 17, 2016

Submitted: March 20, 2015

## Comparison of Self-report and Performance-Based Balance Measures for Predicting Recurrent Falls in People With Parkinson Disease: Cohort Study

Lorena R.S. Almeida, Guilherme T. Valenca, Nádja N. Negreiros, Elen B. Pinto, Jamary Oliveira-Filho

**Background.** Balance confidence and fear of falling are factors associated with recurrent falls in people with Parkinson disease (PD). However, the accuracy for predicting falls on the basis of self-report measures has not been widely investigated.

**Objective.** The study objectives were: (1) to compare the accuracy of the Activities-specific Balance Confidence Scale (ABC) and the Falls Efficacy Scale-International (FES-I) with that of the Berg Balance Scale (BBS), Dynamic Gait Index (DGI), Functional Reach Test (FRT), and Timed "Up & Go" Test (TUG) for predicting recurrent falls in people with PD and (2) to explore the ability of combinations of up to 3 tests to predict recurrent falls.

**Design.** This was a prospective cohort study involving 225 people with PD.

**Methods.** Participants were assessed with the ABC, FES-I, BBS, FRT, TUG, and DGI. Participants who reported 2 or more falls in the 12-month follow-up period were classified as recurrent fallers. Areas under the receiver operating characteristic curves were determined, and the Akaike information criterion was used to select the best predictive model.

**Results.** Eighty-four participants (37.3%) were classified as recurrent fallers. Areas under the receiver operating characteristic curves for the ABC, FES-I, TUG, FRT, DGI, and BBS were 0.73, 0.74, 0.72, 0.74, 0.76, and 0.79, respectively. Two-test models provided additional discriminating ability compared with individual measures and had Akaike information criterion values similar to those of 3-test models, particularly the combination of the BBS with the FES-I.

**Limitations.** The lack of an external validation sample was a limitation of this study.

**Conclusions.** The ABC and FES-I demonstrated moderate accuracy in predicting recurrent falls and a predictive ability similar to that of performance-based balance measures, especially the FRT and the TUG. Two-test models showed performance similar to that of 3-test models, suggesting that a combination of 2 measures may improve the ability to predict recurrent falls in people with PD. Specifically, the combination of the BBS with the FES-I may be considered.



Post a Rapid Response to  
this article at:  
[ptjournal.apta.org](http://ptjournal.apta.org)

**P**arkinson disease (PD) is one of the most common neurodegenerative diseases affecting elderly people and is a major cause of disability in this population.<sup>1</sup> One or more aspects of postural control, such as proprioceptive input,<sup>2</sup> muscular strength,<sup>3</sup> range of motion, latency and amplitude of postural responses, and limits of stability, are usually affected.<sup>4,5</sup> These impairments result in reduced balance and an increased risk of falling.<sup>5-7</sup>

Falls are common in people with PD, and recurrent falls, especially, can be considered a disabling feature of the disorder. Previous studies showed a high incidence of recurrent falls in people with PD, ranging from 18% to 65% in a 1-year period.<sup>8-11</sup> A recent systematic review of falling in people with PD showed a high rate of falls, ranging from 4.7 to 67.6 falls per recurrent faller (person experiencing 2 or more falls) per year (average=20.8).<sup>11</sup>

Falls can lead to serious injuries and functional limitations, including hip fractures, reduced mobility, and difficulties in performing daily tasks.<sup>12</sup> Because some injuries resulting from falling may require hospitalization, falls are associated with high costs for people and the health system.<sup>13</sup> In addition, psychosocial consequences, such as fear of falling and social isolation, can have a marked impact on quality of life.<sup>14,15</sup> Previous studies demonstrated that measures of fear of falling accounted for 65% of the variance in quality of life in people with PD.<sup>16</sup> Fear of falling has been found to be greater in people with PD than in people who are healthy<sup>14,17</sup> and has been correlated with PD severity, disability,<sup>15</sup> and clinical measures of balance and gait—showing its relationship with postural control in people with PD.<sup>14,15</sup>

Reduced balance confidence and fear of falling have been shown to be factors associated with recurrent falls in people with PD.<sup>18,19</sup> The Activities-specific Balance Confidence Scale (ABC)<sup>20</sup> and Falls Efficacy Scale-International (FES-I)<sup>21</sup> are self-report measures that have been used to address these issues in people with PD.<sup>18,19,22</sup> Both scales have acceptable internal consistency and test-retest reli-

ability in PD.<sup>23</sup> Despite measuring similar constructs,<sup>24-26</sup> the ABC and the FES-I have different contents<sup>25</sup> and address a variety of activities that might lead to falls.<sup>27</sup> However, the accuracy for predicting falls on the basis of self-report measures has not been widely investigated. In a 1-year prospective study, Mak and Pang<sup>18</sup> found the ABC to have moderate accuracy for predicting recurrent falls in people with PD, but comparisons with performance-based balance measures were not provided.

Combinations of performance-based measures have been proposed to allow the assessment of different aspects of balance and to improve the identification of a person with PD at risk of falling. These measures include the Berg Balance Scale (BBS); the Functional Reach Test (FRT); the Timed “Up & Go” Test (TUG); the Dynamic Gait Index (DGI)<sup>28,29</sup>; the Balance Evaluation Systems Test (BESTest), the condensed version of the BESTest (Mini-BESTest); and the Functional Gait Assessment.<sup>30-32</sup> Because these tests address different aspects of balance control<sup>33,34</sup> and falls are multifactorial,<sup>33</sup> self-report measures should be analyzed along with performance-based balance measures for their potential to accurately predict recurrent falls in people with PD. If self-report measures have the same predictive ability as performance-based measures, then self-report measures may be useful for epidemiological or telephone-based surveys when performance evaluations cannot be performed. Additionally, the ABC and FES-I capture information that is related to balance confidence and fear of falling during activities of daily living and that may not be captured by performance-based balance measures. By using both performance-based and self-report measures, treating clinicians will be better able to evaluate findings from examinations and develop treatments to address deficits.

The aims of this study were: (1) to compare the accuracy of the ABC and FES-I with that of the BBS, FRT, TUG, and DGI for predicting recurrent falls in people with PD and, because such assessments are more likely to occur in clinical settings, (2) to explore the ability of com-

binations of up to 3 tests to predict recurrent falls. We hypothesized that neither self-report measure would show an inferior (poorer) ability to predict recurrent falls than some performance-based balance measures. Furthermore, we hypothesized that the addition of a self-report measure to a model with at least one performance-based balance measure would improve its overall ability to predict recurrent falls.

## Method

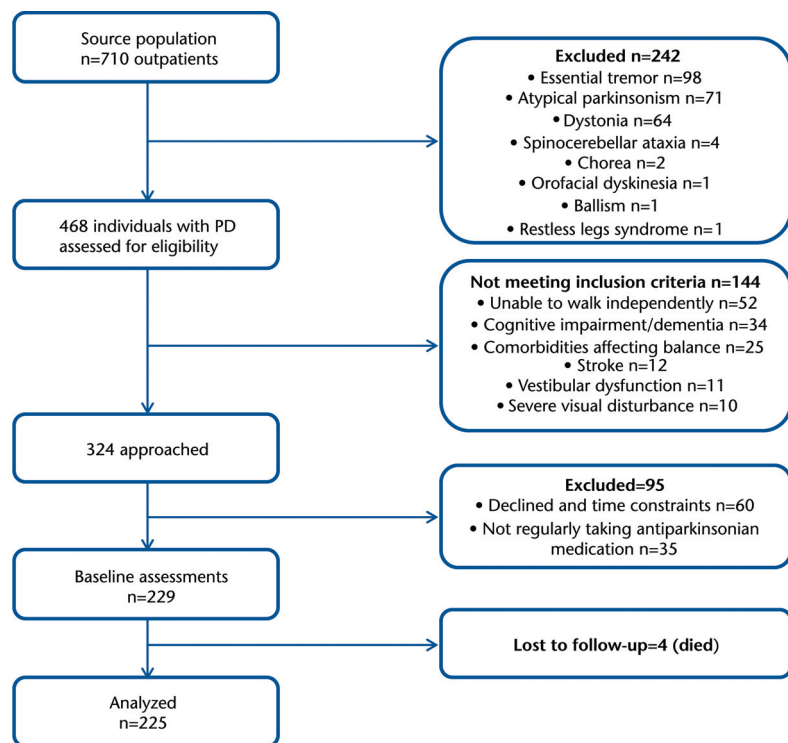
### Participants

Consecutive participants who were able to walk with or without an assistive device and without the assistance of another person were recruited from the Movement Disorders Clinic at the State of Bahia Health Attention Center for the Elderly, Salvador, Bahia, Brazil, between April 2010 and June 2013. The Movement Disorders Clinic is a public referral service through which approximately 700 elderly people with PD and other movement disorders are monitored annually. Figure 1 shows the flowchart for the recruitment and follow-up of participants.

All participants were diagnosed with idiopathic PD by a certified neurologist in accordance with UK Parkinson’s Disease Society Brain Bank clinical diagnostic criteria.<sup>35</sup> Participants were excluded if they had neurological conditions other than PD, cognitive impairment (assessed with the Mini-Mental State Examination and based on cutoff scores determined in previous studies, in accordance with the level of education of each participant)<sup>36</sup> or dementia, severe visual disturbance, vestibular dysfunction, or comorbidities that would affect locomotion or balance. Comorbidities were determined on the basis of self-report complemented by chart review. All participants provided written informed consent and were tested during the “on” phase of the medication cycle, approximately 1 to 2 hours after medication intake.

Sample size calculations for the study were conducted with MedCalc 9.5 software (MedCalc Software, Ostend, Belgium). A sample size of 108 participants was estimated on the basis of an alpha level of .05 and a beta level of .10, with

## Predicting Recurrent Falls in People With Parkinson Disease



**Figure 1.** Flowchart showing recruitment and follow-up of participants with Parkinson disease (PD).

an estimated power for the receiver operating characteristic (ROC) curve of .75.

### Baseline Assessments

Demographic and clinical data, including age, sex, PD duration, and antiparkinsonian medications taken, were recorded. The levodopa equivalent dose was calculated with a previously reported conversion factor.<sup>37</sup> Participants were assessed with the activities of daily living and motor sections of the Unified Parkinson Disease Rating Scale. The scores on the activities of daily living section range from 0 to 52 points (greater disability), and those on the motor section range from 0 to 108 points (greater impairment).<sup>38</sup> Additionally, a modified Hoehn and Yahr stage, with scores ranging from 0 to 5 (wheelchair bound or bedridden),<sup>39</sup> and a Schwab and England score, ranging from 0% to 100% (completely independent), were assigned.<sup>40</sup> The Unified Parkinson Disease Rating Scale was administered by a neurologist (G.T.V.) or a physical therapist (L.R.S.A.) previously trained for this assessment.

Two self-report measures were used to assess participants. The ABC is a 16-item test used to assess self-perceived balance confidence during the performance of daily activities, such as reaching at eye level and on tiptoe, walking up or down stairs or a ramp, and being bumped into while walking. Scores on the ABC range from 0% (no confidence) to 100% (full confidence).<sup>20,41</sup> The FES-I is a 16-item tool used to assess fear of falling during the performance of activities of daily living, including getting dressed or undressed, preparing simple meals, and taking a bath or shower. Scores on the FES-I range from 16 points (not at all concerned) to 64 points (very concerned).<sup>21,42</sup> The ABC focuses on mobility issues; the FES-I also addresses aspects related to self-care and community, social, and civic activities.<sup>25</sup>

Participants were also evaluated with 4 performance-based balance measures addressing different aspects of balance control.<sup>33,34</sup> The BBS is a well-established tool for the assessment of static and dynamic standing balance. It consists of

14 items related to functional movements and includes tasks that require anticipatory balance control with and without a change in the base of support, such as getting up from a sitting position and tandem standing. Scores on each item range from 0 point (worst) to 4 points (best), and the total score ranges from 0 to 56 points.<sup>43,44</sup>

The FRT is used as a test of anticipatory balance control without a change in the base of support. It measures, in centimeters, the maximum distance that a person can reach forward beyond arm's length while standing with a stable base of support.<sup>45,46</sup>

The TUG reflects functional mobility<sup>47</sup> and requires participants to stand up from an armchair, walk forward for 3 m, turn around, walk back to the chair, and sit down; results are recorded in seconds. For the present study, participants were allowed to wear their regular footwear and use their customary walking aids.<sup>47,48</sup> Two TUG trials were performed by participants; the second trial was recorded as the test result.<sup>47</sup>

The DGI is an 8-item test used to evaluate a person's ability to adjust balance while walking in response to changing gait task demands. Items include walking forward, changing gait speed, pivot turning, stepping over obstacles, and stair climbing. Scores on each item range from 0 point (worst) to 3 points (best), with the total score ranging from 0 to 24 points.<sup>49,50</sup>

### Procedure

All assessments were performed in the Movement Disorders Clinic on the day on which each participant was recruited. The self-report and performance-based balance measures were administered in the order described above by one physical therapist (L.R.S.A.); the entire test battery was completed in approximately 60 minutes. Participants were allowed to rest as needed at any time during the evaluation. A fall was defined as "an event which results in a person coming to rest unintentionally on the ground or lower level, not as the result of a major intrinsic event or overwhelming hazard."<sup>51(p118)</sup> In relation to fall inci-



dence, participants were monitored for 12 months and asked to record on a calendar every fall experienced during the period of interest and its circumstances. Monthly telephone calls were also made to encourage participants, their family, and caregivers to document all falls and to verify the recorded information. Participants were classified as recurrent fallers if they reported 2 or more falls in the 12-month follow-up period and as non-recurrent fallers if they reported no fall or one fall.

### Data Analysis

Statistical analysis was performed with IBM SPSS version 21 (IBM Corp, Armonk, New York). The Kolmogorov-Smirnov normality test indicated that, other than the TUG, all of the measures were normally distributed. Descriptive statistics were calculated for demographic and clinical variables, and comparison of recurrent fallers and non-recurrent fallers was completed with the *t* test, Mann-Whitney *U* test, and chi-square or Fisher exact test, as appropriate. Falls that did not meet the definition of a fall provided above and data from participants who were lost to follow-up were removed from the analysis.

To select the best-fitting model for predicting recurrent falls in our population, we followed 3 steps for model building. First, ROC curves were developed for each self-report and performance-based balance measure as a predictor of recurrent falls. This approach was chosen because cutoff scores that were previously developed for elderly people (although not specifically people with PD)<sup>43,45,47,49</sup> were reported to have low sensitivity for people with PD.<sup>46,52</sup> In the present study, optimal cutoff points were chosen on the basis of the Youden Index, which corresponds to the maximum vertical distance between the ROC curve and the diagonal chance line, the point at which both sensitivity and specificity are maximized.<sup>53-55</sup> The area under the curve (AUC), which represents the discriminative ability of a test; likelihood ratios for a positive test result (LR+) and a negative test result; and posttest probabilities were also determined. In general, in the analysis of ROC curves, the larger the AUC, the better the

test. An AUC of 0.5 was interpreted as a chance result, AUCs of >0.5 to 0.7 were interpreted as indicating low accuracy, AUCs of >0.7 to 0.9 were interpreted as indicating moderate accuracy, and AUCs of >0.9 were interpreted as indicating high accuracy.<sup>54-56</sup> Noninferiority tests were used to compare the AUCs of the self-report measures with each other and with those of each performance-based measure<sup>57</sup> and, therefore, to determine whether the accuracy of each self-report measure was not inferior to that of the performance-based measures.

Second, each combination of 1, 2, and 3 dichotomous scales to be used as a predictor was evaluated with a separate logistic regression model, with recurrent falls as the dependent variable. Finally, the Akaike information criterion (AIC) was calculated for each model.<sup>58</sup> The AIC is a way of comparing different models for a given outcome by estimating the quality of each model, resulting in the selection of models that are more efficient representations of observed data.<sup>59</sup> It is derived from the Kullback-Leibler divergence, which measures the distance between a candidate model and the true model. The closer the distance, the more similar the candidate to the truth. Therefore, the AIC is an estimate of the divergence between a candidate model and the true model. Given that the true model is unknown, the relative differences between models can be used to rank order the models in accordance with their expected Kullback-Leibler divergence. The candidate model with the lowest AIC value also has the lowest expected Kullback-Leibler divergence so that models with lower AIC values can be considered to be closer to the true model.<sup>59,60</sup> Given this reasoning, the model with the lowest AIC value was chosen as the best-fitting model for predicting recurrent falls in our sample. A significance level of .05 was set for all statistical tests.

### Results

Two hundred twenty-nine people with PD were assessed at baseline, and 4 were lost to follow-up (Fig. 1). Of the 225 final participants, 122 (54.2%) were men, and the mean age was 70.7 years (SD=6.6 years). In the 12-month follow-up period,

84 participants (37.3%) were classified as recurrent fallers. This percentage corresponded to the pretest probability of being a recurrent faller. Comparisons of nonrecurrent fallers and recurrent fallers are shown in Table 1.

### Analysis of Individual Self-Report and Performance-Based Balance Measures

The ROC plots for self-report and performance-based balance measures are shown in Figure 2. The AUCs ranged from 0.72 (TUG) to 0.79 (BBS) and were equal for the FES-I and FRT (0.74) and similar for the ABC (0.73) and TUG (0.72) (Tab. 2). The AUC 95% confidence intervals for all measures overlapped. No significant differences were found between the AUC of FES-I and the AUC of ABC or between the AUCs of these self-report measures and those of the performance-based balance measures ( $P>.05$ ).

The AIC values, suggested cutoff scores, and validity indexes are shown in Table 2. The FES-I had slightly higher values for sensitivity, LR+, likelihood ratio for a negative test result, and posttest probabilities with positive and negative test results than the ABC. Moreover, the FES-I had a lower (better) AIC value (122) than the ABC (AIC=131), and their values were close to those for the FRT (AIC=121) and the TUG (AIC=126), respectively. Both self-report measures had higher values for sensitivity and lower values for specificity than the FRT and TUG.

The posttest probabilities of a participant being a recurrent faller ranged from 53% for the ABC to 65% for the FRT, given a positive test result, and from 24% for the FRT to 17% for the BBS, given a negative test result (Tab. 2).

Validity indexes reported in previous prospective studies for performance-based balance measures over a 12-month follow-up period<sup>61,62</sup> are also shown in Table 2 to allow comparisons of our data with those of previous studies.

## Predicting Recurrent Falls in People With Parkinson Disease

**Table 1.**

Demographic and Disease-Specific Characteristics and Balance-Related Measures for Recurrent Fallers and Nonrecurrent Fallers<sup>a</sup>

Characteristic	Recurrent Fallers (n=84) <sup>b</sup>	Nonrecurrent Fallers (n=141) <sup>b</sup>	Mean Difference (95% CI)	P
Sex (male), n (%)	45 (36.9)	77 (63.1)		.88 <sup>c</sup>
Age (y)	71.1 (6.3)	70.4 (6.7)	-0.65 (-2.44, 1.13)	.42 <sup>d</sup>
Disease duration (y)	8.6 (5.4)	4.8 (3.6)	-3.82 (-5.14, -2.5)	<.001 <sup>d</sup>
LED (mg)	867 (399.8)	581.3 (291.6)	-285.77 (-384.77, -186.77)	<.001 <sup>d</sup>
UPDRS ADL section (points)	16.4 (5.9)	9.1 (4.8)	-7.35 (-8.84, -5.85)	<.001 <sup>d</sup>
UPDRS motor section (points)	38.2 (12.4)	26.9 (11.5)	-11.33 (-14.55, -8.12)	<.001 <sup>d</sup>
BBS (points)	45.2 (6.5)	51.2 (4.1)	6 (4.43, 7.57)	<.001 <sup>d</sup>
DGI (points)	17.2 (3.8)	20.5 (2.9)	3.35 (2.39, 4.3)	<.001 <sup>d</sup>
FRT (cm)	17.3 (5.8)	22.3 (5.8)	5.02 (3.45, 6.6)	<.001 <sup>d</sup>
ABC (%)	43.7 (22)	63.3 (21)	19.54 (13.72, 25.35)	<.001 <sup>d</sup>
FES-I (points)	37.3 (10.4)	28.5 (10.4)	-8.82 (-11.64, -5.99)	<.001 <sup>d</sup>
H&Y stage, median (minimum-maximum)	3 (2-4)	2.5 (1-3)		<.001 <sup>e</sup>
Schwab and England score (%), median (minimum-maximum)	80 (40-100)	90 (50-100)		<.001 <sup>e</sup>
TUG (s), median (minimum-maximum)	17.1 (7.9-149.5)	12.7 (7-39.2)		<.001 <sup>e</sup>

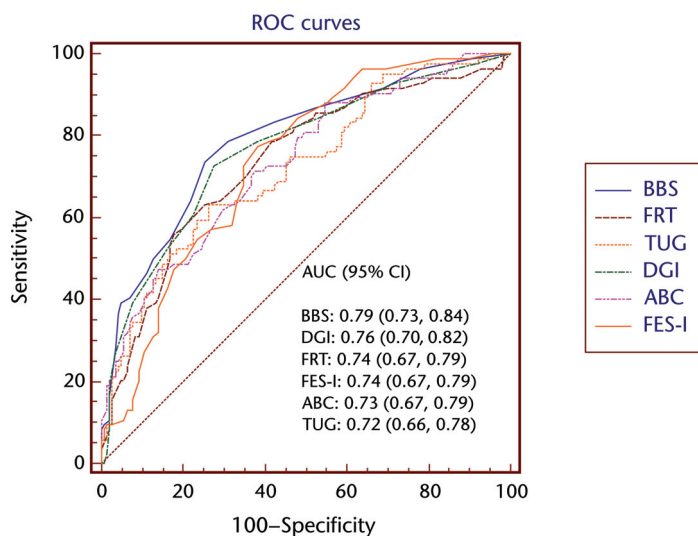
<sup>a</sup> Participants were classified as recurrent fallers if they reported 2 or more falls in the 12-month follow-up period and as nonrecurrent fallers if they reported no fall or 1 fall. CI=confidence interval, LED=levodopa equivalent dose, UPDRS=Unified Parkinson Disease Rating Scale, ADL=activities of daily living, BBS=Berg Balance Scale, DGI=Dynamic Gait Index, FRT=Functional Reach Test, ABC=Activities-specific Balance Confidence Scale, FES-I=Falls Efficacy Scale-International, H&Y=modified Hoehn and Yahr stage, TUG=Timed "Up & Go" Test.

<sup>b</sup> Values are reported as mean (SD) unless otherwise indicated.

<sup>c</sup> Pearson chi-square test.

<sup>d</sup> *t* test.

<sup>e</sup> Mann-Whitney *U* test.



**Figure 2.**

Receiver operating characteristic (ROC) curves for the Berg Balance Scale (BBS), Dynamic Gait Index (DGI), Functional Reach Test (FRT), Falls Efficacy Scale-International (FES-I), Activities-specific Balance Confidence Scale (ABC), and Timed "Up & Go" Test (TUG). AUC=area under the curve, CI=confidence interval.

### Analysis of Collective Self-Report and Performance-Based Balance Measures

Higher values for specificity and lower values for sensitivity were found for combinations of up to 3 tests with positive results than for most individual measures. Also, the LR<sup>+</sup> and posttest probability of a participant being a recurrent faller, given a positive test result, were higher than those for individual measures.

Table 3 shows the AIC values and the validity indexes for each combination of 2 tests with positive results. Six of 15 combinations of 2 tests resulted in lower (better) AICs (range=98-104) than the BBS, the individual measure with the lowest AIC (105). The best models were found when the BBS was combined with the FES-I (AIC=98) and when the BBS was combined with the DGI or TUG (AIC=101). Table 4 shows the indexes for each combination of 3 tests with positive results. The data show a predominance of high values for specificity and similar AICs for the 2-test models and the



**Table 2.** Analysis of Individual Self-Report and Performance-Based Balance Measures for the 12-Month Follow-up Period<sup>a</sup>

Test	Length of Test (min)	AIC	AUC (95% CI)	Cutoff Score	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)	Posttest Probability With Positive Test Result	Posttest Probability With Negative Test Result
BBS	15-20	105	0.79 (0.73, 0.84)	≤49 points	0.74 (0.63, 0.83)	0.74 (0.66, 0.81)	2.89 (2.71, 3.09)	0.35 (0.32, 0.39)	.63	.17
DGI	≤10	112	0.76 (0.70, 0.82)	≤19 points	0.73 (0.62, 0.82)	0.72 (0.64, 0.79)	2.63 (2.47, 2.79)	0.38 (0.34, 0.41)	.61	.18
FRT	≤5	121	0.74 (0.67, 0.79)	≤17 cm	0.56 (0.45, 0.67)	0.82 (0.75, 0.88)	3.16 (2.82, 3.53)	0.53 (0.51, 0.57)	.65	.24
FES-I	10-15	122	0.74 (0.67, 0.79)	>29 points	0.77 (0.67, 0.86)	0.62 (0.53, 0.70)	2.02 (1.93, 2.11)	0.37 (0.33, 0.41)	.55	.18
TUG	≤5	126	0.72 (0.66, 0.78)	>15.2 s	0.63 (0.52, 0.73)	0.74 (0.66, 0.81)	2.40 (2.23, 2.59)	0.50 (0.47, 0.54)	.59	.23
ABC	10-20	131	0.73 (0.67, 0.79)	≤55%	0.71 (0.60, 0.81)	0.62 (0.54, 0.70)	1.90 (1.81, 1.99)	0.46 (0.42, 0.50)	.53	.21
BESTest <sup>61,62,b</sup>	20-30	N/A	0.68 (0.45, 0.83)	≤69%	0.46 (0.20, 0.74)	0.74 (0.57, 0.91)	1.77 (1.19, 2.62)	0.73 (0.59, 0.91)	.46	.26
Mini-BESTest <sup>61,62,b</sup>	10-15	N/A	0.77 (0.55, 0.89)	≤20 (63%) <sup>c</sup>	0.62 (0.32, 0.85)	0.74 (0.53, 0.88)	2.37 (1.66, 3.34)	0.52 (0.39, 0.68)	.53	.20
BBS <sup>62,b</sup>	15-20	N/A	0.68 (0.45, 0.82)	≤47 points	0.46 <sup>d</sup>	0.81 <sup>d</sup>	2.42 (1.53, 3.82)	0.67 (0.54, 0.82)	.54	.24
FGA <sup>62,b</sup>	5-10	N/A	0.70 (0.50, 0.83)	≤15 points	0.46 <sup>d</sup>	0.81 <sup>d</sup>	2.42 (1.53, 3.82)	0.67 (0.54, 0.82)	.54	.24
Brief-BESTest <sup>61,b</sup>	10	N/A	0.76 (0.51, 0.89)	≤11 (46%) <sup>c</sup>	0.53 (0.26, 0.80)	0.93 (0.74, 0.99)	7.27 (1.75, 30.24)	0.50 (0.27, 0.91)	.78	.19

<sup>a</sup> AIC= Akaike information criterion, AUC=area under the curve, CI=confidence interval, LR+=likelihood ratio for a positive test result, LR-=likelihood ratio for a negative test result, BBS=Berg Balance Scale, DGI=Dynamic Gait Index, FRT=Functional Reach Test, FES-I= Falls Efficacy Scale-International, TUG=Timed "Up & Go" Test, ABC=Activities-specific Balance Confidence Scale, BESTest=Balance Evaluation Systems Test, N/A=not applicable, Mini-BESTest=condensed version of the BESTest, FGA=Functional Gait Assessment, Brief-BESTest=shortened version of the BESTest.  
<sup>b</sup> The pretest probability of being a recurrent faller was 32.5%.<sup>61,62</sup> Data were from previous prospective studies and include values for a 6-month follow-up period.  
<sup>c</sup> "63%" and "46%" were defined by Duncan et al as "percentage score determined from raw score to ease comparison to the BESTest."<sup>61</sup>  
<sup>d</sup> Confidence intervals were not reported.

3-test models. In this condition, the best models (AIC=97 and 98) were found when the BBS and FES-I were combined with the DGI, TUG, or FRT.

**Discussion**

To our knowledge, this is the first study to prospectively compare 2 self-report measures and several commonly used performance-based balance measures for accuracy in predicting recurrent falls in people with PD. The ability of the FES-I or the ABC to predict recurrent falls was not inferior to that of performance-based measures, with the FES-I having slightly higher validity indexes than the ABC and lower (better) AIC values. Furthermore, combinations of up to 3 tests improved the quality of the predictive model, and 2-test models provided results similar to those obtained with 3-test models. These data favored the choice of a combination of 2 scales to improve the identification of a person with PD at risk of recurrent falls.

The AUC is a summary statistic of diagnostic accuracy across all possible cutoff scores<sup>54</sup> and can be used to compare the discriminatory powers of diagnostic tests.<sup>54-56</sup> All of the self-report and performance-based balance measures used in the present study showed moderate accuracy for predicting recurrent falls in people with PD. The BBS and DGI had the highest predictive accuracy, although it was not statistically different from that of the FES-I and ABC. Moreover, the BBS and DGI were the individual measures with the lowest AIC values. The FES-I and FRT had the same AUCs and similar AIC values; similar findings were obtained for the ABC and TUG. Given that the higher the AUC, the better the test,<sup>54-56</sup> and given that the lower the AIC, the better the model,<sup>59,60</sup> it may be argued that the BBS and DGI have better predictive ability than the FES-I and ABC. Taken together, these results suggest that the ability of both self-report measures to predict recurrent falls is comparable to that of the performance-based balance measures, especially the FRT and TUG.

These findings of the present study are in line with those of previous studies, in which the ABC was found to have mod-

## Predicting Recurrent Falls in People With Parkinson Disease

**Table 3.**  
Analysis of Two-Test Models<sup>a</sup>

Balance Tests (n <sup>b</sup> )	AIC	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)	Posttest Probability With Positive Test Result	Posttest Probability With Negative Test Result
FES-I + BBS (55)	98	0.65 (0.55, 0.75)	0.83 (0.76, 0.88)	3.85 (3.48, 4.25)	0.42 (0.39, 0.45)	.70	.20
BBS + DGI (57)	101	0.68 (0.57, 0.77)	0.82 (0.74, 0.87)	3.68 (3.36, 4.03)	0.39 (0.36, 0.42)	.69	.19
BBS + TUG (47)	101	0.56 (0.45, 0.66)	0.86 (0.79, 0.91)	3.94 (3.46, 4.50)	0.51 (0.48, 0.54)	.70	.13
FES-I + DGI (53)	102	0.63 (0.52, 0.73)	0.82 (0.75, 0.88)	3.56 (3.22, 3.93)	0.45 (0.42, 0.48)	.68	.21
ABC + BBS (50)	102	0.59 (0.49, 0.69)	0.82 (0.75, 0.88)	3.36 (3.02, 3.73)	0.49 (0.46, 0.52)	.67	.23
BBS + FRT (46)	104	0.55 (0.44, 0.65)	0.86 (0.79, 0.91)	3.86 (3.38, 4.41)	0.53 (0.50, 0.56)	.70	.24
FRT + DGI (44)	106	0.52 (0.42, 0.63)	0.88 (0.81, 0.92)	4.34 (3.72, 5.08)	0.54 (0.51, 0.57)	.72	.24
FES-I + FRT (42)	106	0.50 (0.39, 0.60)	0.89 (0.83, 0.93)	4.70 (3.94, 5.61)	0.55 (0.53, 0.59)	.74	.25
ABC + DGI (51)	109	0.61 (0.50, 0.70)	0.81 (0.74, 0.86)	3.17 (2.88, 3.49)	0.49 (0.46, 0.52)	.65	.23
ABC + FRT (39)	111	0.46 (0.36, 0.57)	0.90 (0.84, 0.94)	4.68 (3.84, 5.70)	0.59 (0.57, 0.62)	.74	.26
FRT + TUG (39)	112	0.46 (0.36, 0.57)	0.91 (0.85, 0.94)	5.04 (4.09, 6.20)	0.59 (0.56, 0.62)	.75	.26
TUG + DGI (51)	112	0.61 (0.50, 0.70)	0.80 (0.73, 0.86)	3.06 (2.78, 3.36)	0.49 (0.46, 0.52)	.65	.23
FES-I + TUG (46)	112	0.55 (0.44, 0.65)	0.83 (0.76, 0.88)	3.22 (2.86, 3.62)	0.54 (0.52, 0.58)	.66	.25
FES-I + ABC (52)	117	0.62 (0.51, 0.71)	0.75 (0.67, 0.82)	2.49 (2.30, 2.70)	0.51 (0.47, 0.54)	.60	.23
ABC + TUG (44)	118	0.52 (0.42, 0.63)	0.83 (0.76, 0.89)	3.08 (2.72, 3.48)	0.57 (0.55, 0.60)	.65	.26

<sup>a</sup> AIC=Akaike information criterion, CI=confidence interval, LR+=likelihood ratio for a positive test result, LR-=likelihood ratio for a negative test result, FES-I=Falls Efficacy Scale-International, BBS=Berg Balance Scale, DGI=Dynamic Gait Index, TUG=Timed "Up & Go" Test, ABC=Activities-specific Balance Confidence Scale, FRT=Functional Reach Test.

<sup>b</sup> Number of people with positive test result in each condition.

erate accuracy for discriminating fallers with PD.<sup>18,63</sup> However, those studies did not provide 95% confidence intervals for validity indexes, a noninferiority analysis, or a comparison of self-report and performance-based measures.<sup>18,63</sup> In the present study, the FES-I had a slightly higher validity index and a lower AIC value than the ABC, indicating better performance. However, because the validity indexes were so similar, the differences may not have been clinically meaningful; therefore, we suggest that the choice of a specific measure should be based on the aspects addressed and the target population.<sup>25</sup> For example, the FES-I covers self-care activities, whereas the ABC does not.<sup>25</sup> However, for a person with PD and a high level of function, the ABC would be more appropriate than the FES-I because the ABC includes tasks that are more challenging for postural control.<sup>24</sup>

In the present study, the similarities in predictive ability among the FES-I, ABC, FRT, and TUG may have been related to the content addressed by these mea-

asures. The FRT measures limits of stability, and poor performance is represented by a loss of balance during reaching. Reaching is a common daily activity that can be performed by a person who is cleaning the house, preparing meals, getting dressed, taking a shower, or reaching for something above the head or on the ground—all tasks that are evaluated by the FES-I.<sup>21,25</sup> The ABC is a scale that clearly focuses on mobility, rating many ambulatory activities<sup>20,25</sup>; because the TUG also addresses functional mobility,<sup>47</sup> their relationship may be linked in that way.

Some important points about self-report and performance-based balance measures must be considered. Performance-based measures, although relatively free from response bias, represent just a single point in time. For a disease such as PD, which involves high variability in balance even within 1 day, these measures may not provide an accurate representation of day-to-day balance performance. Likewise, self-report measures do not provide clinicians with information

about physical performance during all activities, perhaps leading to a misunderstanding of the mechanisms of falls. On the other hand, these scales rate fear of falling (FES-I) and balance confidence (ABC) during activities of daily living, indoors and outdoors; therefore, they reflect real-life situations in which a fall can occur and presumably would take into account day-to-day variability in balance. Given these properties, self-report measures, although more likely to be biased (because people can underestimate or overestimate their deficits), may provide a good indication of balance capabilities because they likely incorporate respondents' sense of their best and worst balance capabilities for each task. Furthermore, they can provide insight into reasons for a fall and guide fall prevention programs.

Various combinations of self-report and performance-based balance measures provided a diversity of validity indexes, depending on which measures were chosen. The AIC was chosen as our criterion for selecting which combination of up to

**Table 4.**  
Analysis of Three-Test Models<sup>a</sup>

Balance Tests (n <sup>b</sup> )	AIC	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)	Posttest Probability With Positive Test Result	Posttest Probability With Negative Test Result
FES-I + BBS + DGI (51)	97	0.61 (0.50, 0.70)	0.86 (0.80, 0.91)	4.51 (3.96, 5.12)	0.45 (0.43, 0.48)	.73	.21
FES-I + BBS + TUG (43)	97	0.51 (0.41, 0.62)	0.89 (0.82, 0.93)	4.51 (3.82, 5.33)	0.55 (0.52, 0.58)	.73	.25
FES-I + BBS + FRT (41)	98	0.49 (0.38, 0.59)	0.90 (0.84, 0.94)	4.92 (4.06, 5.94)	0.57 (0.54, 0.60)	.74	.25
FES-I + FRT + DGI (40)	99	0.48 (0.37, 0.58)	0.92 (0.87, 0.96)	6.10 (4.84, 7.70)	0.57 (0.54, 0.59)	.78	.25
BBS + ABC + FES-I (46)	99	0.55 (0.44, 0.65)	0.86 (0.79, 0.91)	3.86 (3.38, 4.41)	0.53 (0.50, 0.56)	.70	.24
ABC + BBS + FRT (38)	101	0.45 (0.35, 0.56)	0.91 (0.85, 0.94)	4.91 (3.96, 6.07)	0.60 (0.58, 0.63)	.74	.26
ABC + BBS + TUG (41)	101	0.49 (0.38, 0.59)	0.89 (0.83, 0.93)	4.59 (3.83, 5.50)	0.57 (0.55, 0.60)	.73	.25
ABC + BBS + DGI (49)	101	0.58 (0.48, 0.68)	0.86 (0.80, 0.91)	4.33 (3.79, 4.94)	0.48 (0.45, 0.51)	.72	.22
BBS + FRT + DGI (43)	101	0.51 (0.41, 0.62)	0.89 (0.84, 0.93)	4.81 (4.04, 5.73)	0.55 (0.52, 0.57)	.74	.25
BBS + FRT + TUG (38)	101	0.45 (0.35, 0.56)	0.93 (0.87, 0.96)	6.38 (4.93, 8.26)	0.59 (0.56, 0.62)	.79	.26
BBS + TUG + DGI (47)	102	0.56 (0.45, 0.66)	0.87 (0.81, 0.92)	4.38 (3.80, 5.05)	0.50 (0.48, 0.53)	.72	.23
FES-I + FRT + TUG (35)	103	0.42 (0.32, 0.52)	0.94 (0.88, 0.97)	6.53 (4.85, 8.78)	0.62 (0.60, 0.65)	.79	.27
DGI + ABC + FES-I (46)	103	0.55 (0.44, 0.65)	0.85 (0.78, 0.90)	3.68 (3.23, 4.18)	0.53 (0.5, 0.56)	.69	.24
FES-I + TUG + DGI (45)	104	0.54 (0.43, 0.64)	0.86 (0.80, 0.91)	3.98 (3.45, 4.58)	0.54 (0.51, 0.57)	.70	.24
ABC + FRT + DGI (38)	104	0.45 (0.35, 0.56)	0.92 (0.87, 0.96)	5.80 (4.56, 7.38)	0.59 (0.57, 0.62)	.77	.26
FRT + ABC + FES-I (36)	104	0.43 (0.33, 0.53)	0.91 (0.85, 0.94)	4.65 (3.72, 5.81)	0.63 (0.60, 0.66)	.73	.27
FRT + TUG + DGI (39)	107	0.46 (0.36, 0.57)	0.92 (0.87, 0.96)	5.95 (4.70, 7.54)	0.58 (0.56, 0.61)	.78	.26
ABC + FRT + TUG (34)	108	0.40 (0.31, 0.51)	0.94 (0.89, 0.97)	7.13 (5.13, 9.92)	0.63 (0.61, 0.66)	.81	.27
ABC + TUG + DGI (43)	110	0.51 (0.41, 0.62)	0.86 (0.79, 0.91)	3.61 (3.13, 4.16)	0.57 (0.54, 0.60)	.68	.25
ABC + TUG + FES-I (39)	111	0.46 (0.36, 0.57)	0.86 (0.79, 0.91)	3.27 (2.80, 3.83)	0.62 (0.60, 0.65)	.66	.27

<sup>a</sup> AIC=Akaike information criterion, CI=confidence interval, LR+=likelihood ratio for a positive test result, LR-=likelihood ratio for a negative test result, FES-I=Falls Efficacy Scale-International, BBS=Berg Balance Scale, DGI=Dynamic Gait Index, TUG=Timed "Up & Go" Test, FRT=Functional Reach Test, ABC=Activities-specific Balance Confidence Scale.

<sup>b</sup> Number of people with positive test result in each condition.

3 measures had the best predictive capability, minimizing rates of both false-positive and false-negative results. The AIC estimated the quality of each model; the basic principle of an information-theoretic criterion is to select statistical models that simplify the description of data.<sup>59</sup> Therefore, the model with the lowest AIC was selected as the best-fitting model for predicting recurrent falls in our population. However, depending on the clinical scenario, scale combinations that are focused on minimizing rates of false-negative results may be chosen.

In the present study, combinations of 2 or 3 scales improved the ability to predict recurrent falls given that lower (better) AIC values were obtained with the combinations than with individual measures; these results are in line with those

of previous studies because of the assessment of multiple balance components.<sup>22,28,29,32</sup> Moreover, most of the 3-test models had predictive ability similar to that of the 2-test models but had high values for specificity, which may have increased rates of false-negative results. Therefore, we suggest that a combination of 2 tests may be the best choice. Most models allowed for higher LR+ and posttest probabilities of a participant being a recurrent faller, given a positive test result, than individual measures. Despite the fact that the posttest probabilities of a participant being a recurrent faller, given a negative test result, were similar for models with the lowest AIC values (BBS combined with FES-I, DGI, or TUG) and for individual measures, the former models produced the lowest probabilities. The best-fitting 2-test model was the combination of the

BBS and FES-I. This model produced lower a AIC value than the individual measure with the lowest AIC value. Moreover, this model had reasonable values for sensitivity and specificity and higher posttest probability, given a positive test result, and LR+; these results indicated that recurrent fallers were 3.85 times more likely to have positive test results (ie, to have a BBS score of ≤49 points and an FES-I score of >29 points) than nonrecurrent fallers.<sup>64</sup>

Despite the possibility of a ceiling effect,<sup>32,65</sup> some tasks of the BBS have been described as common situations for falls in people with PD; these include transferring, reaching, turning, and gait.<sup>27</sup> Furthermore, the fear of falling is evaluated by similar tasks in the FES-I. These properties may explain why these

tests had the best ability to predict recurrent falls. A mixed model (self-report and performance-based balance measures) incorporates the strengths of both types of measures and perhaps mitigates the weaknesses as well. Furthermore, it may help clinicians understand the level of balance impairment in a clinical setting and may provide insight about other mechanisms that can be related to falls, especially daily activities in which people have a greater fear of falling. Moreover, the FES-I can be completed by the patient or caregiver; this feature is important in clinical settings with time constraints.

Previous prospective studies provided comparisons of performance-based balance measures in people with PD but did not include self-report measures.<sup>61,62</sup> Duncan et al<sup>62</sup> found the BESTest, Mini-BESTest, BBS, and Functional Gait Assessment to have moderate accuracy for predicting recurrent falls in people with PD over a 12-month period. The values that they reported are similar to our AUCs for both self-report measures, but their confidence intervals were close to or crossed the cutoff for a chance result (AUC=0.5).<sup>62</sup> Moreover, most of the balance measures were less sensitive and had specificity and LR+ comparable to or higher than those of the FES-I and ABC.<sup>62</sup> Duncan et al<sup>61</sup> noted that the shortened version of the BESTest (Brief-BESTest) had accuracy similar to that of the previously examined balance measures for predicting recurrent falls over a 12-month period. In both studies, the predictive values at 6 months were also investigated, and the predictive accuracy at 6 months was found to be better than that at 12 months.<sup>61,62</sup> However, comparisons with our results are limited because such an analysis was not an aim of the present study. Our 2-test models had higher validity indexes for predicting who would be a recurrent faller in the next 12 months than the individual measures evaluated by Duncan et al.<sup>62</sup>

The main strength of the present study was the simultaneous testing of various fall prediction scales, including 2 self-report measures, in a single sample population. Moreover, we provided cutoff scores based on a prospective classifica-

tion of recurrent fallers and using a method that reduced rates of false-positive and false-negative results, in line with the approaches used in previous studies.<sup>30,32,61</sup> We suggest that the cutoff scores should be used to help clinicians understand balance capabilities and identify who has a higher risk of falls, not as definitive dichotomous scales, as also suggested in other studies.<sup>30,32,61,62</sup>

A limitation of the present study is the lack of an external validation sample. Cohort studies comparing the abilities of various balance measures to predict recurrent falls can be found in the literature,<sup>61,62</sup> but we are not aware of prospective studies designed to compare self-report and performance-based balance measures in people with PD. Future research should evaluate whether self-report measures have a better ability to predict recurrent falls at different follow-up periods and whether they add predictive power in models with the more recently developed BESTest, Mini-BESTest, Brief-BESTest, and Functional Gait Assessment.<sup>30,32,61</sup>

In conclusion, self-report measures were shown to have accuracy similar to that of performance-based balance measures (especially the FRT and TUG) for predicting recurrent falls over a 12-month period in people with PD. The FES-I had slightly higher validity indexes than the ABC, although this difference may not have been clinically meaningful. Two-test models had performance similar to that of 3-test models, suggesting that a combination of 2 measures may improve the ability to predict recurrent falls. Specifically, the use of the BBS in combination with the FES-I may be considered as a way to improve the identification of people with PD at risk of recurrent falls in the next year.

All authors provided concept/idea/research design. Ms Almeida provided writing. Ms Almeida, Dr Valenca, and Ms Negreiros provided data collection. Ms Almeida and Dr Oliveira-Filho provided data analysis. Ms Almeida, Dr Valenca, Dr Pinto, and Dr Oliveira-Filho provided project management. Dr Valenca and Ms Negreiros provided participants and facilities/equipment. Dr Valenca, Ms Negreiros, Dr Pinto, and Dr Oliveira-Filho provided consultation (includ-

ing review of manuscript before submission). The authors thank Antônio Cunha Porto Maia for his statistical consultations.

This study was approved by the Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, Escola Estadual de Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brazil.

DOI: 10.2522/ptj.20150168

### References

- 1 Olanow CM, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. *Neurology*. 2009; 72(suppl 4):S1-S136.
- 2 Nallegowda M, Singh U, Handa G, et al. Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83:898-908.
- 3 Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Fung VSC. Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2009;24:1344-1351.
- 4 Horak FB, Dimitrova D, Nutt JG. Direction-specific postural instability in subjects with Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2005;193:504-521.
- 5 Matinoli M, Korpelainen JT, Korpelainen R, et al. Postural sway and falls in Parkinson's disease: a regression approach. *Mov Disord*. 2007;22:1927-1935.
- 6 Grimbergen YAM, Munneke M, Bloem BR. Falls in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2004;17:405-415.
- 7 Latt MD, Lord SR, Morris JGL, Fung VSC. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2009;24:1280-1289.
- 8 Mak MKY, Pang MYC. Parkinsonian single fallers versus recurrent fallers: different fall characteristics and clinical features. *J Neurol*. 2010;257:1543-1551.
- 9 Hayashi R, Aizawa J, Nagase H, Ohara S. Lateral inclination of the trunk and falling frequency in Parkinson's disease patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2010; 50:195-202.
- 10 Pickering RM, Grimbergen YAM, Rigney U, et al. A meta-analysis of six prospective studies of falling in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22:1892-1900.
- 11 Allen NE, Schwarzel AK, Canning CG. Recurrent falls in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsons Dis*. 2013; 2013:906274.
- 12 Walker RW, Chaplin A, Hancock RL, et al. Hip fractures in people with idiopathic Parkinson's disease: incidence and outcomes. *Mov Disord*. 2013;28:334-340.
- 13 Pressley JC, Louis ED, Tang M-X, et al. The impact of comorbid disease and injuries on resource use and expenditures in parkinsonism. *Neurology*. 2003;60:87-93.
- 14 Adkin AL, Frank JS, Jog MS. Fear of falling and postural control in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2003;18:496-502.



- 15 Franchignoni F, Martignoni E, Ferriero G, Pasetti C. Balance and fear of falling in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005;11:427-433.
- 16 Rahman S, Griffin HJ, Quinna NP, Jahan-shahia M. On the nature of fear of falling in Parkinson's disease. *Behav Neurol.* 2011;24:219-228.
- 17 Bloem BR, Grimbergen YAM, Cramer M, et al. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol.* 2001;248:950-958.
- 18 Mak MKY, Pang MYC. Fear of falling is independently associated with recurrent falls in patients with Parkinson's disease: a 1-year prospective study. *J Neurol.* 2009;256:1689-1695.
- 19 Almeida LR, Valença GT, Negreiros NN, et al. Recurrent falls in people with Parkinson's disease without cognitive impairment: focusing on modifiable risk factors. *Parkinsons Dis.* 2014;2014:432924.
- 20 Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995;50:M28-M34.
- 21 Yardley L, Beyer N, Hauer K, et al. Development and initial validation of the Falls Efficacy Scale—International (FES-I). *Age Ageing.* 2005;34:614-619.
- 22 Mak MKY, Pang MYC. Balance confidence and functional mobility are independently associated with falls in people with Parkinson's disease. *J Neurol.* 2009;256:742-749.
- 23 Jonasson SB, Nilsson MH, Lexell J. Psychometric properties of four fear of falling rating scales in people with Parkinson's disease. *BMC Geriatr.* 2014;14:66.
- 24 Jørstad EC, Hauer K, Becker C, Lamb SE. Measuring the psychological outcomes of falling: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:501-510.
- 25 Bladh S, Nilsson MH, Carlsson G, Lexell J. Content analysis of 4 fear of falling rating scales by linking to the *International Classification of Functioning, Disability and Health*. *PM&R.* 2013;5:573-582.
- 26 Nilsson MH, Drake AM, Hagell P. Assessment of fall-related self-efficacy and activity avoidance in people with Parkinson's disease. *BMC Geriatr.* 2010;10:78.
- 27 Ashburn A, Stack E, Ballinger C, et al. The circumstances of falls among people with Parkinson's disease and the use of falls diaries to facilitate reporting. *Disabil Rehabil.* 2008;30:1205-1212.
- 28 Dibble LE, Christensen J, Ballard DJ, Foreman KB. Diagnosis of fall risk in Parkinson disease: an analysis of individual and collective clinical balance test interpretation. *Phys Ther.* 2008;88:323-332.
- 29 Jacobs JV, Horak FB, Tran VK, Nutt JG. Multiple balance tests improve the assessment of postural stability in subjects with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:322-326.
- 30 Leddy AL, Crowner BE, Earhart GM. Utility of the Mini-BESTest, BESTest, and BESTest sections for balance assessments in individuals with Parkinson disease. *J Neurol Phys Ther.* 2011;35:90-97.
- 31 King LA, Priest KC, Salarian A, et al. Comparing the Mini-BESTest with the Berg Balance Scale to evaluate balance disorders in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis.* 2012;2012:375419.
- 32 Leddy AL, Crowner BE, Earhart GM. Functional Gait Assessment and Balance Evaluation System Test: reliability, validity, sensitivity, and specificity for identifying individuals with Parkinson disease who fall. *Phys Ther.* 2011;91:102-113.
- 33 Lord SR, Sherrington C, Menz HB, Close JCT. *Falls in Older People: Risk Factors and Strategies for Prevention.* 2nd ed. New York, NY: Cambridge University Press; 2007.
- 34 Paul SS, Sherrington C, Canning CG, et al. The relative contribution of physical and cognitive fall risk factors in people with Parkinson's disease: a large prospective cohort study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2014;28:282-290.
- 35 Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55:181-184.
- 36 Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994;52:1-7.
- 37 Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25:2649-2685.
- 38 Fahn S, Elton RL; Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB, eds. *Recent Developments in Parkinson's Disease.* Vol 2. Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information; 1987:153-163.
- 39 Zhao YJ, Wee HL, Chan Y-H, et al. Progression of Parkinson's disease as evaluated by Hoehn and Yahr stage transition times. *Mov Disord.* 2010;25:710-716.
- 40 Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten BJ. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2002;17:867-876.
- 41 Marques AP, Mendes YC, Taddei U, et al. Brazilian-Portuguese translation and cross cultural adaptation of the Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *Braz J Phys Ther.* 2013;17:170-178.
- 42 Camargos FFO, Dias RC, Dias JMD, Freire MTF. Cross-cultural adaptation and evaluation of the psychometric properties of the Falls Efficacy Scale-International among elderly Brazilians (FES-I-BRAZIL). *Rev Bras Fisioter.* 2010;14:237-243.
- 43 Berg KO, Wood-Dauphinée SL, Williams JI, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health.* 1992;83(suppl 2):S7-S11.
- 44 Scalzo PL, Nova IC, Perracini MR, et al. Validation of the Brazilian version of the Berg Balance Scale for patients with Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67:831-835.
- 45 Duncan PW, Studenski S, Chandler J, Prescott B. Functional reach: predictive validity in a sample of elderly male veterans. *J Gerontol.* 1992;47:M93-M98.
- 46 Behrman AL, Light KE, Flynn SM, Thigpen MT. Is the Functional Reach Test useful for identifying falls risk among individuals with Parkinson's disease? *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83:538-542.
- 47 Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed "Up & Go" Test. *Phys Ther.* 2000;80:896-903.
- 48 Morris S, Morris ME, Iansek R. Reliability of measurements obtained with the Timed "Up & Go" Test in people with Parkinson disease. *Phys Ther.* 2001;81:810-818.
- 49 Shumway-Cook A, Woollacott MH. Control of posture and balance. In: Shumway-Cook A, Woollacott MH, eds. *Motor Control Theory and Practical Applications.* Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1995:120.
- 50 Castro SM, Perracini MR, Ganança FF. Dynamic Gait Index-Brazilian Version. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006;72:817-825.
- 51 Clark RD, Lord SR, Webster IW. Clinical parameters associated with falls in an elderly population. *Gerontology.* 1993;39:117-123.
- 52 Dibble LE, Lange M. Predicting falls in individuals with Parkinson disease: a reconsideration of clinical balance measures. *J Neurol Phys Ther.* 2006;30:60-67.
- 53 Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer.* 1950;3:32-35.
- 54 Greiner M, Pfeiffer D, Smith RD. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Prev Vet Med.* 2000;45:23-41.
- 55 Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatr.* 2007;96:644-647.
- 56 Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science.* 1988;240:1285-1293.
- 57 Liu J-P, Ma M-C, Wu C-Y, Tai J-Y. Test of equivalence and non-inferiority for diagnostic accuracy based on the paired areas under ROC curves. *Stat Med.* 2006;25:1219-1238.
- 58 Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Trans Automat Contr.* 1974;19:716-723.
- 59 Markon KEE, Krueg RF. An empirical comparison of information-theoretic selection criteria for multivariate behavior genetic models. *Behav Genet.* 2004;34:593-610.
- 60 Vrieze SI. Model selection and psychological theory: a discussion of the differences between the Akaike information criterion (AIC) and the Bayesian information criterion (BIC). *Psychol Methods.* 2012;17:228-243.

---

## Predicting Recurrent Falls in People With Parkinson Disease

---

- 61 Duncan RP, Leddy AL, Cavanaugh JT, et al. Comparative utility of the BESTest, mini-BESTest, and brief-BESTest for predicting falls in individuals with Parkinson disease: a cohort study. *Phys Ther.* 2013;93:542-550.
- 62 Duncan RP, Leddy AL, Cavanaugh JT, et al. Accuracy of fall prediction in Parkinson disease: six-month and 12-month prospective analyses. *Parkinsons Dis.* 2012;2012:237673.
- 63 Landers MR, Backlund A, Davenport J, et al. Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: discriminating fallers from nonfallers based on standardized clinical measures. *J Neurol Phys Ther.* 2008;32:56-61.
- 64 Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr.* 2007;96:487-491.
- 65 Steffen T, Seney M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-Item Short-Form Health Survey, and the Unified Parkinson Disease Rating Scale in people with parkinsonism. *Phys Ther.* 2008;88:733-746.

### **IV.3. ARTIGO 3**

“Predictors of recurrent falls in people with Parkinson's disease and proposal for a predictive tool”. Journal of Parkinson's Disease [submetido, vide Normas de Publicação no ANEXO 11 e carta do editor no ANEXO 12].

## **Predictors of recurrent falls in people with Parkinson's disease and proposal for a predictive tool**

Lorena R. S. Almeida<sup>a,b,c</sup>, Guilherme T. Valenca<sup>a,d</sup>, Nádja N. Negreiros<sup>e</sup>, Elen B. Pinto<sup>c</sup>, Jamary Oliveira-Filho<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Movement Disorders and Parkinson's Disease Clinic, Roberto Santos General Hospital/SESAB, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>b</sup>Postgraduate Program in Health Sciences, Federal University of Bahia School of Medicine, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>c</sup>Motor Behavior and Neurorehabilitation Research Group, Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>d</sup>Health Sciences Center, Federal University of Recôncavo of Bahia, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brazil

<sup>e</sup>Movement Disorders Clinic, State of Bahia Health Attention Center for the Elderly/SESAB, Salvador, Bahia, Brazil

**Email addresses:** lorenasantos@gmail.com (L.R.S. Almeida), gtvalenca@hotmail.com (G.T. Valenca), nadjanegreiros@yahoo.com.br (N.N. Negreiros), elen.neuro@gmail.com (E.B. Pinto), jamary@mail.harvard.edu (J. Oliveira-Filho)

### **Predictors of recurrent falls in PD**

\*Corresponding author: Jamary Oliveira-Filho, Postgraduate Program in Health Sciences, Federal University of Bahia School of Medicine, Largo do Terreiro de Jesus, Centro Histórico, 40025-010, Salvador, Bahia, Brazil; jamary@mail.harvard.edu; +55 71 3283 8888



## **ABSTRACT**

**Background:** Falls are a debilitating problem for people with Parkinson's disease (PD).

**Objectives:** To compare clinical and functional characteristics of non-fallers, single and recurrent fallers ( $\geq 2$  falls); to determine predictors of time to second fall; and to develop a predictive tool for identifying people with PD at different categories of falls risk.

**Methods:** Participants ( $n = 229$ ) were assessed by disease-specific, self-report and balance measures and followed up for 12 months. Area under the receiver operating characteristic curves (AUC), Kaplan-Meier curves and log-rank test were performed. Selected predictors with  $p < 0.10$  in univariate analysis were chosen to be entered into the Cox regression model.

**Results:** Eighty-four (37%) participants had  $\geq 2$  falls during the follow-up. Recurrent fallers significantly differed from single fallers. The final Cox model included history of  $\geq 2$  falls in the past year (Hazard ratio [HR]=3.94; 95% confidence interval [CI] 2.26-6.86), motor fluctuations (HR=1.91; 95% CI 1.12-3.26), UPDRS activities of daily living (ADL) (HR=1.10 per 1 point increase; 95% CI 1.06-1.14) and levodopa equivalent dose (LED) (HR=1.09 per 100 mg increase; 95% CI 1.02-1.16). A 3-predictor tool included history of  $\geq 2$  falls in the past year, motor fluctuations and UPDRS ADL  $> 12$  points (AUC=0.84; 95% CI 0.78-0.90). By adding LED  $> 700$ mg/day and Berg balance scale  $\leq 49$  points, a 5-predictor tool was developed (AUC=0.86; 95% CI 0.81-0.92).

**Conclusions:** Two predictive tools with moderate-to-high accuracy may identify people with PD at low, medium and high risk of falling recurrently within the next year. However, future studies to address external validation are required.

**Key words:** Parkinson disease; accidental falls; postural balance; risk factors.

## INTRODUCTION

Falls are a debilitating problem for people with PD and account for innumerable fall-related injuries [1,2], with reported incidence of at least one fall ranging from 35% to 90% and of recurrent falls from 18% to 65% over a 12-month period [2].

It has been suggested that single and recurrent fallers with PD may differ on some functional characteristics [1,3]. However, there is a lack of information about similarities and differences between these groups given that only a few studies have reported such analysis [1,3]. In addition, it has been shown that in people with PD without a history of falls the accuracy for predicting all falls ( $\geq 1$  falls) is lower than for predicting recurrent falls ( $\geq 2$  falls), which may be explained by the greater number of fall risk factors presented by recurrent fallers [4].

Previous prospective studies have identified history of falls [2,5-9], disease severity [2,5,6,8], disability [4,7] and reduced balance confidence [5,9] as independent predictors of recurrent falls in people with PD. Other risk factors have been shown to be associated with recurrent falls, such as freezing of gait (FOG) [4,6-10], reduced balance and mobility [1,2,4,7-11], fear of falling [2,4] and mild cognitive impairment [2,6,9]. However, associations alone do not provide information about possible combinations of risk factors to provide the most predictive potential [12].

Clinical prediction rules may summarize multiple predictors to provide objective estimates of the probability of a certain outcome and improve clinical decision making [12]. To date only one clinical predictive rule has been reported to predict all falls in people with PD over the next six months [13], but this approach has not been used to predict recurrent falls.

Therefore, the aims of this study were to: 1) compare clinical and functional characteristics of people with PD who are non-fallers, single fallers and recurrent fallers; 2) determine predictors of time to second fall; and 3) develop a clinical predictive tool for identifying people with PD at different categories of falls risk. We hypothesized that non-fallers and single fallers would show similar characteristics while they would differ from recurrent fallers. In addition, we hypothesized that a wide range of risk factors would be

associated with recurrent falls and that a clinical predictive tool would be accurate in providing the risk of falling recurrently within the next 12 months.

## **MATERIALS AND METHODS**

### *Participants*

Community-dwelling participants diagnosed with idiopathic PD [14] and able to walk without assistance of another person, with or without an assistive device, were recruited from the Movement Disorders Clinic at the State of Bahia Health Attention Center for the Elderly, Brazil. Exclusion criteria included neurological conditions other than PD, cognitive impairment (Mini-Mental State Examination [MMSE] cutoff scores based on the level of education of each participant) [15] and comorbidities that would affect balance. Participants were recruited between April 2010 and June 2013 and the follow-up period lasted until June 2014. The study was approved by a local research ethics committee (CEP-SESAB, 042/2010). All participants provided written informed consent and were assessed during the “on” phase of the medication cycle.

### *Baseline Assessments*

Age, sex, history of two or more falls in the past year (self-reported confirmed by participant’s family or caregiver), co-morbidities (self-reported complemented by chart review), PD duration, dyskinesia, motor fluctuations, PD-specific and non-PD specific medications taken were recorded. The levodopa equivalent dose (LED) was calculated [16] and polypharmacy was defined as  $\geq 4$  medications other than anti-parkinsonian drugs [17]. Measures of disease severity included the motor section of the *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) and the modified Hoehn and Yahr stage. Disability was ascertained by the UPDRS activities of daily living (ADL) section and Schwab and England scale (S&E) [18]. PD motor subtypes [19] and FOG ( $\geq 1$  point on item 14 of the UPDRS ADL) were determined. Health-related quality of life was measured by the 8-item Parkinson’s Disease Questionnaire [20].

The Activities-specific Balance Confidence Scale (ABC) was used to assess self-perceived balance confidence while performing daily activities [21], as was the Falls Efficacy Scale-International (FES-I) to assess concern about falling while completing activities of daily living [22]. Both scales are related to the construct of fear of falling

[23,24]. However, they measure different content, with the ABC being strongly related to mobility issues while the FES-I also covers self-care and community, social and civic activities [23].

Performance-based balance measures included the Berg Balance Scale (BBS), which addresses anticipatory balance control with and without a change in base of support during functional tasks [25]; Functional Reach Test which provides information related to anticipatory balance control without a change in base of support while reaching forward [26]; Timed Up & Go Test (TUG) which reflects functional mobility and was performed twice, with the second trial recorded as the test result and participants wearing their regular footwear and using their customary walking aids [27]; and Dynamic Gait Index, which evaluates balance during gait [28].

### *Procedures*

The order of assessments was standardized for all participants and administered on the same day as they were recruited. The test battery took approximately 60 minutes to be completed. Rest intervals were given if needed at any time of the evaluation. A fall was defined as “an event which results in a person coming to rest unintentionally on the ground or other lower level, not as the result of a major intrinsic event or overwhelming hazard” [29]. Participants were followed-up for 12 months and required to complete a falls diary with every fall experienced during this period [30]. Monthly telephone calls were made to verify the recorded information by the participants, their families and/or caregivers.

### *Statistical Analysis*

Data were analyzed using IBM SPSS version 21 (IBM Corp, Armonk, New York). Kolmogorov-Smirnov normality test was performed to test whether the measures were normally distributed or not. After 12 months of follow-up, participants were classified as non-fallers, single fallers (1 fall) and recurrent fallers ( $\geq 2$  falls), and comparisons between these groups were performed using ANOVA or Kruskal-Wallis test. The following post-hoc tests were used to compare these groups: Bonferroni correction for equal variances, Games-Howell test for unequal variances or Dunn’s test. Participants who were lost during follow-up were excluded from this first analysis, assuming missingness at random.

To identify associations between potential predictors and recurrent falls, Kaplan-Meier survival curves and log-rank tests were performed. The *time to second fall* within 12 months of follow-up was used as the outcome measure. Therefore, for this second analysis participants were categorized as non-recurrent fallers (0 or 1 fall) or recurrent fallers ( $\geq 2$  falls). Predictor variables were grouped into nine domains (i.e. demographic, PD severity, PD symptoms, co-morbidities, PD-specific and non-PD specific medications, disability, balance/mobility and self-efficacy). Number of co-morbidities was tested as an ordinal variable. The variables number of co-morbidities, LED and polypharmacy were set as the main potential predictors in their specific domain. Variables measuring similar construct in the same domain were set as the main potential predictors based on the lowest p-value and highest area under the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve (AUC) [31]. Because PD symptoms represented different aspects related to risk of falling, we added each one at a time and the best-fitting model was kept.

Selected predictors with  $p < 0.10$  in univariate analysis within each domain were chosen to be entered into the Cox regression model adjusted for age and sex. We then used a backward stepwise (likelihood ratio) selection method, with p-to-remove set at 0.10. We dichotomized each continuous predictor at its best accuracy value (AUC curve Youden index) [31] for a final model containing only dichotomous predictors (model 1). A further exploratory analysis was conducted to check whether the inclusion of a balance measure would improve the predictive accuracy of the model [32] (model 2). The proportional hazards assumption was tested on SAS version 9.4. To internally validate the models, 1000 bootstrap samples were drawn from the original sample and 95% confidence interval (CI) for the regression coefficients were obtained. To create the clinical predictive tools, regression coefficients were then used to assign a weight to each independent predictor. The resultant score was split into three risk categories (i.e., low, moderate and high) based on the number of participants within each score. Kaplan-Meier curves were performed to verify the ability of each risk category in discriminating those who had fallen recurrently. ROC curves were developed for both models and predictive tools using Stata version 14.1 (Stata Corporation, College Station, TX) and AUCs were compared. Bootstrapped AUCs were calculated as well.

## RESULTS

### *Participant characteristics and comparisons between non-fallers, single and recurrent fallers*

Two hundred twenty-nine individuals with PD were enrolled in this study. Kolmogorov-Smirnov normality test indicated that the measures were normally distributed, except the TUG. Of the 225 participants who completed a one-year follow-up period, 114 (51%) were classified as non-fallers, 27 (12%) as single fallers and 84 (37%) as recurrent fallers. Participants reported 1290 falls in total. Between group comparisons and post-hoc analysis are shown in Table 1. Overall there were no differences between non-fallers and single fallers in terms of clinical and functional measures. However, recurrent fallers significantly differed from both non-fallers and single fallers.

### *Univariate analysis*

Univariate associations between potential predictors and recurrent falls are shown in Table 2. In the PD severity domain, the AUC ranged from 0.74 (95% CI 0.67-0.79) (PD duration) to 0.75 (95% CI 0.69-0.80) (UPDRS motor section). In the disability domain, from 0.79 (95% CI 0.73-0.84) (S&E) to 0.83 (95% CI 0.78-0.88) (UPDRS ADL). In the balance/mobility domain, from 0.72 (95% CI 0.66-0.78) (TUG) to 0.79 (95% CI 0.73-0.84) (BBS) and in the self-efficacy domain from 0.73 (95% CI 0.67-0.79) (ABC) to 0.74 (95% CI 0.67-0.79) (FES-I).

### *Multivariate analysis*

The predictors entered into the Cox model were: history of two or more falls in the past year, UPDRS ADL and motor sections, dyskinesia, motor fluctuations, LED (per 100 mg increase), polypharmacy, BBS and FES-I. The following predictors were retained after backward stepwise (likelihood ratio) method: history of two or more falls in the past year (Hazard Ratio [HR] = 3.94; 95% CI 2.26-6.86;  $p < 0.001$ ), motor fluctuations (HR = 1.91; 95% CI 1.12-3.26;  $p = 0.017$ ), UPDRS ADL (HR = 1.10 per 1 point increase; 95% CI 1.06-1.14;  $p < 0.001$ ) and LED (HR = 1.09 per 100 mg increase; 95% CI 1.02-1.16;  $p = 0.011$ ). There were no differences in the predictors retained in the model after adjustment for age and sex.

The same model using dichotomized variables for UPDRS ADL (>12 points) and LED (>700 mg/day) is shown in Table 3. This model (model 1) was moderately to highly

accurate in predicting recurrent falls (AUC=0.83; 95% CI 0.77-0.89). The exploratory analysis conducted by adding to the model one balance measure at a time revealed that only the BBS  $\leq 49$  points was significantly associated with recurrent falls. This led to model 2, which also had moderate to high accuracy in predicting recurrent falls (AUC=0.86; 95% CI 0.81-0.92). The proportional hazards assumption was met by both models ( $p > 0.05$ ).

#### *Development of the predictive tools*

In relation to model 1, history of two or more falls in the past year, motor fluctuations and UPDRS ADL  $> 12$  points were significantly associated with recurrent falls ( $p < 0.05$ ) and were used to develop the predictive tool 1. The bootstrap method led to the same independent predictors. Assigned weights to each predictor and the scores based on their presence or not are shown in Tables 3 and 4, respectively. This predictive tool 1 had moderate to high accuracy in predicting recurrent falls (AUC=0.84; 95% CI 0.78-0.90) (Table 4). The bootstrap-adjusted AUC was 0.78 (95% CI 0.71-0.86).

In relation to model 2, history of two or more falls in the past year, motor fluctuations, UPDRS ADL  $> 12$  points, LED  $> 700$  mg/day and BBS  $\leq 49$  points were significantly associated with recurrent falls ( $p < 0.05$ ) and were used to develop the predictive tool 2. All these predictors were significantly retained in the model after bootstrap method. Assigned weights to each predictor and the scores based on their presence or not are shown in Tables 3 and 4, respectively. This predictive tool 2 had moderate to high accuracy in predicting recurrent falls (AUC=0.86; 95% CI 0.81-0.92) (Table 4). The bootstrap-adjusted AUC was 0.83 (95% CI 0.76-0.90). Table 4 shows the number of participants in each category of falls risk (i.e., low, moderate and high) and the probability of falling recurrently in accordance with each predictive tool. Table 5 shows the cutoff points and validity indices for both predictive tools. Figure 1 shows how to fill in each predictive tool and to determine the fall risk category and the probability of falling recurrently in the next year. Figure 2 shows the time to second fall for participants in each category of fall risk ( $p < 0.001$ ). The median time to second fall for participants at high risk of recurrent falls was 1.7 month (95% CI 1.1-2.4) considering the predictive tool 1, while it was 1.9 month (95% CI 0.9-2.8) for the predictive tool 2.

## **DISCUSSION**

In this large prospective study, single and recurrent fallers with PD were shown to differ on clinical and functional characteristics. A history of recurrent falls in the past year, motor fluctuations, disability and higher anti-Parkinson medication intake were found to be the main independent predictors of time to second fall (and therefore of recurrent falls). Moreover, we developed two fall predictive tools with moderate-to-high accuracy for identifying people with PD at risk of falling recurrently within the next year.

Non-fallers and single fallers showed similar PD duration, disease severity, anti-Parkinson medication intake, level of disability, balance/mobility performance, fear of falling, balance confidence and quality of life. On the other hand, compared with non-fallers and single fallers, recurrent fallers showed longer disease duration, greater disease severity, and higher anti-Parkinson medication intake and level of disability. Also, recurrent fallers showed greater balance/mobility impairment and fear of falling, lower balance confidence and worse quality of life, in line with previous studies [1,3]. These differences may explain the different falls characteristics and circumstances reported by single and recurrent fallers [1,33], such as why single fallers with PD are more likely to have their falls outdoors, accidentally, while recurrent fallers are more likely to have their falls at the home environment caused mostly by intrinsic factors [1]. In addition, recurrent fallers have their first fall sooner than single fallers [3], even if they have not fallen in the past year [4]. Taken together, it is suggested that a greater number of potential risk factors may contribute to the occurrence of recurrent falls. Future trials investigating the effect of an intervention on balance, mobility and fall rates should take into account these differences to determine recruitment criteria and allocation of participants and type of intervention delivered.

A history of two or more falls in the past year was the strongest independent predictor of future recurrent falls, in line with previous studies [2]. Disability also showed an independent association with future recurrent falls [7], probably due to postural instability during the performance of daily activities and the presence/severity of FOG as measured by the UPDRS ADL. Interestingly, motor fluctuations were also found to be an independent predictor of recurrent falls, in contrast with previous authors [7]. It has been shown that people with PD show reduced balance and gait performance while off medication [11,34,35]. Specifically, gait components such as velocity and stride length



improve with dopaminergic medication across a variety of gait tasks [34,35] which may be related to some fall-related activities in people with PD [1]. Moreover, stride time variability in the off state has been found to be a predictor of falls in individuals with PD [35] and may improve with cholinergic medications [36]. Taken together, it is suggested that motor fluctuations may account for daily variability on functional balance and mobility and therefore increase the likelihood of a fall.

A clinical predictive tool comprised by these 3 predictors (i.e. history of recurrent falls in the past year, motor fluctuations and UPDRS ADL >12 points) demonstrate moderate to high accuracy in predicting recurrent falls over the next 12 months. This accuracy is higher than previously reported single measures [5,37] and most models [6] to predict recurrent falls in people with PD within the next year. In addition, these studies used small samples [5,6,37]. Other models and individual measures of similar accuracy were based on a 6-month follow-up period [8,10,11] or the reported accuracy was not based on the AUC [9]. The proposed clinical predictive tool is easy to use in the clinical setting and is not time-consuming since two out of three items require yes/no answers and the UPDRS ADL can be completed by the person with PD or caregiver. This tool classifies individuals as having low, moderate or high risk of falling recurrently, which may help the management of people with PD at different levels of fall risk. For example, individuals at low and moderate risk should receive falls advice, with those at moderate risk being monitored more frequently than an individual at low risk. On the other hand, individuals at high risk should be referred to a fall prevention program. It has been shown that disability improves with physical therapy interventions [38] and that drug treatment can reduce off time [39], which, in turn, may reduce the likelihood of falling.

Impaired balance (BBS  $\leq$ 49 points) and higher anti-Parkinson medication intake (LED >700 mg/day) also came out as independent predictors of recurrent falls when a further exploratory analysis was conducted to identify whether the inclusion of a balance measure would improve the predictive value of the primary Cox model. This indeed significantly improved the accuracy of the model. Daily levodopa dosage may reflect disease severity and its association with future recurrent falls has been reported by previous authors [1,7], although not as an independent predictor. Moreover, despite improvements on gait components, levodopa may impair balance by exacerbating postural sway [40]. The BBS has some fall-related tasks [1] which may explain its greater contribution to the Cox

regression model. Balance/mobility measures have shown moderate to high accuracy for predicting recurrent falls in PD [8,10,11,37,41]. However, mixed results have been reported with regard to their independent contribution to recurrent falls in this population [4,5,7,8].

Therefore, a second clinical predictive tool is proposed comprised by five predictors (i.e. history of recurrent falls in the past year, motor fluctuations, UPDRS ADL >12 points, BBS  $\leq$ 49 points and LED >700 mg/day). This 5-predictor tool has slightly higher accuracy than the 3-predictor tool, despite not being statistically different, and requires more time to be performed. However, the presence of a balance measure may provide insight into the mechanisms related to a fall. It also provides the same categories of risk of falling recurrently over the next 12 months (i.e. low, moderate or high risk), with an added advantage that both LED and balance impairment are modifiable fall risk factors [17], with the BBS showing improvement with physical interventions targeting postural instability [38].

Mild cognitive impairment is a strong predictor of falls in some studies [2,6,9], but not others [2,13]. Our study excluded patients with overt cognitive impairment according to MMSE cut-off scores [15], which decreases our ability to show associations between this predictor and fall rates. Therefore, our findings are directly applicable only to patients without significant cognitive impairment. Recently, MDS-UPDRS scores have been proposed to replace UPDRS score, with reliable conversion formulas between both scales based on H&Y stages [42]. However, since previous studies predicting fall risk have used UPDRS [2,5-7] and the MDS-UPDRS has demonstrated variable accuracy for predicting falls [8,10], we chose to report the older version results for comparative purposes. Strengths of this study include the evaluation of several fall risk factors in a single cohort of people with PD and the development of two clinical predictive tools, which provide absolute probability of falling recurrently within the next year. The use of internal validation procedures contributes to increase the reproducibility of the tools. However, future studies to address external validation and their generalizability are required.

In summary, recurrent fallers with PD demonstrated different clinical and functional profile when compared to single fallers, which may require specific fall-prevention strategies for both groups. A 3-predictor tool comprised by history of recurrent falls in

the past year, motor fluctuations and UPDRS ADL >12 points, and a 5-predictor tool comprised by these three predictors plus BBS  $\leq$ 49 points and LED >700 mg/day were developed with moderate to high accuracy for predicting recurrent falls in people with PD within the next year. Both tools may guide clinicians in the identification of individuals at low, medium and high risk of falling recurrently and the referral for fall prevention programs. However, effective types of intervention based on each level of falls risk are yet to be determined.

#### **ACKNOWLEDGMENTS**

The authors thank the people with PD and their families for their participation in this study and Antonio Alberto Lopes for his statistical consultations.

#### **CONFLICTS OF INTEREST**

The authors have no conflict of interest to report.

## REFERENCES

- [1] Mak MKY, Pang MYC (2010) Parkinsonian single fallers versus recurrent fallers: different fall characteristics and clinical features. *J Neurol* 257, 1543–1551.
- [2] Allen NE, Schwarzel AK, Canning CG (2013) Recurrent falls in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsons Dis*, 2013, 906274.
- [3] Mactier K, Lord S, Godfrey A, Burn D, Rochester L (2015) The relationship between real world ambulatory activity and falls in incident Parkinson's disease: influence of classification scheme. *Parkinsonism Relat Disord* 21, 236-242.
- [4] Almeida LRS, Sherrington C, Allen NE, Paul SS, Valenca GT, Oliveira-Filho J, Canning CG (2015) 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* 5, 855-864.
- [5] Mak MKY, Pang MYC (2009) Fear of falling is independently associated with recurrent falls in patients with Parkinson's disease: a 1-year prospective study. *J Neurol* 256, 1689–1695.
- [6] Camicioli R, Majumdar SR (2010) Relationship between mild cognitive impairment and falls in older people with and without Parkinson's disease: 1-year prospective cohort study. *Gait Posture* 32, 87-91.
- [7] Matinolli M, Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllylä VV, Korpelainen R (2011) Recurrent falls and mortality in Parkinson's disease: a prospective two-year follow-up study. *Acta Neurol Scand* 123, 193-200.
- [8] Mak MKY, Auyeung MM (2013) The mini-BESTest can predict parkinsonian recurrent fallers: a 6-month prospective study. *J Rehabil Med* 45, 565-571.
- [9] Mak MK, Wong A, Pang MY (2014) Impaired executive function can predict recurrent falls in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 95, 2390-2395.
- [10] Duncan RP, Earhart GM (2012) Should one measure balance or gait to best predict falls among people with Parkinson disease? *Parkinsons Dis*, 2012, 923493.
- [11] Foreman KB, Addison O, Kim HS, Dibble LE (2011) Testing balance and fall risk in persons with Parkinson disease, an argument for ecologically valid testing. *Parkinsonism Relat Disord* 17, 166-171.
- [12] Grobman WA, Stamilio DM (2006) Methods of clinical prediction. *Am J Obstet Gynecol* 194, 888-894.

- [13] Paul SS, Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Close JC, Fung VS (2013) Three simple clinical tests to accurately predict falls in people with Parkinson's disease. *Mov Disord* 28, 655-662.
- [14] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ (1992) Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinic-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55, 181-184.
- [15] Bertolucci PHF, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y (1994) O mini-exame do estado mental em uma população: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr* 52, 1-7.
- [16] Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE (2010) Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 25, 2649-2685.
- [17] van der Marck MA, Klok MP, Okun MS, Giladi N, Munneke M, Bloem BR (2014) Consensus-based clinical practice recommendations for the examination and management of falls in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 20, 360-369.
- [18] Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Forjaz MJ, Chaudhuri KR (2014) Multi-domain scales. In *Guide to Assessment Scales in Parkinson's Disease*, Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Forjaz MJ, Chaudhuri KR, Springer Healthcare, London, pp. 13-23.
- [19] Stebbins GT, Goetz CG, Burn DJ, Jankovic J, Khoo TK, Tilley BC (2013) How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the Movement Disorder Society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Mov Disord* 28, 668-670.
- [20] Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, Hyman N (1997) The PDQ-8: development and validation of a short-form Parkinson's disease questionnaire. *Psychol Health* 12, 805-814.
- [21] Powell LE, Myers AM (1995) The Activities-specific balance confidence (ABC) scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 50, M28-M34.
- [22] Yardley L, Beyer N, Hauer K, Kempen G, Piot-Ziegler C, Todd C (2005) Development and initial validation of the Falls Efficacy Scale-International (FES-I). *Age Ageing* 34, 614-619.
- [23] Bladh S, Nilsson MH, Carlsson G, Lexell J (2013) Content analysis of 4 fear of falling rating scales by linking to the International Classification of Functioning, Disability and Health. *PM&R* 5, 573-582.

- [24] Jonasson SB, Nilsson MH, Lexell J (2014) Psychometric properties of four fear of falling rating scales in people with Parkinson's disease. *BMC Geriatr* 14:66.
- [25] Berg KO, Wood-Dauphinée SL, Williams JI, Maki B (1992) Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health* 83, S7–S11.
- [26] Duncan PW, Studenski S, Chandler J, Prescott B (1992) Functional reach: predictive validity in a sample of elderly male veterans. *J Gerontol* 47, M93–M98.
- [27] Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M (2000) Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed “Up & Go” Test. *Phys Ther* 80, 896–903.
- [28] Shumway-Cook A, Woolacott MH (1995) Control of posture and balance. In *Motor Control Theory and Practical Applications*, Shumway-Cook A, Woolacott MH, eds. Williams & Wilkins, Baltimore pp. 120.
- [29] Clark RD, Lord SR, Webster IW (1993) Clinical parameters associated with falls in an elderly population. *Gerontol* 39, 117–123.
- [30] Lamb SE, Jørstad-Stein EC, Hauer K, Becker C, on behalf of the Prevention of Falls Network Europe and Outcomes Consensus Group (2005) Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: The Prevention of Falls Network Europe consensus. *J Am Geriatr Soc* 53, 1618-1622.
- [31] Akobeng AK (2007) Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatr* 96, 644–647.
- [32] Schoneburg B, Mancini M, Horak F, Nutt JG (2013) Framework for understanding balance dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord* 28, 1474-1482.
- [33] Gazibara T, Tepavcevic DK, Svetel M, Tomic A, Stankovic I, Kostic VS, Pekmezovic T (2016) Recurrent falls in Parkinson's disease after one year of follow-up: a nested case-control study. *Arch Gerontol Geriatr* 65, 17-24.
- [34] McNeely ME, Duncan RP, Earhart GM (2012) Medication improves balance and complex gait performance in Parkinson disease. *Gait Posture* 36, 144-148.
- [35] Hoskovcová M, Dušek P, Sieger T, Brožová H, Zárubová K, Bezdíček O, Šprdlík O, Jech R, Štochl J, Roth J, Růžička E (2015) Predicting falls in Parkinson disease: what is the value of instrumented testing in off medication state? *PLoS ONE* 10, e0139849.
- [36] Henderson EJ, Lord SR, Brodie MA, Gaunt DM, Lawrence AD, Close JC, Whone AL, Ben-Shlomo Y (2016) Rivastigmine for gait stability in patients with Parkinson's disease (ReSPonD): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 15, 249-258.

- [37] Duncan RP, Leddy AL, Cavanaugh JT, Dibble LE, Ellis TD, Ford MP, Foreman KB, Earhart GM (2013) Comparative utility of the BESTest, mini-BESTest, and brief-BESTest for predicting falls in individuals with Parkinson disease: a cohort study. *Phys Ther* 93, 542-550.
- [38] Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Stowe R (2013) Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 9, CD002817.
- [39] Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Ravina B, Seppi K, Coelho M, Poewe W, Rascol O, Goetz CG, Sampaio C (2011) The Movement Disorder Society evidence-based medicine review update: treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 26, S2-41.
- [40] Curtze C, Nutt JG, Carlson-Kuhta P, Mancini M, Horak FB (2015) Levodopa is a double-edged sword for balance and gait in people with Parkinson's disease. *Mov Disord* 30, 1361-1370.
- [41] Almeida LRS, Valenca GT, Negreiros NN, Pinto EB, Oliveira-Filho J (2016) Comparison of self-report and performance-based balance measures for predicting recurrent falls in people with Parkinson disease: cohort study. *Phys Ther* 96, 1074-1084.
- [42] Goetz CG, Stebbins GT, Tilley BC (2012) Calibration of unified Parkinson's disease rating scale scores to Movement Disorder Society-unified Parkinson's disease rating scale scores. *Mov Disord* 27, 1239-1242.

Table 1. Characteristics of non-fallers, single and recurrent fallers at baseline and between group comparisons (n = 225).

Variables	Non-fallers	Single fallers	Recurrent fallers	Between group comparisons			
	(0 fall)	(1 fall)	(≥2 falls)	p value			
	(n=114)	(n=27)	(n=84)				
	Mean (SD)			ANOVA	0 vs 1 fall	0 vs ≥ 2 falls	1 fall vs ≥ 2 falls
Age (years)	70.4 (6.9)	70.5 (5.9)	71.1 (6.3)	0.77	1.00 <sup>c</sup>	1.00 <sup>c</sup>	1.00 <sup>c</sup>
UPDRS Motor; 0-108 points	26.3 (11.2)	29.3 (12.7)	38.2 (12.4)	<0.001	0.72 <sup>c</sup>	<0.001 <sup>c</sup>	0.002 <sup>c</sup>
PD duration (years)	4.7 (3.6)	5.2 (3.8)	8.6 (5.4)	<0.001	0.82 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>	0.002 <sup>d</sup>
TD; 0-32 <sup>a</sup>	4.6 (3.5)	4.1 (3.6)	5.1 (4.3)	0.45	1.00 <sup>c</sup>	1.00 <sup>c</sup>	0.72 <sup>c</sup>
PIGD; 0-20 <sup>b</sup>	3.0 (2.1)	3.3 (2.4)	7.4 (3.5)	<0.001	0.80 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>
LED (mg/day)	580.8 (301.8)	583.3 (249.4)	867.0 (399.8)	<0.001	1.00 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>
UPDRS ADL; 0-52 points	8.8 (4.8)	10.0 (4.7)	16.4 (5.9)	<0.001	0.46 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>
BBS; 0-56 points	51.2 (4.2)	51.0 (4.1)	45.2 (6.5)	<0.001	0.95 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>
DGI; 0-24 points	20.7 (2.8)	19.9 (3.4)	17.2 (3.8)	<0.001	0.50 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>	0.003 <sup>d</sup>
FRT (centimeters)	22.4 (5.5)	21.9 (6.9)	17.3 (5.8)	<0.001	1.00 <sup>c</sup>	<0.001 <sup>c</sup>	0.001 <sup>c</sup>
ABC; 0-100%	63.8 (21.9)	61.1 (17.2)	43.7 (22.0)	<0.001	1.000 <sup>c</sup>	<0.001 <sup>c</sup>	0.001 <sup>c</sup>
FES-I; 16-64 points	28.1 (10.2)	30.3 (11.4)	37.3 (10.4)	<0.001	0.97 <sup>c</sup>	<0.001 <sup>c</sup>	0.007 <sup>c</sup>
PDQ-8; 0-100	23.9 (18.3)	24.2 (16.3)	38.7 (20.1)	<0.001	1.000 <sup>c</sup>	<0.001 <sup>c</sup>	0.002 <sup>c</sup>



	Median (min-max)			Kruskal-Wallis	0 vs 1 fall	0 vs ≥ 2 falls	1 fall vs ≥ 2 falls
H&Y	2.5 (1; 3)	2.5 (2; 3)	3 (2; 4)	<0.001	1.00 <sup>e</sup>	<0.001 <sup>e</sup>	0.001 <sup>e</sup>
S&E; 0-100%	90 (50; 100)	90 (50; 100)	80 (40; 100)	<0.001	0.17 <sup>e</sup>	<0.001 <sup>e</sup>	0.004 <sup>e</sup>
TUG (seconds)	12.7 (7.0; 39.2)	14.1 (8.6; 24.8)	17.1 (7.9; 149.5)	<0.001	1.00 <sup>e</sup>	<0.001 <sup>e</sup>	0.002 <sup>e</sup>

<sup>a</sup>Sum of UPDRS items 16, 20 and 21.

<sup>b</sup>Sum of UPDRS items 13, 14, 15, 29 and 30.

<sup>c</sup>Bonferroni

<sup>d</sup>Games-Howell

<sup>e</sup>Dunn

SD, standard deviation; Min, minimum; Max, maximum; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale; PD, Parkinson's disease; TD, tremor-dominant; PIGD, postural instability and gait difficult; LED, levodopa equivalent dose; ADL, activities of daily living; BBS, Berg Balance Scale; DGI, Dynamic Gait Index; FRT, Functional Reach Test; ABC, Activities-specific Balance Confidence Scale; FES-I, Falls Efficacy Scale-International; PDQ-8, eight-item Parkinson's Disease Questionnaire; H&Y, Modified Hoehn and Yahr Scale; S&E, Schwab and England scale; TUG, Timed Up and Go Test.

Table 2. Demographic and clinical characteristics at baseline and univariate analysis (n = 229).

Predictor variable	Non-recurrent fallers	Recurrent fallers	Univariate analysis		
	(0-1 fall) (n=145)	(≥ 2 falls) (n=84)	HR (95% CI)	Median time to second fall (months)	Log rank test (p value)
	Mean (SD) / Median (min-max) / N (%)	Mean (SD) / Median (min-max) / N (%)			
<b>Demographic</b>					
Age (years)	70.6 (6.9)	71.1 (6.3)	1.01 (0.98-1.04)	-	0.37
Sex, male	77 (53%)	45 (54%)	0.97 (0.63-1.49)	-	0.88
≥ 2 falls in the past year	16 (11%)	54 (64%)	8.31 (5.27-13.13)	2.5	<0.001
<b>PD severity</b>					
UPDRS Motor; 0-108 points	26.8 (11.5)	38.2 (12.4)	1.05 (1.04-1.07)	-	<0.001
UPDRS Motor > 33 points	33 (23%)	54 (64%)	4.07 (2.60-6.37)	7.2	<0.001
H&Y	2.5 (1-3)	3 (2-4)	4.84 (3.37-6.95)	-	<0.001
H&Y > 2.5	30 (21%)	48 (57%)	3.74 (2.42-5.77)	6.2	<0.001
PD duration (years)	4.8 (3.6)	8.6 (5.4)	1.15 (1.11-1.20)	-	<0.001
PD duration > 6 years	31 (21%)	49 (58%)	3.64 (2.36-5.63)	7.3	<0.001
<b>Subtype</b>					
TD	51 (36%)	7 (8%)	0.21 (0.10-0.45)	-	<0.001
PIGD	74 (52%)	70 (83%)	3.76 (2.12-6.68)	-	<0.001

Indeterminate	18 (13%)	7 (8%)	0.63 (0.29-1.36)	-	0.24
<b>PD symptoms</b>					
Dyskinesia	19 (13%)	30 (36%)	2.62 (1.67-4.10)	7.3	<0.001
Motor fluctuations	18 (12%)	22 (26%)	2.27 (1.40-3.70)	7.4	0.001
FOG $\geq 1^a$	38 (26%)	63 (75%)	5.83 (3.54-9.57)	6.5	<0.001
<b>Co-morbidities</b>					
Hypertension	66 (45%)	38 (45%)	0.98 (0.64-1.51)	-	0.93
Diabetes	22 (15%)	14 (17%)	1.07 (0.60-1.90)	-	0.81
Heart disease	12 (8%)	5 (6%)	0.74 (0.30-1.84)	-	0.52
Orthostatic hypotension	7 (5%)	6 (7%)	1.40 (0.61-3.19)	-	0.43
Hyperlipidemias	39 (27%)	18 (21%)	0.73 (0.43-1.23)	-	0.23
Peripheral vascular disease	6 (4%)	7 (8%)	1.98 (0.91-4.30)	5.9	0.08
Visual impairment	100 (69%)	54 (64%)	0.81 (0.52-1.27)	-	0.37
Hearing loss	9 (6%)	6 (7%)	1.20 (0.52-2.75)	-	0.66
Depression	30 (21%)	20 (24%)	1.19 (0.72-1.97)	-	0.49
Urinary incontinence	11 (8%)	15 (18%)	2.39 (1.36-4.18)	4.7	0.002
Constipation	42 (29%)	42 (50%)	2.00 (1.30-3.07)	11.2	0.001
Musculoskeletal disorders	50 (34%)	33 (39%)	1.21 (0.78-1.88)	-	0.39
Total number; 0-7	2.8 (1.5)	3 (1.4)	1.09 (0.95-1.25)	-	0.12
<b>PD-specific medications</b>					
LED (mg/day)	576.3 (289.3)	867 (399.8)	1.002 (1.001-1.003)	-	<0.001

LED > 700 mg/day	36 (25%)	53 (63%)	3.88 (2.48-6.05)	6.5	<0.001
COMT inhibitor	15 (10%)	23 (27%)	2.66 (1.65-4.31)	5.0	<0.001
Dopamine agonists	43 (30%)	30 (36%)	1.29 (0.82-2.01)	-	0.26
Amantadine	14 (10%)	17 (20%)	1.98 (1.16-3.37)	7.9	0.01
Anticholinergics	3 (2%)	1 (1%)	0.54 (0.08-3.91)	-	0.54
<b>Non-PD specific medications</b>					
Antidepressants	36 (25%)	33 (39%)	1.74 (1.13-2.70)	-	0.012
Benzodiazepines	16 (11%)	20 (24%)	2.06 (1.25-3.40)	7.9	0.004
Atypical neuroleptics	0	5 (6%)	12.11 (4.64-31.63)	0.7	<0.001
Antihypertensives	66 (45%)	37 (44%)	0.92 (0.60-1.42)	-	0.72
Anti-diabetic drugs	21 (14%)	14 (17%)	1.11 (0.62-1.97)	-	0.73
Hypolipidemic agents	26 (18%)	10 (12%)	0.66 (0.34-1.28)	-	0.22
Antiaggregant	19 (13%)	13 (15%)	1.18 (0.65-2.14)	-	0.58
Levothyroxine	8 (5%)	4 (5%)	0.81 (0.30-2.21)	-	0.68
Osteoporosis drugs	15 (10%)	12 (14%)	1.27 (0.69-2.34)	-	0.44
Polypharmacy <sup>b</sup>	21 (14%)	21 (25%)	1.61 (0.98-2.64)	11.1	0.06
<b>Disability</b>					
S&E; 0-100% <sup>c</sup>	90 (50-100)	80 (40-100)	0.95 (0.94-0.96)	-	<0.001
S&E ≤ 80%	42 (29%)	64 (76%)	5.32 (3.21-8.81)	7.3	<0.001
UPDRS ADL; 0-52 points	9.1 (4.8)	16.4 (5.9)	1.17 (1.14-1.21)	-	<0.001
UPDRS ADL > 12 points	28 (19%)	64 (76%)	8.26 (4.98-13.72)	4.5	<0.001

**Balance/Mobility**

BBS; 0-56 points <sup>c</sup>	51 (4.3)	45.2 (6.5)	0.87 (0.85-0.90)	-	<0.001
BBS ≤ 49 points	40 (28%)	62 (74%)	4.87 (2.99-7.94)	7.3	<0.001
DGI; 0-24 points <sup>c</sup>	20.5 (2.9)	17.2 (3.8)	0.83 (0.80-0.88)	-	<0.001
DGI ≤ 19 points	41 (28%)	61 (73%)	4.57 (2.82-7.40)	7.4	<0.001
FRT (cm) <sup>c</sup>	22.1 (5.8)	17.3 (5.8)	0.90 (0.86-0.93)	-	<0.001
FRT ≤ 17 cm	27 (19%)	47 (56%)	3.79 (2.46-5.85)	6.2	<0.001
TUG (seconds)	12.8 (7.-39.2)	17.1 (7.9-149.5)	1.06 (1.04-1.08)	-	<0.001
TUG > 15.2 seconds	40 (28%)	53 (63%)	3.31 (2.12-5.17)	8.0	<0.001

**Self-efficacy**

ABC; 0-100% <sup>c</sup>	62.8 (21.3)	43.7 (22)	0.97 (0.96-.98)	-	<0.001
ABC ≤ 55%	55 (38%)	60 (71%)	3.17 (1.97-5.09)	10.5	<0.001
FES-I; 16-64 points	28.6 (10.3)	37.3 (10.4)	1.05 (1.03-1.07)	-	<0.001
FES-I > 29 points	56 (39%)	65 (77%)	4.20 (2.52-7.02)	8.6	<0.001

<sup>a</sup> UPDRS item 14.

<sup>b</sup> ≥ 4 other than PD.

<sup>c</sup> High scores indicate better performance.

SD, standard deviation; N, number; Min, minimum; Max, maximum; HR, hazard ratio; PD, Parkinson's disease; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale; H&Y, Modified Hoehn and Yahr Scale; TD, tremor-dominant; PIGD, postural instability and gait difficult; FOG, freezing of gait; LED, levodopa equivalent dose; S&E, Schwab and England scale; ADL, activities of daily living; BBS, Berg Balance Scale; DGI, Dynamic Gait Index; FRT, Functional Reach Test; TUG, Timed Up and Go Test; ABC, Activities-specific Balance Confidence Scale; FES-I, Falls Efficacy Scale-International.

Table 3. Multivariate Cox models containing only dichotomous predictors (n = 229).

Cox Models	Regression coefficient	Bootstrap-adjusted 95% CI	HR (95% CI)	p value	Assigned weight	AUC (95% CI)
<b>Model 1</b>						<b>0.83 (0.77-0.89)</b>
≥ 2 falls in the past year	1.55	1.05-2.11	4.70 (2.84-7.77)	<0.001	2	
Motor fluctuations	0.79	0.29-1.28	2.21 (1.31-3.73)	0.003	1	
UPDRS ADL > 12 points	1.56	1.01-2.16	4.77 (2.77-8.23)	<0.001	2	
LED > 700 mg/day	0.48	-0.03-1.03	1.61 (0.99-2.61)	0.054	N/A	
<b>Model 2</b>						<b>0.86 (0.81-0.92)</b>
≥ 2 falls in the past year	1.3	0.78-1.87	3.66 (2.14-6.25)	<0.001	2	
Motor fluctuations	0.88	0.41-1.35	2.41 (1.42-4.08)	0.001	1	
UPDRS ADL > 12 points	1.41	0.83-2.08	4.09 (2.35-7.14)	<0.001	2	
LED > 700 mg/day	0.56	0.09-1.09	1.75 (1.08-2.85)	0.024	1	
BBS ≤ 49 points	0.69	0.06-1.33	1.98 (1.13-3.50)	0.018	1	
<b>Comparison of AUCs (p value)</b>						<b>0.01</b>

CI, confidence interval; HR, Hazard Ratio; AUC, area under the receiver operating characteristic curve; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale; ADL, activities of daily living; LED, levodopa equivalent dose; N/A, not applicable; BBS, Berg balance scale.

Table 4. Predictive tools based on the independent predictors of recurrent falls (n = 229).

<b>Score based on the sum of each predictor weight</b>	<b>Risk category</b>	<b>Participants in each category</b>	<b>Participants who fell recurrently</b>	<b>Probability of falling recurrently</b>	<b>AUC (95% CI)</b>
<b>Predictive tool 1 (range 0-5)</b>					<b>0.84 (0.78-0.90)</b>
0-1 point	Low	122 (53%)	16	13%	
2-3 points	Moderate	52 (23%)	18	35%	
4-5 points	High	55 (24%)	50	91%	
<b>Predictive tool 2 (range 0-7)</b>					<b>0.86 (0.81-0.92)</b>
0-2 points	Low	128 (56%)	16	12%	
3-4 points	Moderate	43 (19%)	15	35%	
5-7 points	High	58 (25%)	53	91%	
<b>Comparison of AUCs (p value)</b>					<b>0.09</b>

AUC, area under the receiver operating characteristic curve.

Table 5. Cutoff points, sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratios for the 3-predictor tool and the 5-predictor tool.

Cutoff point	Sensitivity	Specificity	% Individuals Correctly Classified	LR+	LR-
<b>3-predictor tool</b>					
≥ 0	100%	0%	36.68%	1.00	-
≥ 1	82.14%	64.14%	70.74%	2.29	0.28
≥ 2	80.95%	73.10%	75.98%	3.0	0.26
≥ 3	65.48%	93.10%	82.97%	9.49	0.37
≥ 4	59.52%	96.55%	82.97%	17.26	0.42
≥ 5	19.05%	100%	70.31%	-	0.81
<b>5-predictor tool</b>					
≥ 0	100.00%	0.00%	36.68%	1.00	
≥ 1	91.67%	42.76%	60.70%	1.60	0.19
≥ 2	83.33%	66.90%	72.93%	2.52	0.25
≥ 3	80.95%	77.24%	78.60%	3.56	0.25
≥ 4	70.24%	91.72%	83.84%	8.49	0.32
≥ 5	63.10%	96.55%	84.28%	18.30	0.38
≥ 6	45.24%	99.31%	79.48%	65.59	0.55
≥ 7	9.52%	100.00%	66.81%	-	0.90

LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio.



A)

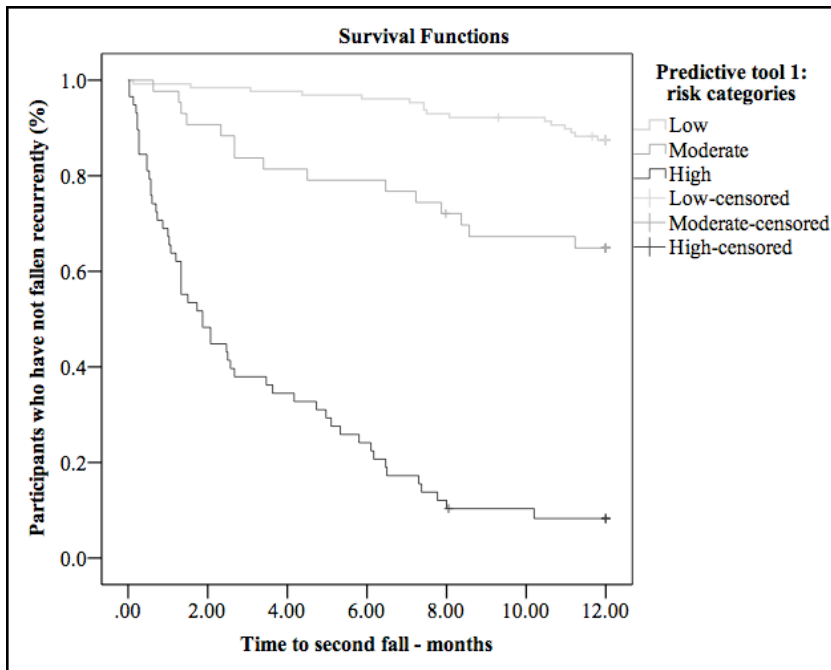
<b>Predictive tool 1 (range 0-5)</b>		
Question	Answer	Score   Probability of falling recurrently in the next year
1. History of $\geq 2$ falls in the past year?	No = 0 Yes = 2	
2. Motor fluctuations?	No = 0 Yes = 1	
3. UPDRS ADL > 12 points?	No = 0 Yes = 2	
Total score		
Risk category		<input type="checkbox"/> 0-1 point   Low 13% <input type="checkbox"/> 2-3 points   Moderate 35% <input type="checkbox"/> 4-5 points   High 91%

B)

<b>Predictive tool 2 (range 0-7)</b>		
Question	Answer	Score   Probability of falling recurrently in the next year
1. History of $\geq 2$ falls in the past year?	No = 0 Yes = 2	
2. Motor fluctuations?	No = 0 Yes = 1	
3. UPDRS ADL > 12 points?	No = 0 Yes = 2	
4. LED > 700mg/day?	No = 0 Yes = 1	
5. BBS $\leq 49$ points?	No = 0 Yes = 1	
Total score		
Risk category		<input type="checkbox"/> 0-2 points   Low 12% <input type="checkbox"/> 3-4 points   Moderate 35% <input type="checkbox"/> 5-7 points   High 91%

Figure 1. Instructions on how to fill in each predictive tool and to determine the fall risk category and the probability of falling recurrently in the next year. A) Predictive tool 1. B) Predictive tool 2.

A)



B)

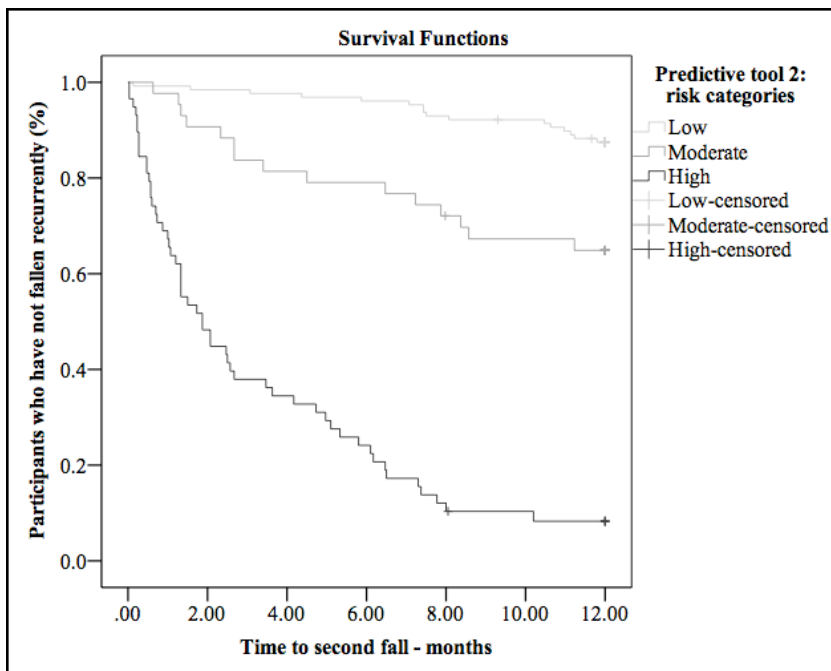


Figure 2. Time to second fall for participants in each category of fall risk (i.e., low, moderate and high). A) Predictive tool 1. B) Predictive tool 2.

## V. DISCUSSÃO

Esta tese respondeu a três principais objetivos que foram: (i) determinar preditores de quedas e de quedas recorrentes em pessoas com DP sem história de quedas no último ano; (ii) comparar a capacidade preditiva de quedas recorrentes de medidas de autoeficácia e medidas de desempenho de equilíbrio em pessoas com DP, independente da ocorrência de quedas prévias; e (iii) identificar preditores de quedas recorrentes, a fim de desenvolver uma escala preditiva de quedas específica para esta população.

### V.1. Predição de quedas em indivíduos com DP sem história de queda no último ano

Considerando a coorte de pessoas com DP sem história de quedas no último ano, a incidência de quedas no período de um ano foi de 31% e de quedas recorrentes de 16%, números similares aos descritos por outros autores em uma coorte de não caídores prévios que foi acompanhada durante o mesmo período de seguimento<sup>89,272,274</sup>. Nossos resultados confirmaram a hipótese de que uma maior quantidade de fatores de risco estaria associada a quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) do que a todas as quedas ( $\geq 1$  queda) apresentadas durante o período de seguimento. Incapacidade, redução da confiança no equilíbrio e maior preocupação em cair foram os fatores de risco associados a todas as quedas, além de também terem sido associados a quedas recorrentes. Além deles, maior gravidade e duração da doença, redução do equilíbrio – observada através de pior desempenho na escala de equilíbrio de Berg e no teste de alcance funcional – e congelamento da marcha foram fatores de risco de quedas recorrentes.

A relação entre incapacidade, redução da confiança no equilíbrio e maior preocupação em cair com todas as quedas e quedas recorrentes nessa população de não caídores no último ano chama atenção por serem essencialmente medidas com base no autorrelato dos indivíduos, fato que pode ser subaproveitado na prática clínica devido à abordagem direcionada às medidas de desempenho físico. A incapacidade relatada pelos indivíduos abrange tarefas relacionadas ao desempenho do equilíbrio e à mobilidade, uma vez que requerem, por exemplo, manutenção de apoio unipodal para vestir uma roupa e realização de transferências ao utilizar o banheiro, além de graduar a dificuldade para deambular. Tais atividades são descritas por pessoas com DP como circunstâncias comuns de quedas<sup>63</sup>. Achados similares foram descritos por Gazibara et al. (2015)<sup>89</sup> ao investigarem fatores de risco para a primeira queda e por Gazibara et al. (2016)<sup>93</sup> ao analisarem fatores de risco para quedas recorrentes, ambos na mesma população de não caídores prévios.

As medidas de autoeficácia, *Activities-specific Balance Confidence scale (ABC)*<sup>277</sup> e a *Falls Efficacy Scale-International (FES-I)*<sup>278</sup> mensuram, respectivamente, o nível de confiança no equilíbrio e a preocupação em cair em tarefas de equilíbrio e mobilidade, que requerem ajustes posturais antecipatórios com e sem mudança da base de sustentação e ajustes posturais compensatórios. Algumas atividades incluem andar pela casa, vestir ou tirar a roupa, tomar banho, sentar ou levantar de uma cadeira, limpar a casa, abaixar-se para pegar um objeto no chão, andar em um lugar cheio de gente e esbarrar em alguém em um lugar movimentado<sup>279,280</sup>. Dessa forma, podem refletir o grau de dificuldade percebido pelos indivíduos e a instabilidade postural durante o desempenho das tarefas no dia a dia. Isso é embasado pelos achados de associação entre maior medo de cair e pior desempenho em tarefas de equilíbrio e mobilidade, como maior tempo para realizar o TUG<sup>76,210</sup>, pior desempenho na escala de equilíbrio de Berg e na manutenção de uma posição com base de apoio reduzida<sup>76</sup>, menor comprimento da passada e menor velocidade da marcha, além de maior tempo e número de passos necessários para realizar um giro de 360 graus<sup>210</sup>.

Um achado até então não descrito na literatura foi a maior acurácia do modelo multivariado para predição de quedas recorrentes em relação ao modelo para predição de todas as quedas. Ressalta-se que em ambos a incapacidade foi o único preditor independente de todas as quedas e quedas recorrentes, apesar da dose equivalente de levodopa ter contribuído para o modelo de quedas recorrentes. Este achado difere do descrito por Gazibara et al. (2015)<sup>272</sup>, Gazibara et al. (2016)<sup>93</sup> e Gazibara et al. (2016)<sup>274</sup>, talvez pelo fato dos indivíduos avaliados nesses estudos serem mais jovens que aqueles incluídos na nossa amostra. Além da diferença em termos preditivos de uma ou mais quedas e duas ou mais quedas, observou-se também que os caidores recorrentes tiveram sua primeira queda mais cedo que os caidores únicos, de acordo com os achados de Mactier et al. (2015)<sup>90</sup>. Esses achados podem ser explicados pelo maior número de fatores de risco associados a quedas recorrentes em indivíduos com DP sem história de queda no último ano.

A nossa amostra de não caidores no último ano foi composta em sua maioria por indivíduos nos estágios leve e moderado da DP e apresentou pouco comprometimento de equilíbrio e mobilidade, medidas que não foram fortemente associadas a todas as quedas. Sugere-se, então, que medidas de incapacidade e autoeficácia sejam utilizadas como instrumentos de rastreio para identificar indivíduos com DP em risco de sofrer as “primeiras quedas”.

## **V.2. Comparação entre medidas de autoeficácia e medidas de desempenho do equilíbrio e mobilidade para predição de quedas recorrentes em indivíduos com doença de Parkinson**

Ao analisar a coorte considerando os indivíduos com e sem história de queda no último ano, encontramos uma incidência de quedas recorrentes no período de um ano duas vezes maior que aquela encontrada ao considerar apenas indivíduos sem história de queda no último ano. Este achado é coerente com a incidência mais baixa (18%)<sup>60</sup> e mais alta (65%)<sup>262</sup> até então descritas por outros estudos para o mesmo período de seguimento. Foi observado que tanto a ABC quanto a FES-I tiveram uma acurácia moderada<sup>266</sup> para predição de quedas recorrentes em indivíduos com DP dentro do próximo ano, dados condizentes aos descritos por outros autores<sup>202,214</sup>. Destaca-se que a capacidade preditiva de ambas as escalas de autoeficácia não foi inferior em relação àquela observada para a escala de equilíbrio de Berg, o Índice de marcha dinâmico (DGI), o teste de alcance funcional e o TUG, sendo que não encontramos na literatura investigações similares em indivíduos com DP.

Esses resultados corroboram os achados a respeito da utilização, tanto da ABC, quanto da FES-I, para avaliação do risco de quedas em pessoas com DP sem história de queda no último ano. Além disso, observamos que modelos compostos por dois e três testes, variando entre combinações de medidas de autoeficácia e desempenho de equilíbrio, tiveram um desempenho melhor que aquele apresentado pelo modelo contendo apenas um teste (no caso, a escala de equilíbrio de Berg), convergindo com a ideia de que a avaliação de diferentes aspectos do equilíbrio melhora a capacidade preditiva de quedas<sup>152-154,256</sup>.

O *Akaike Information Criteria* (AIC) foi a base para a seleção dos modelos com melhor ajuste para predição de quedas recorrentes, ao descrever de forma simplificada a qualidade dos modelos testados<sup>281</sup>. A melhor combinação (ou seja, aquela com menor valor de AIC) de dois testes foi composta por uma medida de autoeficácia (FES-I) e uma medida de desempenho de equilíbrio (escala de equilíbrio de Berg). A utilização da escala de equilíbrio de Berg fornece uma ideia da capacidade do indivíduo para realizar tarefas funcionais muito comuns no dia a dia. Já o uso da FES-I fornece informações acerca da percepção do indivíduo para realizar atividades de vida diária (AVDs) sem cair, podendo ajudar na identificação de situações em que o indivíduo está mais propenso a quedas. Consideramos este um achado importante para a prática clínica, pois tal modelo mescla as vantagens dos dois tipos de medida e talvez minimize as desvantagens de cada um isoladamente, como maior chance de viés com o uso de uma medida de autoeficácia e maior possibilidade de uma medida de desempenho não captar a

variabilidade no desempenho funcional que pode ocorrer durante o dia. As informações obtidas através de ambas as medidas podem ser úteis no delineamento de estratégias de reabilitação visando a redução do número de quedas.

Além disso, as melhores combinações de três testes também envolveram uma medida de autoeficácia, corroborando as potencialidades do tipo de modelo descrito anteriormente. Como a maioria dos modelos de três testes tiveram valores de AIC similares àqueles dos modelos de dois testes, sugere-se que a utilização de dois testes seja suficiente para predição de quedas recorrentes. Por fim, os indicadores de validade variaram de acordo com a combinação de testes. Observou-se que algumas combinações, principalmente os modelos de três de testes, apresentaram valores mais altos de especificidade à custa de menores valores de sensibilidade, o que pode resultar em maior número de resultados falso negativos. Sugere-se que, a depender do cenário clínico, a escolha pela combinação de testes pode ser baseada na redução de falsos positivos ou negativos, e não somente pelo valor do AIC.

### **V.3. Predição e risco de quedas recorrentes em indivíduos com doença de Parkinson**

Quanto à comparação entre não caidores, caidores únicos e recorrentes, destacam-se os achados de que os não caidores e os caidores únicos apresentaram características clínicas e funcionais semelhantes, ao passo que ambos os grupos diferiram dos caidores recorrentes, de acordo com os achados de Mak & Pang (2010)<sup>60</sup>. Mactier et al. (2015)<sup>90</sup> reportaram resultados variados, talvez pela amostra ser composta por pessoas no estágio inicial da DP. Nossos resultados ajudam a compreender o porquê das diferentes causas e circunstâncias de quedas relatadas por caidores únicos e recorrentes<sup>60,93</sup>, além de corroborarem os achados acerca de um maior número de fatores de risco associados a quedas recorrentes em indivíduos com DP sem história de quedas no último ano.

Muitos dos nossos resultados da análise univariada foram confirmatórios para a associação de determinados fatores de risco com quedas recorrentes em pessoas com DP, mas também expandem o conhecimento atual na medida em que fornecem informações sobre a influência deles no tempo até a ocorrência da segunda queda. Foram eles história de quedas no último ano<sup>38,60,64,85,87,130,176,202,214,270</sup>, gravidade da doença<sup>38,60,64,85,92,93,130,135,176,202,214,262,263,270,274</sup>, congelamento da marcha<sup>85,87,130,176,202,263,270</sup>, maior incapacidade<sup>85,93,202</sup>, redução do equilíbrio e mobilidade<sup>38,60,85,87,92,130,135,184,202,263,270</sup>, redução da confiança no equilíbrio<sup>202,214,270</sup> e maior preocupação em cair<sup>93</sup>.

Outros achados podem ser destacados. A associação entre duração da doença e quedas recorrentes é condizente com os achados de alguns estudos<sup>85,202,270</sup>, mas não de outros<sup>38,60,93,130,214,262,274</sup>. A nossa amostra foi composta, em sua maioria, por indivíduos nos estágios leves e moderados da DP e um dos nossos critérios de inclusão foi ter marcha independente, o que significa que mesmo os indivíduos com maior duração da doença estavam expostos ao risco de cair. A maioria dos caidores recorrentes apresentava o subtipo “instabilidade postural e dificuldade na marcha”, o que poderia ser esperado devido ao maior número de fatores de risco de quedas apresentados por esse grupo<sup>282</sup>. Além disso, maior escore nos itens que compõem esse subtipo é um fator prognóstico para progressão mais rápida de incapacidade na DP<sup>283</sup>. Já a maioria dos indivíduos com o subtipo “tremor-dominante” não apresentou quedas ou caiu apenas uma vez, achado condizente com a apresentação mais benigna deste grupo em relação à instabilidade postural<sup>170,284</sup>. A presença de discinesia foi associada a quedas recorrentes, talvez por gerar mais oscilação postural<sup>181</sup>, e sua relação com pior desempenho de tarefas que requerem ajustes antecipatórios com mudança da base de sustentação (pisar de forma repetida em um degrau) e sem mudança da base (manutenção de apoio unipodal) já foi demonstrada<sup>97</sup>.

Dentre as comorbidades, destacam-se as disfunções autonômicas da DP<sup>33</sup>. As disfunções urinárias são comuns na DP, sendo frequentes a ocorrência de noctúria, urgência e incontinência urinária<sup>49,285</sup>. A presença de incontinência urinária, abrangendo a urge-incontinência, foi um fator associado ao tempo até a ocorrência da segunda queda, dado similar ao relatado por Sakushima et al. (2016)<sup>203</sup>, que encontraram associação entre urgência urinária leve e o tempo até a ocorrência da primeira queda, além de ter sido um preditor independente de quedas. Alguns possíveis mecanismos para essas associações incluem a pressa para chegar ao banheiro<sup>203,286</sup>, que somada às alterações do equilíbrio e mobilidade<sup>287</sup>, comuns em pessoas com DP<sup>38</sup>, pode predispor a ocorrência de queda; escorregar no chão molhado, caso haja perda de urina<sup>236</sup>; e a dificuldade em realizar tarefas múltiplas, frequente em pessoas com DP<sup>288</sup>, como caminhar pela casa até chegar ao banheiro, podendo ter que lidar com o mobiliário e espaços estreitos, ao mesmo tempo em que há necessidade de concentração para evitar perda de urina<sup>289</sup>. Apesar de Sakushima et al. (2016)<sup>203</sup> terem encontrado maior frequência de quedas durante o dia, os eventos também ocorrem durante a noite, o que pode estar relacionado à baixa iluminação e à pior mobilidade, devido à redução do efeito da levodopa. A própria disfunção autonômica também pode estar associada ao mecanismo de quedas e urgência urinária<sup>194,203</sup>.

A associação entre obstipação, um dos distúrbios gastrointestinais mais comuns na DP<sup>218</sup>, e a ocorrência de quedas recorrentes também chama atenção para a associação entre

sintomas não motores e quedas. Astarloa et al. (1992)<sup>290</sup> relataram melhora da obstipação e do desempenho na seção de exame motor da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) e aumento dos níveis plasmáticos de levodopa após uma dieta rica em fibras insolúveis. Além disso, foi encontrada uma correlação positiva moderada entre o desempenho da marcha e a concentração plasmática total de levodopa. Tais achados nos fazem hipotetizar uma relação entre menor absorção de levodopa devido à obstipação e, conseqüentemente, maior risco de queda. A obstipação já se mostrou associada a maior gravidade da DP, de acordo com os estágios de Hoehn & Yahr<sup>48,291</sup>, além de que indivíduos com DP e obstipação utilizavam maiores doses equivalentes de levodopa e tiveram pior desempenho na seção de exame motor da UPDRS que os indivíduos com DP sem obstipação<sup>292</sup>. Pagano et al. (2015)<sup>292</sup> encontraram que disfunções urinárias e déficit de atenção, fatores de risco de quedas em pessoas com DP<sup>64,203</sup>, foram preditores de obstipação. Por outro lado, análises multivariadas ajustadas para idade, sexo, dose equivalente de levodopa e duração da doença mostraram apenas valores de *borderline* para associação entre obstipação e congelamento da marcha, seção de exame motor da UPDRS e maior comprometimento axial, e ausência de associação com o escore de instabilidade postural e dificuldade na marcha da UPDRS<sup>48</sup>. Esses estudos não investigaram a relação direta entre obstipação e quedas, sendo necessária uma investigação mais ampla para elucidar possíveis mecanismos de associação.

Observamos uma ausência de associação entre hipotensão ortostática e quedas recorrentes, de acordo com os achados de outros autores<sup>85</sup>. Indivíduos com DP e hipotensão ortostática, apesar de terem apresentado maior oscilação postural que aqueles sem hipotensão ortostática, não diferiram em tarefas envolvendo ajustes posturais antecipatórios com mudança da base de sustentação (TUG e desempenho da marcha observado através da velocidade realizada), além de não terem apresentado diferenças no que diz respeito ao medo de cair e incapacidade<sup>234</sup>, o que pode explicar a não associação com quedas. Soma-se a isso a baixa prevalência<sup>293</sup> encontrada em nosso estudo.

Quanto às medicações, a utilização de inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT) e de amantadina podem ser consideradas variáveis confundidoras, uma vez que esses fármacos são utilizados para tratamento de flutuações motoras e discinesias, respectivamente<sup>294</sup>, fatores que foram associados a quedas recorrentes. O uso de benzodiazepínicos pode ter como efeito adverso o aumento do tempo de reação<sup>295</sup> e dessa forma contribuir para a ocorrência de quedas<sup>240</sup>. Já a associação entre o uso de antidepressivos e quedas<sup>239,240</sup> pode refletir a relação entre sintomas depressivos e ocorrência de flutuações motoras<sup>219</sup> e alterações nos parâmetros da marcha em indivíduos com DP<sup>26,133,220</sup>.



A partir da identificação dos preditores independentes de quedas recorrentes, este estudo deu origem a duas escalas preditivas de quedas recorrentes específicas para pessoas com DP. A primeira delas inclui história de quedas recorrentes no último ano, flutuações motoras e incapacidade (mensurada através da UPDRS AVD), e tem uma capacidade preditiva para quedas futuras de moderada a grande (AUC = 0,84; intervalo de confiança [IC] 95% 0,78-0,90). Após a realização de uma análise exploratória para verificar se alguma medida de desempenho do equilíbrio adicionaria potencial preditivo ao primeiro modelo multivariado gerado, uma segunda escala preditiva foi desenvolvida. Esta, por sua vez, além dos três preditores previamente citados, é composta também pela dose equivalente de levodopa<sup>296</sup> e por redução do equilíbrio (mensurada pela escala de equilíbrio de Berg). Esta escala também tem uma capacidade preditiva para quedas futuras de moderada a grande (AUC = 0,86; IC 95% 0,81-0,92). Outros modelos e medidas individuais descritos na literatura para predição de quedas recorrentes foram baseados em um seguimento de 6 meses<sup>130,184,263,275</sup> ou a acurácia relatada não foi baseada na AUC<sup>270</sup>. Ambas as escalas propostas foram validadas internamente e parecem ser instrumentos viáveis para a determinação do risco de quedas recorrentes em indivíduos com DP na prática clínica. No entanto, precisam ser validadas externamente<sup>261</sup>.

#### **V.4. Implicações clínicas**

As escalas preditivas propostas permitem a identificação dos indivíduos com DP em três níveis de risco de quedas recorrentes no próximo ano – baixo, moderado e alto. Uma vez tendo essa informação disponível, o profissional da saúde será capaz de discutir e definir juntamente com os indivíduos com DP, seus cuidadores e familiares as estratégias mais adequadas de tratamento de acordo com o nível de risco. Por exemplo, indivíduos com alto risco de queda podem ser encaminhados de imediato para programas de prevenção de quedas.

Paralelamente a esse rastreamento do risco de quedas recorrentes através do uso das escalas preditivas propostas, é necessário identificar outros fatores de risco de quedas<sup>297</sup> que possam estar presentes a fim de guiar a implementação das estratégias para prevenção e/ou redução do número de quedas. Existe um número considerável de evidências, demonstrando os benefícios de intervenções físicas sobre fatores de risco de quedas potencialmente modificáveis em pessoas com DP<sup>298-310</sup>, sendo crescentes na literatura os estudos investigando a eficácia de intervenções na redução do número de quedas<sup>309,311-321</sup>.

Nosso achado de que a incapacidade foi um preditor independente de quedas em indivíduos com DP sem história de queda no último ano (Artigo 1) e preditor independente de

quedas recorrentes naqueles com (Artigo 3) e sem (Artigo 1) quedas prévias no último ano, reforça a importância do treino específico de tarefas funcionais, visando melhora do equilíbrio e da mobilidade durante a realização das mesmas, além de redução das quedas<sup>318</sup>. A UPDRS AVD, uma das escalas utilizadas para avaliação da funcionalidade, contém itens que avaliam a gravidade do congelamento da marcha e dificuldade para deambular. Além disso, tanto o congelamento quanto a redução da mobilidade (avaliada principalmente pelo TUG e DGI), isoladamente, foram fatores de risco associados ao tempo até a ocorrência da segunda queda (Artigo 3), além do TUG e DGI terem mostrado acurácia moderada para predição de quedas recorrentes (Artigo 2). Esses achados também sugerem a importância do treino específico de marcha em pessoas com DP. Melhoras na mobilidade e no congelamento da marcha foram observadas através de diferentes intervenções<sup>304,308</sup>, envolvendo, por exemplo, treino em esteira ergométrica<sup>310,311,322</sup>, treino de componentes da marcha com e sem pistas<sup>323,324</sup> e caminhada nórdica<sup>325</sup>.

A redução do equilíbrio (mensurada através da escala de equilíbrio de Berg) também foi um preditor independente de quedas recorrentes (Artigo 3), tendo mostrado acurácia moderada para predição de quedas recorrentes (Artigo 2). Esses achados sugerem que a melhora no desempenho de tarefas de equilíbrio e mobilidade que envolvem ajustes posturais antecipatórios com e sem mudança da base de sustentação podem resultar na redução do número de quedas. Variadas intervenções envolvendo fisioterapia e exercícios físicos direcionados para melhora do equilíbrio corporal<sup>304,308</sup> podem resultar em melhor desempenho de tarefas de equilíbrio e mobilidade e melhor estabilidade postural<sup>326</sup>, como um programa de exercícios de equilíbrio associados a fortalecimento muscular<sup>327,328</sup> e Tai Chi<sup>315,316</sup>. Além disso, algumas intervenções direcionadas para a reabilitação do equilíbrio corporal mostraram ser eficazes para melhorar a confiança no equilíbrio<sup>313</sup> e a preocupação em cair<sup>314,317</sup> durante a realização de tarefas funcionais, o que também pode contribuir para a redução do número de quedas, considerando nossos achados de que ambas foram preditores de quedas e quedas recorrentes em indivíduos com DP sem história de queda no último ano (Artigo 1), tiveram acurácia moderada para predição de quedas recorrentes (Artigo 2) e foram fatores de risco associados ao tempo até a ocorrência da segunda queda (Artigo 3).

Indivíduos no estado “off” apresentam pior desempenho do equilíbrio e mobilidade, o que pode aumentar o risco de quedas<sup>133,184</sup> e explicar a contribuição independente das flutuações motoras para a ocorrência de quedas recorrentes (Artigo 3). Isso reforça a importância do manejo farmacológico adequado uma vez que há evidências sugerindo que os

componentes da marcha podem melhorar com medicações dopaminérgicas<sup>133,183</sup> e colinérgicas<sup>320</sup>.

Apesar de estudos mais recentes fornecerem evidências favoráveis à redução do número de quedas em pessoas com DP<sup>315,316,318,319,321</sup>, os resultados são variados<sup>301,309</sup>, sendo sugerido que os programas de exercícios sejam altamente desafiadores para a estabilidade corporal, a fim de proporcionar redução do número de quedas<sup>301,329,330</sup>. Considerando o caráter progressivo da DP e a curta duração dos benefícios das intervenções<sup>304,308</sup>, ressalta-se a importância da realização contínua de programas de exercícios físicos, na tentativa de manter os ganhos e minimizar as chances de quedas. Outro desafio é mesclar a realização de exercícios em ambiente clínico e em domicílio, considerando os custos envolvidos para o sistema de saúde e as barreiras percebidas por indivíduos com DP para a realização de exercício físico, como a baixa expectativa de obter benefícios com a realização de exercícios, falta de tempo para se exercitar e medo de cair<sup>331</sup>. Até o momento não há evidências para direcionar as intervenções de acordo com o nível de risco de queda, sendo necessária a realização de estudos para determinar a eficácia das intervenções para diferentes categorias de risco de queda.

Na análise crítica deste estudo, ressaltamos que nossos resultados podem ser generalizados para indivíduos com DP sem déficit cognitivo significativo de acordo com os escores do Mini-Exame do Estado Mental<sup>332</sup> e nos estágios de leve a moderado da doença. Destacamos como vantagens a avaliação simultânea de uma grande variedade de potenciais fatores de risco de quedas em uma única coorte de pessoas com DP e o uso de diários para registro de quedas juntamente com ligações telefônicas mensais, o que ainda é considerado como melhor método disponível para coletar informações sobre incidência de quedas<sup>333</sup>. No entanto, reconhecemos que alguns fatores de risco não foram avaliados, como ansiedade, impulsividade e diferentes aspectos cognitivos, como funções executivas e atenção. Além disso, outras medidas de equilíbrio e mobilidade que têm sido utilizadas mais recentemente não foram contempladas, como o Mini-BESTest<sup>334</sup> e o *Functional Gait Assessment*<sup>256</sup>. Porém, essas escalas têm demonstrado acurácia similar à escala de equilíbrio de Berg para predição de quedas em indivíduos com DP<sup>268,275</sup>. Outra limitação amplamente reconhecida é a possibilidade de o histórico de quedas ter sido sub ou sobrestimado. No entanto, a coleta de informações referente aos últimos 12 meses reduz a possibilidade de viés de memória<sup>257,258</sup>.

## **VI. PROPOSTAS DE ESTUDO**

### **VI.1. Validação externa de duas escalas preditivas de quedas recorrentes em indivíduos com doença de Parkinson**

No presente estudo, foram propostas duas escalas preditivas de quedas recorrentes nos próximos 12 meses, específicas para indivíduos com DP. A primeira delas é composta por história de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) no último ano, flutuações motoras e incapacidade (UPDRS AVD  $>12$  pontos). A segunda é composta por estas três variáveis, dose equivalente de levodopa  $>700$  mg/dia e alteração do equilíbrio (escala de equilíbrio de Berg  $\leq 49$  pontos). Ambas demonstraram acurácia de moderada a alta para predição de quedas recorrentes nos próximos 12 meses (escala 1, AUC = 0,84; IC 95% 0,78-0,90; escala 2, AUC = 0,86; IC 95% 0,81-0,92) e foram validadas internamente usando amostras aleatórias de indivíduos com DP. No entanto, modelos de predição clínica precisam ser validados externamente para garantir a generalização e utilidade clínica.

Portanto, o objetivo do estudo é validar externamente as duas escalas preditivas de quedas recorrentes. Será realizada uma coorte com indivíduos com DP, provenientes do Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos, que serão acompanhados durante um ano a partir do momento da avaliação inicial para verificar a ocorrência de quedas recorrentes. Serão coletados dados sociodemográficos e clínicos, além das variáveis que compõem as duas escalas preditivas de quedas recorrentes, a fim de verificar se tais escalas possuem boa acurácia para predição de quedas recorrentes quando testadas em uma população diferente, mas com o mesmo perfil sociodemográfico e clínico dos indivíduos que participaram do estudo de desenvolvimento.

### **VI.2. Predição de quedas múltiplas em indivíduos com doença de Parkinson**

No presente estudo, foi observado que, em indivíduos com DP sem história de quedas no último ano, a capacidade preditiva de quedas foi maior, quando se consideraram apenas os caidores recorrentes na análise (ou seja, excluindo os caidores únicos), e que os caidores únicos e recorrentes, independente da ocorrência de quedas prévias, apresentaram um perfil clínico e funcional diferente. Com base nos nossos achados e em algumas evidências que mostram que caidores podem ser categorizados de acordo com a frequência de quedas<sup>57,87,335</sup>, e que há

diferenças entre subgrupos de caidores recorrentes<sup>87,335</sup>, acredita-se que essas diferenças podem influenciar os preditores de quedas.

Portanto, o objetivo do estudo é determinar como os preditores independentes do tempo até a ocorrência da segunda queda, identificados nesta tese através da regressão de Cox, se comportam quando outros desfechos que caracterizam quedas múltiplas (taxa de quedas e proporção de caidores frequentes e muito frequentes) são considerados. Será realizada uma análise na nossa amostra de 229 indivíduos com DP, classificando os caidores recorrentes em subgrupos, de acordo com o número de quedas apresentadas durante o período de seguimento. Associações entre os preditores e a taxa de quedas serão investigadas através da regressão Binomial Negativa e regressão de Poisson Gaussiana Inversa. Já as associações entre os preditores e a proporção de caidores frequentes e muito frequentes serão investigadas através da regressão de Poisson modificada.

## VII. CONCLUSÕES

1. Em indivíduos com DP sem história de queda no último ano, foram preditores de quedas: incapacidade, redução da confiança no equilíbrio e maior preocupação em cair. Somados a estes, duração e gravidade da doença, congelamento da marcha e redução do equilíbrio foram preditores de quedas recorrentes. Incapacidade foi o único preditor independente de quedas e de quedas recorrentes.
2. A acurácia de medidas de autoeficácia para predição de quedas recorrentes em indivíduos com DP foi moderada e similar àquela encontrada para medidas de desempenho do equilíbrio.
3. Modelos compostos por dois testes tiveram um desempenho similar àqueles compostos por três testes, sugerindo que a combinação de dois testes pode melhorar a capacidade preditiva de quedas recorrentes em indivíduos com DP. Especificamente, a utilização da escala de equilíbrio de Berg e da FES-I deve ser considerada.
4. Os não caidores e os caidores únicos com DP apresentaram características clínicas e funcionais semelhantes, ao passo que ambos os grupos diferiram dos caidores recorrentes.
5. Foram preditores do tempo até a ocorrência da segunda queda em indivíduos com DP: história de quedas recorrentes no último ano, duração e gravidade da doença, discinesia, flutuações motoras, congelamento da marcha, incontinência urinária, obstipação, dose equivalente de levodopa, uso de antidepressivos e benzodiazepínicos, maior incapacidade, redução do equilíbrio e mobilidade, redução da confiança no equilíbrio e maior preocupação em cair.
6. Foram desenvolvidas duas escalas preditivas de quedas recorrentes no próximo ano. Uma delas é composta pelo histórico de quedas recorrentes no último ano, flutuações motoras e incapacidade. A outra, além destes três fatores, também é composta pela dose equivalente de levodopa e pela redução do equilíbrio corporal. Ambas classificam os indivíduos com DP como tendo baixo, moderado e alto risco de quedas recorrentes.

## VIII. SUMMARY

PREDICTORS OF FALLS IN PEOPLE WITH PARKINSON'S DISEASE IN A MOVEMENT DISORDERS CLINIC. Background: The incidence of falls is high in people with Parkinson's disease (PD) and it is important to identify related factors. Objectives: (i) to identify predictors of falls ( $\geq 1$  fall) and recurrent falls ( $\geq 2$  falls) in people with PD who had not fallen in the previous year; (ii) to compare the accuracy of self-efficacy and performance-based balance measures for predicting recurrent falls in people with PD; and (iii) to identify predictors of recurrent falls aiming to develop a fall-predictive tool specific for people with PD. Design: Prospective cohort. Methods: Participants with PD were assessed by disease-specific, self-efficacy and balance measures. They were monitored for 12 months to record every fall experienced. Univariate and multivariate analyses were performed, as well as areas under the receiver operating characteristic curves (AUC), Kaplan-Meier curves and Cox regression. Results: Among participants without previous falls in the last year, 40 (31%) had  $\geq 1$  fall during follow-up and 21 (16%) had  $\geq 2$  falls. Disability was an independent predictor of falls (Schwab & England scale, Odds Ratio [OR]=0.56 per 10 points increase; 95% confidence interval [CI] 0.39–0.80;  $p=0.002$ ) and recurrent falls (Unified Parkinson's Disease Rating Scale activities of daily living, OR=1.20; 95% CI 1.07–1.34;  $p=0.001$ ) in the final multivariate model. Among participants with PD with or without previous falls in the last year, 84 (37%) had recurrent falls. The AUC of self-efficacy measures ranged from 0.73 to 0.74 and that of performance-based balance measures ranged from 0.72 to 0.79. They were not statistically different from each other ( $p>0.05$ ). Based on the Cox model, a fall-predictive tool was developed and included recurrent falls in the past year, motor fluctuations and disability (AUC=0.84; 95% Confidence Interval [CI] 0.78-0.90). By adding levodopa equivalent dose and balance impairment, a second fall-predictive tool was proposed (AUC=0.86; 95% CI 0.81-0.92). Conclusions: Only disability was an independent predictor of all falls and recurrent falls in people with PD who had not fallen in the previous year. In people with PD with or without previous falls, self-efficacy measures demonstrated moderate accuracy in predicting recurrent falls and a predictive ability similar to that of performance-based balance measures. Two fall-predictive tools with moderate-to-high accuracy can identify people with PD at low, medium and high risk of falling recurrently.

Key words: 1.Parkinson's disease; 2.Postural balance; 3.Accidental falls.

## IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 5(6): 525-35, 2006.
2. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MC, Guerra HL, Lima-Costa MF, Cardoso F. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study). *Movement Disorders*, 21(6): 800-8, 2006.
3. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan K, Holloway R, Kieburtz K. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 68(5): 384-6, 2007.
4. Braak H, Del Tredici K. Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease. *Neurology*, 70(20): 1916-25, 2008.
5. Jellinger KA. Neuropathology of sporadic Parkinson's disease: evaluation and changes of concepts. *Movement Disorders*, 27(1): 8-30, 2012.
6. OMS, Organização Mundial da Saúde. *CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde*. Editora da Universidade de São Paulo: São Paulo, 325p., 2003.
7. Raggi A, Leonardi M, Ajovalasit D, Carella F, Soliveri P, Albanese A, Romito L. Disability and profiles of functioning of patients with Parkinson's disease described with ICF classification. *International Journal of Rehabilitation Research*, 34(2): 141-50, 2011.
8. Keus SHJ, Oude Nijhuis LB, Nijkrake MJ, Bloem BR, Munneke M. Improving community healthcare for patients with Parkinson's disease: the Dutch model. *Parkinson's Disease*, 2012: 543426, 2012.
9. Capato TTC, Domingos JMM, Almeida LRS. *Versão em português da diretriz europeia de fisioterapia para a doença de Parkinson*. 1. ed., Omnifarma: São Paulo, 204p., 2015.
10. Jankovic J. Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4): 368-76, 2008.
11. Jankovic J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: clinical manifestations. *Movement Disorders*, 20(suppl 11): S11-S16, 2005.
12. Corcos DM, Chen CM, Quinn NP, McAuley J, Rothwell JC. Strength in Parkinson's disease: relationship to rate of force generation and clinical status. *Annals of Neurology*, 39(1): 79-88, 1996.



13. Inkster LM, Eng JJ, MacIntyre DL, Stoessl AJ. Leg muscle strength is reduced in Parkinson's disease and relates to the ability to rise from a chair. *Movement Disorders*, 18(2): 157-62, 2003.
14. Pääsuke M, Ereline J, Gapeyeva H, Joost K, Mottus K, Taba P. Leg-extension strength and chair-rise performance in elderly women with Parkinson's disease. *Journal of Aging and Physical Activity*, 12(4): 511-24, 2004.
15. Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Fung VSC. Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(9): 1344-51, 2009.
16. Cano-de-la-Cuerda R, Pérez-de-Heredia M, Muñoz-Hellín E, Fernández-de-Las-Peñas C. Is there muscular weakness in Parkinson's disease? *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(1): 70-6, 2010.
17. Stevens-Lapsley J, Kluger BM, Schenkman M. Quadriceps muscle weakness, activation deficits, and fatigue with Parkinson disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(5): 533-41, 2012.
18. Allen NE, Sherrington C, Canning CG, Fung VSC. Reduced muscle power is associated with slower walking velocity and falls in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(4): 261-4, 2010.
19. Paul SS, Canning CG, Sherrington C, Fung VSC. Reduced muscle strength is the major determinant of reduced leg muscle power in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18(8): 974-7, 2012.
20. Mitchell SL, Collin JJ, De Luca CJ, Burrows A, Lipsitz LA. Open-loop and closed-loop postural control mechanisms in Parkinson's disease: increased mediolateral activity during quiet standing. *Neuroscience Letters*, 197(2): 133-6, 1995.
21. Kim SD, Allen NE, Canning CG, Fung VSC. Postural instability in patients with Parkinson's disease: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs*, 27(2): 97-112, 2013.
22. Schoneburg B, Mancini M, Horak F, Nutt JG. Framework for understanding balance dysfunction in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(11): 1474-82, 2013.
23. Morris ME, Ianssek R, Matyas TA, Summers JJ. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Neurology*, 117(5): 1169-81, 1994.
24. Lewis GN, Byblow WD, Walt SE. Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. *Brain*, 123(10): 2077-90, 2000.

25. Hausdorff JM, Cudkowicz ME, Firtion R. Gait variability and basal ganglia disorders: stride-to-stride variations of gait cycle timing in Parkinson's disease and Huntington's disease. *Movement Disorders*, 13(3): 428-37, 1998.
26. Lord S, Baker K, Nieuwboer A, Burn D, Rochester L. Gait variability in Parkinson's disease: an indicator of non-dopaminergic contributors to gait dysfunction? *Journal of Neurology*, 258(4): 566-72, 2011.
27. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. *Movement Disorders*, 19(8): 871-84, 2004.
28. Giladi N, Balash Y. The clinical approach to gait disturbances in Parkinson's disease: maintaining independent mobility. *Journal of Neural Transmission*, 70(suppl): 327-32, 2006.
29. Giladi N, Nieuwboer A. Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. *Movement Disorders*, 23(suppl 2): S423-5, 2008.
30. Plotnik M, Hausdorff JM. The role of gait rhythmicity and bilateral coordination of stepping in the pathophysiology of freezing of gait in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(suppl 2): 444-50, 2008.
31. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, Nieuwboer A. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *The Lancet Neurology*, 10(8): 734-44, 2011.
32. Muzerengi S, Contrafatto D, Chaudhuri KR. Non-motor symptoms: identification and management. *Parkinsonism & Related Disorders*, 13(suppl 3): 450-6, 2007.
33. Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, 15(suppl 1): 14-20, 2008.
34. Gagnon JF, Bédard MA, Fantini ML, Petit D, Panisset M, Rompré S, Carrier J, Montplaisir J. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology*, 59(4): 585-9, 2002.
35. Pontone GM, Williams JR, Anderson KE, Chase G, Goldstein SA, Grill S, Hirsch ES, Lehmann S, Little JT, Margolis RL, Rabins PV, Weiss HD, Marsh L. Prevalence of anxiety disorders and anxiety subtypes in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(9): 1333-8, 2009.
36. Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, Martinez-Martin P, Richard IH, Starkstein SE. Symptomatology and markers of anxiety disorders in Parkinson's disease: a cross-

- sectional study. *Movement Disorders*, 26(3): 484-92, 2011.
37. Yamanishi T, Tachibana H, Oguru M, Matsui K, Toda K, Okuda B, Oka N. Anxiety and depression in patients with Parkinson's disease. *Internal Medicine*, 52(5): 539-45, 2013.
  38. Bloem BR, Grimbergen YAM, Cramer M, Willemsen M, Zwinderman AH. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 248(11): 950-8, 2001.
  39. Bloem BR, van Vugt JP, Beckley DJ. Postural instability and falls in Parkinson's disease. *Advances in Neurology*, 87: 209-23, 2001.
  40. Muslimović D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, 65(8): 1239-45, 2005.
  41. Elgh E, Domellof M, Linder J, Edstrom M, Stenlund H, Forsgren L. Cognitive function in early Parkinson's disease: a population-based study. *European Journal of Neurology*, 16(12): 1278-84, 2009.
  42. Rodriguez-Ferreiro J, Cuetos F, Herrera E, Menendez M, Ribacoba R. Cognitive impairment in Parkinson's disease without dementia. *Movement Disorders*, 25(13): 2136-41, 2010.
  43. Aarsland D, Brønnick K, Larsen JP, Tysnes OB, Alves G. Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson disease: the Norwegian ParkWest study. *Neurology*, 72(13): 1121-6, 2009.
  44. Wu Q, Chen L, Zheng Y, Zhang C, Huang L, Guo W, Fang Y, Zhou H, Liu Y, Chen J, Qian H, Xian W, Zeng J, Li J, Liu Z, Pei Z. Cognitive impairment is common in Parkinson's disease without dementia in the early and middle stages in a Han Chinese cohort. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18(2): 161-5, 2012.
  45. Pfeiffer HC, Løkkegaard A, Zoetmulder M, Friberg L, Werdelin L. Cognitive impairment in early-stage non-demented Parkinson's disease patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 129(5): 307-18, 2014.
  46. Doty RL. Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 8(6): 329-39, 2012.
  47. Fil A, Cano-de-la-Cuerda R, Muñoz-Hellín E, Vela L, Ramiro-González M, Fernández-de-Las-Peñas C. Pain in Parkinson disease: a review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders*, 19(3): 285-94, 2013.
  48. Park H, Lee JY, Shin CM, Kim JM, Kim TJ, Kim JW. Characterization of gastrointestinal disorders in patients with parkinsonian syndromes. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(5): 455-60, 2015.

49. Yeo L, Singh R, Gundeti M, Barua JM, Masood J. Urinary tract dysfunction in Parkinson's disease: a review. *International Urology and Nephrology*, 44(2): 415-24, 2012.
50. Raggi A, Leonardi M, Ajovalasit D, Carella F, Soliveri P, Albanese A, Romito L. Functioning and disability in Parkinson's disease. *Disability and Rehabilitation*, 32(suppl 1): S33-41, 2010.
51. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson Disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 69(3): 308-12, 2000.
52. Carod-Artal FJ, Ziolkowski S, Mourão Mesquita H, Martínez-Martin P. Determinants of Quality of Life in Brazilian Patients with Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 22(10): 1408-15, 2007.
53. Den Oudsten BL, Van Heck GL, De Vries J. Quality of life and related concepts in Parkinson's disease: a systematic review. *Movement Disorders*, 22(11): 1528-37, 2007.
54. Visser M, van Rooden SM, Verbaan D, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten JJ. A comprehensive model of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 255(10): 1580-7, 2008.
55. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Kurtis MM, Chaudhuri KR. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(3): 399-406, 2011.
56. van der Kolk NM, King LA. Effects of exercise on mobility in people with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(11): 1587-96, 2013.
57. Allen NE, Schwarzel AK, Canning CG. Recurrent Falls in Parkinson's Disease: a systematic review. *Parkinson's Disease*, 2013: 906274, 2013.
58. Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, Claus EB, Garrett P, Gottschalk M, Koch ML, Trainor K, Horwitz RI. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *New England Journal of Medicine*, 331(13): 821-7, 1994.
59. Masud T, Morris RO. Epidemiology of falls. *Age and Ageing*, 30(suppl 4): 3-7, 2001.
60. Mak MKY, Pang MYC. Parkinsonian single fallers versus recurrent fallers: different fall characteristics and clinical features. *Journal of Neurology*, 257(9): 1543-51, 2010.
61. Clark RD, Lord SR, Webster IW. Clinical parameters associated with falls in an elderly population. *Gerontology*, 39(2): 117-23, 1993.
62. Pressley JC, Louis ED, Tang MX, Cote L, Cohen PD, Glied S, Mayeux R. The impact of comorbid disease and injuries on resource use and expenditures in parkinsonism.

- Neurology*, 60(1): 87-93, 2003.
63. Ashburn A, Stack E, Ballinger C, Fazakarley L, Fitton C. The circumstances of falls among people with Parkinson's disease and the use of falls diaries to facilitate reporting. *Disability and Rehabilitation*, 30(16): 1205-12, 2008.
  64. Allcock LM, Rowan EN, Steen IN, Wesnes K, Kenny RA, Burn DJ. Impaired attention predicts falling in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15(2): 110-15, 2009.
  65. van Nimwegen M, Speelman AD, Hofman-van Rossum EJM, Overeem S, Deeg DJ, Borm GF, van der Horst MH, Bloem BR, Munneke M. Physical inactivity in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 258(12): 2214-21, 2011.
  66. Johnell O, Melton LJI, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Kurland LT. Fracture risk in patients with parkinsonism: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Age and Ageing*, 21(1): 32-8, 1992.
  67. Genever RW, Downes TW, Medcalf P. Fracture rates in Parkinson's disease compared with age- and gender-matched controls: a retrospective cohort study. *Age and Ageing*, 34(1): 21-4, 2005.
  68. Wielinski CL, Erickson-Davis C, Wichmann R, Walde-Douglas M, Parashos SA. Falls and injuries resulting from falls among patients with Parkinson's disease and other parkinsonian syndromes. *Movement Disorders*, 20(4): 410-5, 2005.
  69. Williams DR, Watt HC, Lees AJ. Predictors of falls and fractures in bradykinetic rigid syndromes: a retrospective study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(4): 468-73, 2006.
  70. Hely MA, Reid WGJ, Adena MA, Halliday GM, Morris JGL. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Movement Disorders*, 23(6): 837-44, 2008.
  71. Woodford H, Walker R. Emergency Hospital Admissions in Idiopathic Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 20(9): 1104-8, 2005.
  72. Temlett JA, Thompson PD. Reasons for admission to hospital for Parkinson's disease. *Internal Medicine Journal*, 36(8): 524-6, 2006.
  73. Davey C, Wiles R, Ashburn A, Murphy C. Falling in Parkinson's disease: the impact on informal caregivers. *Disability and Rehabilitation*, 26(23): 1360-6, 2004.

74. Schrag A, Hovris A, Morley D, Quinnb N, Jahanshahi M. Caregiver-burden in Parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls, and disability. *Parkinsonism & Related Disorders*, 12(1): 35-41, 2006.
75. Walker RW, Chaplin A, Hancock RL, Rutherford R, Gray WK. Hip fractures in people with idiopathic Parkinson's disease: incidence and outcomes. *Movement Disorders*, 28(3): 334-40, 2013.
76. Franchignoni F, Martignoni E, Ferriero G, Pasetti C. Balance and fear of falling in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 11(7): 427-33, 2005.
77. Soh SE, McGinley JL, Watts JJ, Iansek R, Murphy AT, Menz HB, Huxham F, Morris ME. Determinants of health-related quality of life in people with Parkinson's disease: a path analysis. *Quality of Life Research*, 22(7): 1543-53, 2013.
78. Wenning GK, Ebersbach G, Verny M, Chaudhuri KR, Jellinger K, McKee A, Poewe W, Litvan I. Progression of falls in postmortem- confirmed parkinsonian disorders. *Movement Disorders*, 14(6): 947-50, 1999.
79. Hely MA, Morris JGL, Reid WGJ, Trafficante R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Movement Disorders*, 20(2): 190-9, 2005.
80. Pickering RM, Grimbergen YAM, Rigney U, Ashburn A, Mazibrada G, Wood B, Gray P, Kerr G, Bloem BR. A meta-analysis of six prospective studies of falling in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22(13): 1892-900, 2007.
81. Coelho M, Marti MJ, Tolosa E, Ferreira JJ, Valldeoriola F, Rosa M, Sampaio C. Late-stage Parkinson's disease: the Barcelona and Lisbon cohort. *Journal of Neurology*, 257(9): 1524-32, 2010.
82. Tan DM, McGinley JL, Danoudis ME, Iansek R, Morris ME. Freezing of gait and activity limitations in people with Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 92(7): 1159-65, 2011.
83. Kerr GK, Worringham CJ, Cole MH, Lacherez PF, Wood JM, Silburn PA. Predictors of future falls in Parkinson disease. *Neurology*, 75(2): 116-24, 2010.
84. Schenkman M, Ellis T, Christiansen C, Barón AE, Tickle-Degnen L, Hall DA, Wagenaar R. Profile of functional limitations and task performance among people with early- and middle-stage Parkinson disease. *Physical Therapy*, 91(9): 1339-54, 2011.

85. Matinolli M, Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllylä VV, Korpelainen R. Recurrent falls and mortality in Parkinson's disease: a prospective two-year follow-up study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 123(3): 193-200, 2011.
86. Paul SS, Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Close JCT, Fung VSC. Three simple clinical tests to accurately predict falls in people with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(5): 655-62, 2013.
87. Paul SS, Allen NE, Sherrington C, Heller G, Fung VS, Close JC, Lord SR, Canning CG. Risk factors for frequent falls in people with Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 4(4): 699-703, 2014.
88. Paul SS, Sherrington C, Canning CG, Fung VSC, Close JCT, Lord SR. The relative contribution of physical and cognitive fall risk factors in people with Parkinson's disease: a large prospective cohort study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 28(3): 282-90, 2014.
89. Gazibara T, Pekmezovic T, Kisic-Tepavcevic D, Svetel M, Tomic A, Stankovic I, Kostic VS. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective cohort study. *European Journal of Epidemiology*, 30(4): 349-52, 2015.
90. Mactier K, Lord S, Godfrey A, Burn D, Rochester L. The relationship between real world ambulatory activity and falls in incident Parkinson's disease: influence of classification scheme. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(3): 236-42, 2015.
91. Voss TS, Elm JJ, Wielinski CL, Aminoff MJ, Bandyopadhyay D, Chou KL, Sudarsky LR, Tilley BC. Fall frequency and risk assessment in early Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18(7): 837-41, 2012.
92. Smulders K, Esselink RA, Cools R, Bloem BR. Trait impulsivity is associated with the risk of falls in Parkinson's disease. *PLoS ONE*, 9(3): e91190, 2014.
93. Gazibara T, Tepavcevic DK, Svetel M, Tomic A, Stankovic I, Kostic VS, Pekmezovic T. Recurrent falls in Parkinson's disease after one year of follow-up: a nested case-control study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 65: 17-24, 2016.
94. Pollock AS, Durward BR, Rowe PJ, Paul JP. What is balance? *Clinical Rehabilitation*, 14(4): 402-6, 2000.
95. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age and Ageing*, 35(suppl 2): 7-11, 2006.
96. Lord SR, Sherrington C, Menz HB, Close JCT. *Falls in Older People. Risk Factors and Strategies for Prevention*. 2 ed., Cambridge University Press: New York, 408p., 2007.

97. Paul SS, Sherrington C, Fung VS, Canning CG. Motor and cognitive impairments in Parkinson disease: relationships with specific balance and mobility tasks. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 27(1): 63-71, 2013.
98. Canning CG, Paul SS, Nieuwboer A. Prevention of falls in Parkinson's disease: a review of fall risk factors and the role of physical interventions. *Neurodegenerative Disease Management*, 4(3): 203-21, 2014.
99. Boonstra TA, van der Kooij H, Munneke M, Bloem BR. Gait disorders and balance disturbances in Parkinson's disease: clinical update and pathophysiology. *Current Opinion in Neurology*, 21(4): 461-71, 2008.
100. Viitasalo MK, Kampman V, Sotaniemi KA, Leppavuori S, Myllyla VV, Korpelainen JT. Analysis of sway in Parkinson's disease using a new inclinometry-based method. *Movement Disorders*, 17(4): 663-9, 2002.
101. Jacobs JV, Dimitrova DM, Nutt JG, Horak FB. Can stooped posture explain multidirectional postural instability in patients with Parkinson's disease? *Experimental Brain Research*, 166(1): 78-88, 2005.
102. Blaszczyk JW, Orawiec R, Duda-Klodowska D, Opala G. Assessment of postural instability in patients with Parkinson's disease. *Experimental Brain Research*, 183(1): 107-14, 2007.
103. Matinoli M, Korpelainen JT, Korpelainen R, Sotaniemi KA, Virranniemi M, Myllyla VV. Postural sway and falls in Parkinson's disease: a regression approach. *Movement Disorders*, 22(13): 1927-35, 2007.
104. Vaugoyeau M, Viel S, Assaiante C, Amblard B, Azulay JP. Impaired vertical postural control and proprioceptive integration deficits in Parkinson's disease. *Neuroscience*, 146(2): 852-63, 2007.
105. Mancini M, Rocchi L, Horak FB, Chiari L. Effects of Parkinson's disease and levodopa on functional limits of stability. *Clinical Biomechanics*, 23(4): 450-8, 2008.
106. Frenklach A, Louie S, Miller Koop M, Bronte-Stewart H. Excessive postural sway and the risk of falls at different stages of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(3): 377-85, 2009.
107. Carpenter MG, Bloem BR. Postural control in Parkinson patients: a proprioceptive problem? *Experimental Neurology*, 227(1): 26-30, 2011.



108. Mancini M, Horak FB, Zampieri C, Carlson-Kuhta P, Nutt JG, Chiari L. Trunk accelerometry reveals postural instability in untreated Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 17(7): 557-62, 2011.
109. Stylianou AP, McVey MA, Lyons KE, Pahwa R, Luchies CW. Postural sway in patients with mild to moderate Parkinson's disease. *International Journal of Neuroscience*, 121(11): 614-21, 2011.
110. Horak FB, Nutt JG, Nashner LM. Postural inflexibility in parkinsonian subjects. *Journal of the Neurological Sciences*, 111(1): 46-58, 1992.
111. Bloem BR, Beckley DJ, van Dijk JG, Zwinderman AH, Remler M, Roos RAC. Influence of dopaminergic medication on automatic postural responses and balance impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 11(5): 509-521, 1996.
112. Horak FB, Frank J, Nutt J. Effects of dopamine on postural control in parkinsonian subjects: scaling, set, and tone. *Journal of Neurophysiology*, 75(6): 2380-96, 1996.
113. Chong RKY, Horak FB, Woollacott MH. Parkinson's disease impairs the ability to change set quickly. *Journal of Neurological Sciences*, 175(1): 57-70, 2000.
114. Horak FB, Dimitrova D, Nutt JG. Direction-specific postural instability in subjects with Parkinson's disease. *Experimental Neurology*, 193(2): 504-21, 2005.
115. Jacobs J, Horak FB. Abnormal proprioceptive-motor integration contributes to hypometric postural responses in subjects with Parkinson's disease. *Neuroscience*, 141(2): 999-1009, 2006.
116. King LA, St George RJ, Carlson-Kuhta P, Nutt JG, Horak FB. Preparation for compensatory forward stepping in Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(9): 1332-8, 2010.
117. Latash ML, Aruin AS, Neyman I, Nicholas JJ. Anticipatory postural adjustments during self inflicted and predictable perturbations in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 58(3): 326-34, 1995.
118. Burleigh-Jacobs A, Horak FB, Nutt JG, Obeso JA. Step initiation in Parkinson's disease: influence of levodopa and external sensory triggers. *Movement Disorders*, 12(2): 206-15, 1997.
119. Frank J, Horak FB, Nutt JG. Centrally initiated postural adjustments in parkinsonian patients on and off levodopa. *Journal of Neurophysiology*, 84(5): 2440-8, 2000.
120. Inkster LM, Eng JJ. Postural control during a sit-to-stand task in individuals with mild Parkinson's disease. *Experimental Brain Research*, 154(1): 33-8, 2004.

121. Bleuse S, Cassim F, Blatt J-L, Labyt E, Bourriez J-L, Derambure P, Destee A, Defebvre L. Anticipatory postural adjustments associated with arm movement in Parkinson's disease: a biomechanical analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(8): 881-7, 2008.
122. Švehlík M, Zwick EB, Steinwender G, Linhart WE, Schwingenschuh P, Katschnig P, Ott E, Enzinger C. Gait analysis in patients with Parkinson's disease off dopaminergic therapy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(11): 1880-6, 2009.
123. Carpinella I, Crenna P, Calabrese E, Rabuffetti M, Mazzoleni P, Nemni R, Ferrarin M. Locomotor function in the early stage of Parkinson's disease. *IEEE Transactions on Neural Systems & Rehabilitation Engineering*, 15(4): 543-51, 2007.
124. Hong M, Earhart GM. Effects of medication on turning deficits in individuals with Parkinson's disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 34(1): 11-6, 2010.
125. Zampieri C, Salarian A, Carlson-Kuhta P, Aminian K, Nutt JG, Horak FB. The instrumented timed up and go test: potential outcome measure for disease modifying therapies in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(2): 171-6, 2010.
126. Meyns P, Bruijn SM, Duysens J. The how and why of arm swing during human walking. *Gait & Posture*, 38(4): 555-62, 2013.
127. Hely MA, Morris JG, Traficante R, Reid WG, O'Sullivan DJ. The Sydney Multicentre Study of Parkinson's disease: progression and mortality at 10 years. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 67(3): 300-7, 1999.
128. Lee JM, Koh SB, Chae SW, Seo WK, Kwon do Y, Kim JH, Oh K, Baik JS, Park KW. Postural instability and cognitive dysfunction in early Parkinson's disease. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 39(4): 473-82, 2012.
129. Brod M, Mendelsohn GA, Roberts B. Patients' experiences of Parkinson's disease. *The Journals of Gerontology series b Psychological Sciences & Social Sciences*, 53(4): 213-22, 1998.
130. Mak MKY, Auyeung MM. The mini-BESTest can predict parkinsonian recurrent fallers: a 6-month prospective study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 45(6): 565-71, 2013.
131. Latt MD, Menz HB, Fung VS, Lord SR. Acceleration patterns of the head and pelvis during gait in older people with Parkinson's disease: a comparison of fallers and nonfallers. *The Journals of Gerontology series a Biological Sciences and Medical Sciences*, 64(6): 700-6, 2009.

132. Weiss A, Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Objective assessment of fall risk in Parkinson's disease using a body-fixed sensor worn for 3 days. *PLoS One*, 9(5): e96675, 2014.
133. Hoskovcová M, Dušek P, Sieger T, Brožová H, Zárubová K, Bezdiček O, Šprdlík O, Jech R, Štochl J, Roth J, Růžička E. Predicting falls in Parkinson disease: what is the value of instrumented testing in OFF medication state? *PLoS ONE*, 10(10): e0139849, 2015.
134. Cole MH, Silburn PA, Wood JM, Worringham CJ, Kerr GK. Falls in Parkinson's disease: kinematic evidence for impaired head and trunk control. *Movement Disorders*, 25(14): 2369-78, 2010.
135. Smulders K, Esselink RAJ, Weiss A, Kessels RPC, Geurts ACH, Bloem BR. Assessment of dual tasking has no clinical value for fall prediction in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 259(9): 1840-7, 2012.
136. Kataoka H, Tanaka N, Saeki K, Kiriya T, Ueno S. Low frontal assessment battery score as a risk factor for falling in patients with Hoehn-Yahr Stage III Parkinson's disease: a 2-year prospective study. *European Neurology*, 71(3-4): 187-92, 2014.
137. Smithson F, Morris ME, Ianssek R. Performance on clinical tests of balance in Parkinson's disease. *Physical Therapy*, 78(6): 577-92, 1998.
138. Kamata N, Matsuo Y, Yoneda T, Shinohara H, Inoue S, Abe K. Overestimation of stability limits leads to a high frequency of falls in patients with Parkinson's disease. *Clinical Rehabilitation*, 21(4): 357-61, 2007.
139. Lindholm B, Hagell P, Hansson O, Nilsson MH. Prediction of falls and/or near falls in people with mild Parkinson's disease. *PLoS One*, 10(1): e0117018, 2015.
140. Latt MD, Lord SR, Morris JGL, Fung VSC. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(9): 1280-9, 2009.
141. Bloem BR, Beckley DJ, van Hilten JJ, Roos RAC. Clinimetrics of postural instability in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 245(10): 669-73, 1998.
142. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39(2): 142-8, 1991.
143. Duncan PW, Studenski S, Chandler J, Prescott B. Functional reach: predictive validity in a sample of elderly male veterans. *The Journals of Gerontology*, 47(3): M93-8, 1992.

144. Berg KO, Wood-Dauphinée SL, Williams JI, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Canadian Journal of Public Health*, 83(suppl 2): S7-11, 1992.
145. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Control of posture and balance. In: Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor Control Theory and Practical Applications*. Williams & Wilkins: Maryland, p.120, 1995.
146. Morris S, Morris ME, Iansek R. Reliability of measurements obtained with the Timed “Up & Go” test in people with Parkinson disease. *Physical Therapy*, 81(2): 810-8, 2001.
147. Wrisley DM, Marchetti GF, Kuharsky DK, Whitney SL. Reliability, internal consistency, and validity of data obtained with the functional gait assessment. *Physical Therapy*, 84(10): 906-18, 2004.
148. Valkovic P, Brozova H, Botzel K, Ruzicka E, Benetin J. Push-and-release test predicts Parkinson fallers and nonfallers better than the pull test: comparison in OFF and ON medication states. *Movement Disorders*, 23(10): 1453-7, 2008.
149. Franchignoni F, Horak F, Godi M, Nardone A, Giordano A. Using psychometric techniques to improve the Balance Evaluation Systems Test: the mini-BESTest. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 42(4): 323-31, 2010.
150. Grimbergen YAM, Munneke M, Bloem BR. Falls in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*, 17(4): 405-15, 2004.
151. Dibble LE, Lange M. Predicting falls in individuals with Parkinson Disease: a reconsideration of clinical balance measures. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 30(2): 60-7, 2006.
152. Jacobs JV, Horak FB, Tran VK, Nutt JG. Multiple balance tests improve the assessment of postural stability in subjects with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(3): 322-26, 2006.
153. Dibble LE, Christensen J, Ballard DJ, Foreman KB. Diagnosis of fall risk in Parkinson disease: an analysis of individual and collective clinical balance test interpretation. *Physical Therapy*, 88(3): 323-32, 2008.
154. Mak MKY, Pang MYC. Balance confidence and functional mobility are independently associated with falls in people with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 256(5): 742-9, 2009.
155. Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. *Neurology*, 72(suppl 4): S1-136, 2009.

156. Nieuwboer A, de Weerd W, Dom R, Lesaffre E. A frequency and correlation analysis of motor deficits in Parkinson patients. *Disability and Rehabilitation*, 20(4): 142-50, 1998.
157. Berardelli A, Rothwell J, Thompson JP, Hallet M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*, 124(11): 2131-46, 2001.
158. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(12): 1591-601, 2015.
159. Sofuwa O, Nieuwboer A, Desloovere K, Willems AM, Chavret F, Jonkers I. Quantitative gait analysis in Parkinson's disease: comparison with a healthy control group. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(5): 1007-13, 2005.
160. Mak MKY, Levin O, Mizrahi J, Hui-Chan CWY. Joint torques during sit-to-stand in healthy subjects and people with Parkinson's disease. *Clinical Biomechanics*, 18(3): 197-206, 2003.
161. King LA, Horak FB. Lateral stepping for postural correction in Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(3): 492-9, 2008.
162. Broussolle E, Krack P, Thobois S, Xie-Brustolin J, Pollak P, Goetz CG. Contribution of Jules Froment to the study of parkinsonian rigidity. *Movement Disorders*, 22(7): 909-14, 2007.
163. Carpenter M, Allum J, Honegger F, Adkin A, Bloem BR. Postural abnormalities to multidirectional stance perturbations in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(9): 1245-54, 2004.
164. Wright WG, Gurfinkel VS, Nutt J, Horak FB, Cordo PJ. Axial hypertonicity in Parkinson's disease: direct measurements of trunk and hip torque. *Experimental Neurology*, 208(1): 38-46, 2007.
165. Morris ME. Movement Disorders in People With Parkinson Disease: a model for physical therapy. *Physical Therapy*, 80(6): 578-97, 2000.
166. Franzén E, Paquette C, Gurfinkel VS, Cordo PJ, Nutt JG, Horak FB. Reduced performance in balance, walking and turning tasks is associated with increased neck tone in Parkinson's disease. *Experimental Neurology*, 219(2): 430-8, 2009.

167. Qutubuddin AA, Pegg PO, Cifu DX, Brown R, McNamee S, Carne W. Validating the Berg balance scale for patients with Parkinson's disease: a key to rehabilitation evaluation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(4): 789-92, 2005.
168. Hershey LA, Feldman BJ, Kim KY, Commichau C, Lichter DG. Tremor at onset: predictor of cognitive and motor outcome in Parkinson's disease? *Archives of Neurology*, 48(10): 1049-51, 1991.
169. Jankovic J, Kapadia AS. Functional decline in Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, 58(10): 1611-5, 2001.
170. Hariz GM, Forsgren L. Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls. *Acta Neurologica Scandinavica*, 123(1): 20-7, 2011.
171. Giladi N, McDermott MP, Fahn S, Przedborski S, Jankovic J, Stern M, Tanner C. Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort. *Neurology*, 56(12): 1712-21, 2001.
172. Giladi N, McMahon D, Przedborski S, Flaster E, Guillory S. Motor blocks in Parkinson's disease. *Neurology*, 42(2): 333-9, 1992.
173. Morris ME, Iansek R, Galna B. Gait festination and freezing in Parkinson's disease: pathogenesis and rehabilitation. *Movement Disorders*, 23(suppl 2): S451-60, 2008.
174. Cowie D, Limousin P, Peters A, Hariz M, Day BL. Doorway-provoked freezing of gait in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 27(4): 492-9, 2012.
175. Spildooren J, Vercruysse S, Desloovere K, Vandenberghe W, Kerckhofs E, Nieuwboer A. Freezing of gait in Parkinson's disease: the impact of dual-tasking and turning. *Movement Disorders*, 25(15): 2563-70, 2010.
176. 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*, 32(1): 87-91, 2010.
177. Rudzińska M, Bukowczan S, Stożek J, Zajdel K, Mirek E, Chwała W, Wójcik-Pędziwiatr M, Banaszkiwicz K, Szczudlik A. The incidence and risk factors of falls in Parkinson disease: prospective study. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 47(5): 431-7, 2013.
178. Hiorth YH, Larsen JP, Lode K, Pedersen KF. Natural history of falls in a population-based cohort of patients with Parkinson's disease: an 8-year prospective study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(10): 1059-64, 2014.

179. Stacy M, Bowron A, Guttman M, Hauser R, Hughes K, Larsen JP, LeWitt P, Oertel W, Quinn N, Sethi K, Stocchi F. Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: comparison of a patient questionnaire versus a clinician assessment. *Movement Disorders*, 20(6): 726-33, 2005.
180. Stacy M, Hauser R. Development of a patient questionnaire to facilitate recognition of motor and non-motor wearing-off in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 114(2): 211-7, 2007.
181. Armand S, Landis T, Sztajzel R, Burkhard PR. Dyskinesia-induced postural instability in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15(5): 359-64, 2009.
182. Stacy M. The wearing-off phenomenon and the use of questionnaires to facilitate its recognition in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 117(7): 837-46, 2010.
183. McNeely ME, Duncan RP, Earhart GM. Medication improves balance and complex gait performance in Parkinson disease. *Gait & Posture*, 36(1): 144-8, 2012.
184. 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 & Related Disorders*, 17(3): 166-71, 2011.
185. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72(6): 721-5, 2002.
186. Marras C, Lang A, Krahn M, Tomlinson G, Naglie G. Quality of life in early Parkinson's disease: impact of dyskinesias and motor fluctuations. *Movement Disorders*, 19(1): 22-8, 2004.
187. Shulman LM, Gruber-Baldini AL, Anderson KE, Vaughan CG, Reich SG, Fishman PS, Weiner WJ. The evolution of disability in Parkinson disease. *Movement Disorders*, 23(6): 790-6, 2008.
188. Shulman LM. Understanding disability in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 25(suppl 1): S131-5, 2010.
189. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B, de Haan RJ. Determinants of disability and quality of life in mild to moderate Parkinson disease. *Neurology*, 70(23): 2241-47, 2008.
190. Koller WC, Glatt S, Vetere-Overfield B, Hassanein R. Falls and Parkinson's disease. *Clinical Neuropharmacology*, 12(2): 98-105, 1989.

191. Ashburn A, Stack E, Pickering RM, Ward CD. A community-dwelling sample of people with Parkinson's disease: characteristics of fallers and nonfallers. *Age and Ageing*, 30(1): 47-52, 2001.
192. Ashburn A, Stack E, Pickering RM, Ward CD. Predicting fallers in a community-based sample of people with Parkinson's disease. *Gerontology*, 47(5): 277-81, 2001.
193. Schaafsma JD, Giladi N, Balash Y, Bartels AL, Gurevich T, Hausdorff JM. Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to parkinsonian features, falls and response to levodopa. *Journal of Neurological Sciences*, 212(1-2): 47-53, 2003.
194. Balash Y, Peretz C, Leibovich G, Herman T, Hausdorff JM, Giladi N. Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors. *Journal of Neurology*, 252(11): 1310-5, 2005.
195. Robinson K, Dennison A, Roalf D, Noorigian j, Cianci H, Bunting-Perry L, Moberg P, Kleiner-Fisman G, Martine R, Duda J. Falling risk factors in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation*, 20(3): 169-82, 2005.
196. Dennison AC, Noorigian JV, Robinson KM, Fisman DN, Cianci HJ, Moberg P, Bunting-Perry L, Martine R, Duda J, Stern MB. Falling in Parkinson disease: identifying and prioritizing risk factors in recurrent fallers. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(8): 621-32, 2007.
197. Landers MR, Backlund A, Davenport J, Fortune J, Schuerman S, Altenburger P. Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: discriminating fallers from nonfallers based on standardized clinical measures. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 32(2): 56-61, 2008.
198. Lim I, van Wegen E, Jones D, Rochester L, Nieuwboer A, Willems AM, Baker K, Hetherington V, Kwakkel G. Identifying fallers with Parkinson's disease using home-based tests: who is at risk? *Movement Disorders*, 23(16): 2411-5, 2008.
199. Rudzińska M, Bukowczan S, Banaszkiwicz K, Stozek J, Zajdel K, Szczudlik A. Causes and risk factors of falls in patients with Parkinson's disease. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 42(3): 216-22, 2008.
200. Kataoka H, Tanaka N, Eng M, Saeki K, Kiriyama T, Eura N, Ikeda M, Izumi T, Kitauti T, Furiya Y, Sugie K, Ikada Y, Ueno S. Risk of falling in Parkinson's disease at the Hoehn-Yahr stage III. *European Neurology*, 66(5): 298-304, 2011.
201. Contreras A, Grandas F. Risk of falls in Parkinson's disease: a cross-sectional study of 160 patients. *Parkinson's Disease*, 2012: 362572, 2012.



202. Cole MH, Rippey J, Naughton GA, Silburn PA. Use of a short-form balance confidence scale to predict future recurrent falls in people with Parkinson disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(1): 152-6, 2016.
203. Sakushima K, Yamazaki S, Fukuma S, Hayashino Y, Yabe I, Fukuhara S, Sasaki H. Influence of urinary urgency and other urinary disturbances on falls in Parkinson's disease. *Journal of Neurological Sciences*, 360: 153-7, 2016.
204. Nilsson MH, Drake AM, Hagell P. Assessment of fall-related self-efficacy and activity avoidance in people with Parkinson's disease. *BMC Geriatrics*, 10: 78, 2010.
205. Bladh S, Nilsson MH, Carlsson G, Lexell J. Content analysis of 4 fear of falling rating scales by linking to the international classification of functioning, disability and health. *PM&R*, 5(7): 573-82, 2013.
206. Adkin AL, Frank JS, Jog MS. Fear of falling and postural control in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 18(5): 496-502, 2003.
207. Bloem BR, Marinus J, Almeida Q, Dibble L, Nieuwboer A, Post B, Ruzicka E, Goetz C, Stebbins G, Martinez-Martin P, Schrag A. Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Movement Disorders*, 31(9): 1342-55, 2016.
208. Peretz C, Herman T, Hausdorff JM, Giladi N. Assessing fear of falling: Can a short version of the Activities-specific Balance Confidence scale be useful? *Movement Disorders*, 21(12): 2101-5, 2006.
209. Mak MK, Pang MY. Balance self-efficacy determines walking capacity in people with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(13): 1936-9, 2008.
210. Bryant MS, Rintala DH, Hou JG, Protas EJ. Influence of fear of falling on gait and balance in Parkinson's disease. *Disability and Rehabilitation*, 36(9): 744-8, 2014.
211. Martínez-Martín P, García Urra D, del Ser Quijano T, Balseiro Gómez J, Gómez Utrero E, Piñeiro R, Andrés MT. A new clinical tool for gait evaluation in Parkinson's disease. *Clinical Neuropharmacology*, 20(3): 183-94, 1997.
212. Nilsson MH, Hariz GM, Iwarsson S, Hagell P. Walking ability is a major contributor to fear of falling in people with Parkinson's disease: implications for rehabilitation. *Parkinson's Disease*, 2012: 713236, 2012.
213. Lindholm B, Hagell P, Hansson O, Nilsson MH. Factors associated with fear of falling in people with Parkinson's disease. *BMC Neurology*, 14: 19, 2014.

214. Mak MKY, Pang MYC. Fear of falling is independently associated with recurrent falls in patients with Parkinson's disease: a 1-year prospective study. *Journal of Neurology*, 256(10): 1689-95, 2009.
215. Rahman S, Griffin HJ, Quinna NP, Jahan-shahia M. On the nature of fear of falling in Parkinson's disease. *Behavioural Neurology*, 24(3): 219-28, 2011.
216. Tinetti ME, Richman D, Powell L. Falls efficacy as a measure of fear of falling. *Journal of Gerontology*, 45(6): 239-43, 1990.
217. Jørstad EC, Hauer K, Becker C, Lamb SE. Measuring the psychological outcomes of falling: a systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(3): 501-10, 2005.
218. Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, MacPhee G, Brown RG, Naidu Y, Clayton L, Abe K, Tsuboi Y, MacMahon D, Barone P, Rabey M, Bonuccelli U, Forbes A, Breen K, Tluk S, Olanow CW, Thomas S, Rye D, Hand A, Williams AJ, Ondo W, Chaudhuri KR. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Movement Disorders*, 22(11): 1623-9, 2007.
219. Burn DJ, Landau S, Hindle JV, Samuel M, Wilson KC, Hurt CS, Brown RG. Parkinson's disease motor subtypes and mood. *Movement Disorders*, 27(3): 379-86, 2012.
220. Rochester L, Hetherington V, Jones D, Nieuwboer A, Willems AM, Kwakkel G, Van Wegen E. Attending to the task: interference effects of functional tasks on walking in Parkinson's disease and the roles of cognition, depression, fatigue, and balance. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(10): 1578-85, 2004.
221. Kim JS, Jang W, Cho JW, Ahn JY, Kim HT. Bedside cognitive assessments and falls risk in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 34(1): 75-8, 2013.
222. Pasma EP, Murnaghan CD, Bloem BR, Carpenter MG. Balance problems with Parkinson's disease: are they anxiety-dependent? *Neuroscience*, 177: 283-91, 2011.
223. Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, Burn D, Barone P, Pagonabarraga J, Allcock L, Santangelo G, Foltynie T, Janvin C, Larsen JP, Barker RA, Emre M. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*, 75(12): 1062-9, 2010.
224. Maeshima S, Itakura T, Nakagawa M, Nakai K, Komai N. Visuospatial impairment and activities of daily living in patients with Parkinson's disease: a quantitative assessment of the cube-copying task. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*,

- 76(5): 383-8, 1997.
225. Cahn DA, Sullivan EV, Shear PK, Pfefferbaum A, Heit G, Silverberg G. Differential contributions of cognitive and motor component processes to physical and instrumental activities of daily living in Parkinson's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13(7): 575-83, 1998.
  226. Weintraub D, Moberg PJ, Duda JE, Katz IR, Stern MB. Effect of psychiatric and other nonmotor symptoms on disability in Parkinson's disease. *Journal of American Geriatrics Society*, 52(5): 784-8, 2004.
  227. Kelly VE, Eusterbrock AJ, Shumway-Cook A. A review of dual-task walking deficits in people with Parkinson's disease: motor and cognitive contributions, mechanisms, and clinical implications. *Parkinson's Disease*, 2012: 918719, 2012.
  228. Amboni M, Cozzolino A, Longo K, Picillo M, Barone P. Freezing of gait and executive functions in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(3): 395-400, 2008.
  229. Naismith SL, Shine JM, Lewis SJG. The specific contributions of set-shifting to freezing of gait in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 25(8): 1000-4, 2010.
  230. Vandenbossche J, Deroost N, Soetens E, Spildooren J, Vercruyse S, Nieuwboer A, Kerckhofs E. Freezing of gait in Parkinson disease is associated with impaired conflict resolution. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(8): 765-73, 2011.
  231. Gill DJ, Freshman A, Blender JA, Ravina B. The Montreal Cognitive Assessment as a screening tool for cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(7): 1043-46, 2008.
  232. Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, Have TT, Colcher A, Horn SS, Moberg PJ, Wilkinson JR, Hurtig HI, Stern MB, Weintraub D. Montreal Cognitive Assessment performance in patients with Parkinson's disease with "normal" global cognition according to Mini-Mental State Examination score. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(2): 304-8, 2009.
  233. Jost WH, Augustis S. Severity of orthostatic hypotension in the course of Parkinson's disease: no correlation with the duration of the disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(3): 314-6, 2015.
  234. Matinolli M, Korpelainen JT, Korpelainen R, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Orthostatic hypotension, balance and falls in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(5): 745-51, 2009.

235. Gray P, Hildebrand K. Fall risk factors in Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience Nursing*, 32(4): 222-8, 2000.
236. Chiarelli PE, Mackenzie LA, Osmotherly PG. Urinary incontinence is associated with an increase in falls: a systematic review. *Australian Journal of Physiotherapy*, 55(2): 89-95, 2009.
237. Rascol O BD, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinerole or levodopa. *New England Journal of Medicine*, 342(20): 1484-91, 2000.
238. The Parkinson's Study Group. Pramipexole versus levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial. *Archives of Neurology*, 61(7): 1044-53, 2004.
239. Parashos SA, Wielinski CL, Giladi N, Gurevich T. Falls in Parkinson disease: analysis of a large cross-sectional cohort. *Journal of Parkinson's Disease*, 3(4): 515-22, 2013.
240. Martinez-Ramirez D, Giugni JC, Almeida L, Walz R, Ahmed B, Chai FA, Rundle-Gonzalez V, Bona AR, Monari E, Wagle Shukla A, Hess CW, Hass CJ, Okun MS. Association between antidepressants and falls in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 263(1): 76-82, 2016.
241. Leddy AL, Crowner BE, Earhart GM. Utility of the Mini-BESTest, BESTest, and BESTest sections for balance assessments in individuals with Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 35(2): 90-97, 2011.
242. Plotnik M, Giladi N, Dagan Y, Hausdorff JM. Postural instability and fall risk in Parkinson's disease: impaired dual tasking, pacing, and bilateral coordination of gait during the "ON" medication state. *Experimental Brain Research*, 210(3-4): 529-38, 2011.
243. Bryant MS, Rintala DH, Hou JG, Rivas SP, Fernandez AL, Lai EC, Protas EJ. The relation of falls to fatigue, depression and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *European Neurology*, 67(6): 326-30, 2012.
244. Johnson L, James I, Rodrigues J, Stell R, Thickbroom G, Mastaglia F. Clinical and posturographic correlates of falling in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(9): 1250-6, 2013.
245. Hiorth YH, Lode K, Larsen JP. Frequencies of falls and associated features at different stages of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 20(1): 160-6, 2013.
246. Nemanich ST, Duncan RP, Dibble LE, Cavanaugh JT, Ellis TD, Ford MP, Foreman KB, Earhart GM. Predictors of gait speeds and the relationship of gait speeds to falls in men and women with parkinson disease. *Parkinson's Disease*, 2013: 141720, 2013.

247. Nocera JR, Stegemöller EL, Malaty IA, Okun MS, Marsiske M, Hass CJ. Using the timed up & go test in a clinical setting to predict falling in Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(7): 1300-5, 2013.
248. Spindler M, Gooneratne NS, Siderowf A, Duda JE, Cantor C, Dahodwala N. Daytime sleepiness is associated with falls in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 3(3): 387-91, 2013.
249. Almeida LRS, Valenca GT, Negreiros NN, Pinto EB, Oliveira-Filho J. Recurrent falls in people with Parkinson's disease without cognitive impairment: focusing on modifiable risk factors. *Parkinson's Disease*, 2014: 432924, 2014.
250. Rossi-Izquierdo M, Basta D, Rubio-Rodríguez JP, Santos-Pérez S, Ernst A, Sesar-Ignacio Á, Alberte-Woodward M, Guijarro-Del Amo M, Estany-Gestal A, San Román-Rodríguez E, Faraldo-García A, Zubizarreta-Gutiérrez A, Soto-Varela A. Is posturography able to identify fallers in patients with Parkinson's disease? *Gait & Posture*, 40(1): 53-7, 2014.
251. Bryant MS, Rintala DH, Hou JG, Protas EJ. Relationship of falls and fear of falling to activity limitations and physical inactivity in Parkinson's disease. *Journal of Aging and Physical Activity*, 23(2): 187-93, 2015.
252. Catalá MM, Woitalla D, Arampatzis A. Recovery performance and factors that classify young fallers and non-fallers in Parkinson's disease. *Human Movement Science*, 41: 136-46, 2015.
253. Gazibara T, Pekmezovic T, Kusic Tepavcevic D, Tomic A, Stankovic I, Kostic VS, Svetel M. Fall frequency and risk factors in patients with Parkinson's disease in Belgrade, Serbia: a cross-sectional study. *Geriatrics & Gerontology International*, 15(4): 472-80, 2015.
254. Vance RC, Healy DG, Galvin R, French HP. Dual tasking with the timed "up & go" test improves detection of risk of falls in people with Parkinson disease. *Physical Therapy*, 95(1): 95-102, 2015.
255. Heinzl S, Maechtel M, Hasmann SE, Hobert MA, Heger T, Berg D, Maetzler W. Motor dual-tasking deficits predict falls in Parkinson's disease: a prospective study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 26: 73-7, 2016.
256. Leddy AL, Crouner BE, Earhart GM. Functional gait assessment and balance evaluation system test: reliability, validity, sensitivity, and specificity for identifying individuals with Parkinson disease who fall. *Physical Therapy*, 91(1): 102-13, 2011.
257. Cummings SR, Nevitt MC, Kidd S. Forgetting falls. The limited accuracy of recall of

- falls in the elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*, 36(7): 613-6, 1988.
258. Hale WA, Delaney MJ, Cable T. Accuracy of patient recall and chart documentation of falls. *Journal of the American Board of Family Practice*, 6(3): 239-42, 1993.
259. Ganz DA, Higashi T, Rubenstein LZ. Monitoring falls in cohort studies of community-dwelling older people: effect of the recall interval. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(12): 2190-4, 2005.
260. Grobman WA, Stamilio DM. Methods of clinical prediction. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 194(3): 888-94, 2006.
261. Adams ST, Leveson SH. Clinical prediction rules. *British Medical Journal*, 344(7842): 21-3, 2012.
262. Hayashi R, Aizawa J, Nagase H, Ohara S. Lateral inclination of the trunk and falling frequency in Parkinson's disease patients. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 50(5): 195-202, 2010.
263. Duncan RP, Earhart GM. Should one measure balance or gait to best predict falls among people with Parkinson disease? *Parkinson's Disease*, 2012: 923493, 2012.
264. Moons KG, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *British Medical Journal*, 338(7706): 1317-20, 2009.
265. Greiner M, Pfeiffer D, Smith RD. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Preventive Veterinary Medicine*, 45(1-2): 23-41, 2000.
266. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatrica*, 96(5): 644-47, 2007.
267. Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M, Valkenburg VV. "Stops walking when talking" does not predict falls in Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 48(2): 268, 2000.
268. Duncan RP, Leddy AL, Cavanaugh JT, Dibble LE, Ellis TD, Ford MP, Foreman KB, Earhart GM. Accuracy of fall prediction in Parkinson disease: six-month and 12-month prospective analyses. *Parkinson's Disease*, 2012: 237673, 2012.
269. Duncan RP, Leddy AL, Cavanaugh JT, Dibble LE, Ellis TD, Ford MP, Foreman KB, Earhart GM. Comparative utility of the BESTest, mini-BESTest, and brief-BESTest for predicting falls in individuals with Parkinson disease: a cohort study. *Physical Therapy*, 93(4): 542-50, 2013.
270. Mak MK, Wong A, Pang MY. Impaired executive function can predict recurrent falls in

- Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(12): 2390-5, 2014.
271. Amar K, Stack E, Fitton C, Ashburn A, Roberts HC. Fall frequency, predicting falls and participating in falls research: similarities among people with Parkinson's disease with and without cognitive impairment. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(1): 55-60, 2015.
272. Gazibara T, Pekmezovic T, Tepavcevic DK, Svetel M, Tomic A, Stankovic I, Kostic VS. Health-related quality of life in patients with Parkinson's disease: implications for falling. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(6): 573-76, 2015.
273. Kataoka H, Ueno S. Low FAB score as a predictor of future falling in patients with Parkinson's disease: a 2.5-year prospective study. *Journal of Neurology*, 262(9): 2049-55, 2015.
274. Gazibara T, Kusic-Tepavcevic D, Svetel M, Tomic A, Stankovic I, Kostic VS, Pekmezovic T. Health-related quality of life as a predictor of recurrent falling in Parkinson's disease: 1-year follow-up study. *Psychogeriatrics*, 2016: 1-6. doi: 10.1111/psyg.12178 [Epub ahead of print].
275. Schlenstedt C, Brombacher S, Hartwigsen G, Weisser B, Möller B, Deuschl G. Comparison of the Fullerton Advanced Balance scale, Mini-BESTest, and Berg Balance Scale to predict falls in Parkinson disease. *Physical Therapy*, 96(4): 494-501, 2016.
276. Duncan RP, Cavanaugh JT, Earhart GM, Ellis TD, Ford MP, Foreman KB, Leddy AL, Paul SS, Canning CG, Thackeray A, Dibble LE. External validation of a simple clinical tool used to predict falls in people with Parkinson disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(8): 960-3, 2015.
277. Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) scale. *The Journals of Gerontology*, 50A(1): M28-34, 1995.
278. Yardley L, Beyer N, Hauer K, Kempen G, Piot-Ziegler C, Todd C. Development and initial validation of the falls efficacy scale-international (FES-I). *Age and Ageing*, 34(6): 614-9, 2005.
279. Camargos FF, Dias RC, Dias JM, Freire MT. Cross-cultural adaptation and evaluation of the psychometric properties of the Falls Efficacy Scale-International among elderly Brazilians (FES-I-BRAZIL). *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 14(3): 237-43, 2010.
280. Marques AP, Mendes YC, Taddei U, Pereira CAB, Assumpção A. Brazilian-Portuguese translation and cross cultural adaptation of the activities-specific balance confidence (ABC) scale. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 17(2): 170-8, 2013.

281. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 19(6): 716-23, 1974.
282. Rudzińska M, Marona M, Bukowczan S, Banaszekiewicz K, Mirek E, Szczudlik A. Falls in different types of Parkinson's disease. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 41(5): 395-403, 2007.
283. Post B, Merkus MP, de Haan RJ, Speelman JD. Prognostic factors for the progression of Parkinson's disease: a systematic review. *Movement Disorders*, 22(13): 1839-51, 2007.
284. Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, Huber S, Koller W, Olanow C, Shoulson I. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. *Neurology*, 40(10): 1529-34, 1990.
285. Campos-Sousa RN, Quagliato E, da Silva BB, de Carvalho RM Jr, Ribeiro SC, de Carvalho DF. Urinary symptoms in Parkinson's disease: prevalence and associated factors. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 61(2B): 359-63, 2003.
286. Miller Y, Brown W, Smith N, Chiarelli P. Managing urinary incontinence across the lifespan. *International Journal of Behavioural Medicine*, 10(2): 143-61, 2003.
287. Fritel X, Lachal L, Cassou B, Fauconnier A, Dargent-Molina P. Mobility impairment is associated with urge but not stress urinary incontinence in community-dwelling older women: results from the Ossébo study. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 120(12): 1566-72, 2013.
288. Yogev G, Giladi N, Peretz C, Springer S, Simon ES, Hausdorff JM. Dual tasking, gait rhythmicity, and Parkinson's disease: which aspects of gait are attention demanding? *European Journal of Neuroscience*, 22(5): 1248-56, 2005.
289. Wolf SL, Riolo L, Ouslander JG. Urge incontinence and the risk of falling in older women. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(7): 847-8, 2000.
290. Astarloa R, Mena MA, Sánchez V, de la Vega L, de Yébenes JG. Clinical and pharmacokinetic effects of a diet rich in insoluble fiber on Parkinson disease. *Clinical Neuropharmacology*, 15(5): 375-80, 1992.
291. Krogh K, Ostergaard K, Sabroe S, Laurberg S. Clinical aspects of bowel symptoms in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 117(1): 60-4, 2008.
292. Pagano G, Tan EE, Haider JM, Bautista A, Tagliati M. Constipation is reduced by beta-blockers and increased by dopaminergic medications in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(2): 120-5, 2015.
293. Velseboer DC, de Haan RJ, Wieling W, Goldstein DS, de Bie RM. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis.



- Parkinsonism & Related Disorders*, 17(10): 724-9, 2011.
294. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Ravina B, Seppi K, Coelho M, Poewe W, Rascol O, Goetz CG, Sampaio C. The Movement Disorder Society evidence-based medicine review update: treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(suppl 3): S2-41, 2011.
  295. Johnson B, Streltzer J. Risks associated with long-term benzodiazepine use. *American Family Physician*, 88(4): 224-6, 2013.
  296. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 25(15): 2649-85, 2010.
  297. van der Marck MA, Klok MP, Okun MS, Giladi N, Munneke M, Bloem BR. Consensus-based clinical practice recommendations for the examination and management of falls in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(4): 360-9, 2014.
  298. de Goede CJT, Keus SHJ, Kwakkel G, Wagenaar RC. The effects of physical therapy in Parkinson's disease: a research synthesis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(4): 509-15, 2001.
  299. Goodwin VA, Richards SH, Taylor RS, Taylor AH, Campbell JL. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 23(5): 631-40, 2008.
  300. Ebersbach G, Ebersbach A, Edler D, Kusch M, Kupsch A, Wissel J. Comparing exercise in Parkinson's disease - The Berlin LSVT®BIG study. *Movement Disorders*, 25(12): 1902-8, 2010.
  301. Allen NE, Sherrington C, Paul SS, Canning CG. Balance and falls in Parkinson's disease: a meta-analysis of the effect of exercise and motor training. *Movement Disorders*, 26(9): 1605-15, 2011.
  302. de Dreu M, van der Wilk A, Poppe E, Kwakkel G, van Wegen E. Rehabilitation, exercise therapy and music in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis of the effects of music-based movement therapy on walking ability, balance and quality of life. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18(suppl 1): S114-9, 2012.
  303. Duncan RP, Earhart GM. Randomized controlled trial of community-based dancing to modify disease progression in Parkinson disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(2): 132-43, 2012.

304. Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Stowe R, Shah L, Sackley C, Deane KH, Wheatley K, Ives N. Physiotherapy intervention in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 345: e5004, 2012.
305. Schenkman M, Hall DA, Baron AE, Schwartz RS, Mettler P, Kohrt WM. Exercise for people in early- or mid-stage Parkinson disease: a 16-month randomized controlled trial. *Physical Therapy*, 92(11): 1395-410, 2012.
306. Corcos DM, Robichaud JA, David FJ, Leurgans SE, Vaillancourt DE, Poon C, Rafferty MR, Kohrt WM, Comella CL. A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(9): 1230-40, 2013.
307. Lima LO, Scianni A, Rodrigues de Paula F. Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 59(1): 7-13, 2013.
308. Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Stowe R, Shah L, Sackley CM, Deane KH, Wheatley K, Ives N. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9: CD002817, 2013.
309. Paul SS, Canning CG, Song J, Fung VS, Sherrington C. Leg muscle power is enhanced by training in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 28(3): 275-88, 2014.
310. Mehrholz J, Kugler J, Storch A, Pohl M, Hirsch K, Elsner B. Treadmill training for patients with Parkinson's disease. An abridged version of a Cochrane Review. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 52(5): 704-13, 2016.
311. Protas EJ, Mitchell K, Williams A, Qureshy H, Caroline K, Lai EC. Gait and step training to reduce falls in Parkinson's disease. *Neurorehabilitation*, 20(3): 183-90, 2005.
312. Ashburn A, Fazakarley L, Ballinger C, Pickering R, McLellan LD, Fitton C. A randomised controlled trial of a home based exercise programme to reduce the risk of falling among people with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(7): 678-84, 2007.
313. Smania N, Corato E, Tinazzi M, Stanzani C, Fiaschi A, Girardi P, Gandolfi M. Effect of balance training on postural instability in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 24(9): 826-34, 2010.
314. Goodwin VA, Richards SH, Henley W, Ewings P, Taylor AH, Campbell JL. An exercise intervention to prevent falls in people with Parkinson's disease: a pragmatic randomised controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(11): 1232-8,

- 2011.
315. Li F, Harmer P, Fitzgerald K, Eckstrom E, Stock R, Galver J, Maddalozzo G, Batya SS. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 366(6): 511-9, 2012.
  316. Gao Q, Leung A, Yang Y, Wei Q, Guan M, Jia C, He C. Effects of Tai Chi on balance and fall prevention in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 28(8): 748-53, 2014.
  317. Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Close JC, Heritier S, Heller GZ, Howard K, Allen NE, Latt MD, Murray SM, O'Rourke SD, Paul SS, Song J, Fung VS. Exercise for falls prevention in Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology*, 84(3): 304-12, 2015.
  318. Morris ME, Menz HB, McGinley JL, Watts JJ, Huxham FE, Murphy AT, Danoudis ME, Ianseck R. A randomized controlled trial to reduce falls in people with Parkinson's disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29(8): 777-85, 2015.
  319. Shen X, Mak MKY. Technology-assisted balance and gait training reduces falls in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial with 12-month follow-up. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29(2): 103-11, 2015.
  320. Henderson EJ, Lord SR, Brodie MA, Gaunt DM, Lawrence AD, Close JC, Whone AL, Ben-Shlomo Y. Rivastigmine for gait stability in patients with Parkinson's disease (ReSPonD): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet Neurology*, 15(3): 249-58, 2016.
  321. Sparrow D, DeAngelis TR, Hendron K, Thomas CA, Saint-Hilaire M, Ellis T. Highly challenging balance program reduces fall rate in Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 40(1): 24-30, 2016.
  322. Frazzitta G, Maestri R, Uccellini D, Bertotti G, Abelli P. Rehabilitation treatment of gait in patients with Parkinson's disease with freezing: a comparison between two physical therapy protocols using visual and auditory cues with or without treadmill training. *Movement Disorders*, 24(8): 1139-43, 2009.
  323. Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, Jones D, Van Wegen E, Willems A, Chavret F, Hetherington V, Baker K, Lim I. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: The RESCUE trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(2): 134-40, 2007.
  324. Kadivar Z, Corcos DM, Foto J, Hondzinski JM. Effect of step training and rhythmic

- auditory stimulation on functional performance in parkinson patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(7): 626-35, 2011.
325. Reuter I, Mehnert S, Leone P, Kaps M, Oechsner M, Engelhardt M. Effects of a flexibility and relaxation programme, walking, and Nordic walking on Parkinson's disease. *Journal of Aging Research*, 2011: 232473, 2011.
326. Dibble LE, Addison O, Papa E. The effects of exercise on balance in persons with Parkinson's disease: a systematic review across the disability spectrum. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 33(1): 14-26, 2009.
327. Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(8): 1109-17, 2003.
328. Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Latt MD, Close JCT, O'Rourke SD, Murray SM, Fung VSC. The effects of an exercise program on fall risk factors in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Movement Disorders*, 25(9): 1217-25, 2010.
329. Sherrington C, Whitney JC, Lord SR, Herbert RD, Cumming RG, Close JCT. Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(12): 2234-43, 2008.
330. Sherrington C, Tiedemann A, Fairhall N, Close JCT, Lord SR. Exercise to prevent falls in older adults: an updated meta-analysis and best practice recommendations. *NSW Public Health Bulletin*, 22(3-4): 78-83, 2011.
331. Ellis T, Boudreau JK, DeAngelis TR, Brown LE, Cavanaugh JT, Earhart GM, Ford MP, Foreman KB, Dibble LE. Barriers to exercise in people with Parkinson disease. *Physical Therapy*, 93(5): 628-36, 2013.
332. Bertolucci PHF, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população: impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 52(1): 1-7, 1994.
333. Lamb SE, Jørstad-Stein EC, Hauer K, Becker C. Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: The Prevention of Falls Network Europe consensus. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(9): 1618-22, 2005.
334. King LA, Priest KC, Salarian A, Pierce D, Horak FB. Comparing the Mini-BESTest with the Berg Balance Scale to evaluate balance disorders in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2012: 375419, 2012.

335. Thomas AA, Rogers JM, Amick MM, Friedman JH. Falls and the falls efficacy scale in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 257(7): 1124-8, 2010.

## **X. ANEXOS**

Anexo 1. Tabelas sobre fatores de risco de quedas em indivíduos com doença de Parkinson.

Tabela I. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão de Cox.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
	107 (110)	12 meses	0 queda $\geq 1$ queda	Não relatado Não relatado	Kaplan-Meier: tempo até a primeira queda	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Equilíbrio/Mobilidade (parâmetros da marcha mensurados através do uso de acelerômetro – ex., largura anteroposterior; demais não especificadas)
Weiss et al. 2014 <sup>132</sup>	67 (67)§	12 meses	0 queda $\geq 1$ queda	53 (79%) 14 (21%)	Regressão de COX multivariada	(i) Equilíbrio/Mobilidade (BBS e variabilidade da marcha – largura anteroposterior) (i) Gravidade da doença (duração da doença) (ii) Equilíbrio/Mobilidade (variabilidade da marcha – largura anteroposterior)

Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística.

AutorAno	Amostra*	Tempo de seguimento	Número de quedas	Número de participantes (%)	Análise estatística	Fatores de risco
					Regressão logística univariada (OR)	(i) Demográficos (história de quedas recorrentes nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (H&Y e UPDRS exame motor) (iii) Incapacidade (SAS) (iv) Autoeficácia (medo de cair)
Ashburn et al. 2001b <sup>192</sup>	57/55 (63)	3 meses	0 queda $\geq 1$ queda	35 (61%) 22 (39%)	Regressão logística multivariada (OR)	<u>Modelo 1:</u> (i) Demográficos (história de quedas recorrentes nos últimos 12 meses) (ii) Autoeficácia (medo de cair) <u>Modelo 2:</u> (i) Demográficos (história de quedas recorrentes nos últimos 12 meses) <u>Modelo 3:</u> (i) Demográficos (história de quedas recorrentes nos últimos 12 meses) (ii) Autoeficácia (medo de cair) (iii) Sintomas não motores (ansiedade [Leeds])
Gazibara et al. 2015 <sup>§272</sup>	120 (120)	12 meses	0 queda $\geq 1$ queda	78 (65%) 42 (35%)	Regressão logística multivariada (OR)	<u>Modelo 1:</u> (i) Gravidade da doença (MDS-UPDRS exame motor) (ii) Qualidade de vida (SF-36 – domínio limitações por aspectos físicos) <u>Modelo 2:</u> (i) Gravidade da doença (MDS-UPDRS exame motor) (ii) Qualidade de vida (SF-36 – score físico) <u>Modelo 3:</u> (i) Gravidade da doença (MDS-UPDRS exame motor) (ii) Qualidade de vida (SF-36 – score total)



Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Hiorth et al. 2014§ <sup>178</sup>	92 (124)	4 anos	0 queda	57 (62%)	Comparação entre grupos	(i) Gravidade da doença (UPDRS exame motor e subescore motor [itens 18, 27-30 da UPDRS]) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [item 14 da UPDRS]) (iii) Medicções (DEL) (iv) Funções cognitivas (MMSE)
			$\geq 1$ quedas	35 (38%)	Regressão logística univariada (OR)	(i) Gravidade da doença (subescore motor [itens 18, 27-30 da UPDRS]) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [item 14 da UPDRS]) (iii) Medicções (DEL)
	47 (92)	8 anos	0 queda	15 (44%)	Comparação entre grupos	<u>Modelo 1:</u> (i) Sintomas da DP (congelamento da marcha [item 14 da UPDRS]) (ii) Medicções (DEL)
			$\geq 1$ quedas (após os 4 anos iniciais do estudo)	19 (56%)		<u>Modelo 2:</u> (i) Gravidade da doença (subescore motor [itens 18, 27-30 da UPDRS]) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [item 14 da UPDRS]) (iii) Medicções (DEL)
					Regressão logística univariada (OR)	(i) Demográficos (idade)

Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Regressão logística univariada (OR)	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses) (ii) Gravidade da doença (H&Y e UPDRS exame motor “off”) (iii) Medicções (DEL) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (escore de postura e marcha da UPDRS “off” [itens 27-31] e variabilidade do tempo da passada “off”) (v) Autoeficácia (FES-I) (vi) Sintomas não motores (depressão [BDI]) (vii) Sintomas não motores (NMS-30)
Hoskovcová et al. 2015 <sup>133</sup>	45 (45)	6 meses	0 queda $\geq 1$ queda	18 (40%) 27 (60%)	Regressão logística multivariada (OR) e AUC	<u>Modelo 1</u> : AUC = 0,92 (i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses‡) (ii) Sintomas não motores (depressão [BDI]‡) <u>Modelo 2</u> : AUC = 0,99 (i) Equilíbrio/Mobilidade (variabilidade do tempo da passada “off”‡ e cadência “off”‡) <u>Modelo 3</u> : AUC = 0,99 (i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses‡) (ii) Equilíbrio/Mobilidade (variabilidade do tempo da passada “off”‡) (iii) Sintomas não motores (depressão [BDI]‡)
					AUC	(i) Equilíbrio/Mobilidade (variabilidade do tempo da passada “off”) = 0,93

Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Kataoka et al. 2014 <sup>136</sup>	26 (30)	24 meses	0 queda $\geq 1$ queda	13 (50%) 13 (50%)	Comparação entre grupos	(i) Gravidade da doença (UPDRS estado mental) (ii) Funções cognitivas (FAB – escore total e itens de sensibilidade a interferência e controle inibitório) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (Tinetti – subescalas de equilíbrio e marcha – e velocidade da marcha)
					Regressão logística univariada (OR)	(i) Gravidade da doença (UPDRS exame motor) (ii) Funções cognitivas (FAB e MMSE) (iii) Incapacidade (UPDRS AVD) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (Tinetti – subescalas de equilíbrio e marcha – e velocidade da marcha) (v) Qualidade de vida (SF-36)
					Regressão logística multivariada (OR)	(i) Funções cognitivas (FAB)
Kataoka et al. 2015 <sup>273</sup>	83 (95)	30 meses	0 queda $\geq 1$ queda	31 (37%) 52 (63%)	Comparação entre grupos	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses) (ii) Gravidade da doença (UPDRS – estado mental e escore total) (iii) Funções cognitivas (FAB) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (Tinetti subescala de marcha) (v) Qualidade de vida (SF-8) (vi) Sintomas não motores (fadiga [BFI])
					Regressão logística univariada (OR)	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses) (ii) Funções cognitivas (FAB e MMSE)
					Regressão logística multivariada (OR)	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses) (ii) Funções cognitivas (FAB)

Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Comparação entre grupos e AUC para algumas variáveis individuais	(i) Gravidade da doença (a) Duração da doença = 0,63 (b) UPDRS exame motor = 0,67 (c) UPDRS escore total = 0,70 (ii) Sintomas da DP (a) Congelamento da marcha (FOG-Q) = 0,73 (b) Discinesia (iii) Comorbidades (hipotensão ortostática e distúrbio do sono) (iv) Incapacidade (a) UPDRS AVD = 0,68 (b) S&E = 0,63 (v) Equilíbrio/Mobilidade (a) PIGD (itens 13-15 e 27-30 da UPDRS) = 0,67 (b) Tinetti subescala de equilíbrio = 0,71 (c) Tinetti subescala de marcha = 0,64 (d) Tinetti escore total = 0,72 (e) BBS = 0,61 (f) TUG = 0,65 (g) Oscilação postural anteroposterior em superfície rígida com olhos abertos e fechados (vi) Fisiológicos (sensação de toque e força muscular de extensores do joelho)
Kerr et al. 2010 <sup>83</sup>	101 (130)	6 meses	0 queda $\geq 1$ queda	53 (52%) 48 (48%)	Regressão logística multivariada (não informa OR) e AUC	AUC = 0,81†† (i) Gravidade da doença (UPDRS escore total) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q]) (iii) Comorbidades (hipotensão ortostática) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (Tinetti total e oscilação postural anteroposterior em superfície rígida com olhos abertos)

Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Comparação entre grupos	(i) Equilíbrio/Mobilidade (oscilação postural anteroposterior em superfície rígida e sobre espuma com olhos abertos)
Kerr et al. 2010 <sup>83</sup> (continuação)	59 (59) <sup>§</sup>	6 meses	0 queda $\geq 1$ queda	42 (71%) 17 (29%)	Regressão logística multivariada (não informa OR) e AUC	AUC = 0,79 <sup>††</sup> (i) Gravidade da doença (UPDRS escore total) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q]) (iii) Comorbidades (hipotensão ortostática) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (Tinetti escore total e oscilação postural anteroposterior com olhos abertos)

Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Regressão logística univariada (OR)	(i) Demográficos (idade e história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (H&Y e UPDRS – exame motor e escore total) (iii) Sintomas da DP (bradicinesia, postura axial e congelamento da marcha) (iv) Medicacões (polifarmácia [ $\geq 4$ medicações além das antiparkinsonianas] e levodopa mg/dia) (v) Comorbidades (hipotensão ortostática) (vi) Equilíbrio/Mobilidade (TUG, cadência, oscilação postural com olhos abertos e fechados em superfície rígida e espuma, e estabilidade coordenada) (vii) Funções cognitivas (MMSE $\leq 27/30$ e FAB $\leq 17/18$ ) (viii) Fisiológicos (força muscular de extensores e flexores do joelho e dorsiflexores, e contraste visual)
Latt et al. 2009 <sup>140</sup>	113 (113)	12 meses	0 queda $\geq 1$ queda	62 (55%) 51 (45%)	Regressão logística multivariada (OR)	<u>Modelo 1:</u> (i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Sintomas da DP (postura axial e congelamento da marcha) (iii) Funções cognitivas (MMSE $\leq 27/30$ ) <u>Modelo 2:</u> (i) Sintomas da DP (postura axial e congelamento da marcha) (ii) Funções cognitivas (FAB $\leq 17/18$ ) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (estabilidade coordenada) (iv) Fisiológicos (força muscular de extensores do joelho) <u>Modelo 3:</u> (i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (estabilidade coordenada) (iv) Fisiológicos (força muscular de extensores do joelho)

Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Lindholm et al. 2015 <sup>139</sup>	141 (146)	6 meses	0 queda $\geq 1$ queda	96 (68%) 45 (32%)	Regressão logística univariada (OR)	(i) Demográficos (história de queda e quase queda nos últimos 6 meses) (ii) Gravidade da doença (duração da doença e UPDRS exame motor) (iii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [itens 3 e 6 do FOG-Q]) (iv) Incapacidade (PADLS) (v) Equilíbrio/Mobilidade (BBS, velocidade da marcha autosseleccionada [10MWT]), dificuldade para deambular [Walk-12G], teste de retropulsão [NRT] e alterações de equilíbrio ao realizar dupla tarefa) (vi) Autoeficácia (FES) (vii) Sintomas não motores (fadiga [FACIT-F] e dor)
					Regressão logística multivariada (OR)	(i) Demográficos (história de quase queda nos últimos 6 meses) (ii) Gravidade da doença (duração da doença) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (teste de retropulsão [NRT]) (iv) Sintomas não motores (dor)

Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Paul et al. 2013 <sup>86</sup>	205 (205)	6 meses	0 queda $\geq 1$ queda	85 (41%) 120 (59%)	Regressão logística univariada (OR)	(i) Demográficos (número de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (duração da doença) (iii) Sintomas da DP (presença e gravidade do congelamento da marcha [itens 3 a 6 do FOG-Q]) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (Tandem com olhos fechados, pisar alternadamente no degrau, sentar e levantar 5x [FTSTS], oscilação postural em superfície rígida e espuma, alcance anteroposterior, estabilidade coordenada, velocidade da marcha rápida e velocidade da marcha autosselecionada) (v) Autoeficácia (FES-I) (vi) Fisiológicos (força muscular de extensores do joelho)
					Regressão logística multivariada (OR) e AUC	AUC = 0,80 (i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses‡) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha no último mês‡) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (velocidade da marcha autosselecionada <1,1 metros/s‡)



Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
	461 (473)				Metanálise	-
	219 (473)				Regressão logística univariada (OR)	(i) Demográficos (número de quedas nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (H&Y)
					Regressão logística multivariada (OR)	(i) Demográficos (número de quedas nos últimos 12 meses)
Pickering et al. 2007 <sup>80</sup>	223 (454)	3 meses	0 queda	248 (54%)	AUC	(i) Demográficos (número de quedas nos últimos 12 meses) = 0,77 (i) Gravidade da doença (H&Y) = 0,68 (i) Gravidade da doença (UPDRS exame motor) = 0,63 (i) Demográficos (número de quedas nos últimos 12 meses) + (ii) Gravidade da doença (H&Y e UPDRS exame motor) = 0,78 (i) Gravidade da doença (H&Y) = 0,58 (i) Gravidade da doença (UPDRS exame motor) = 0,51
			$\geq 1$ queda	213 (46%)		
	431 (464)					
	452 (465)					
	219 (465)					
	99 (99)§		0 queda	78 (79%)		
			$\geq 1$ queda	21 (21%)		
	98 (99)§					



Tabela II. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Comparação entre grupos	(i) Demográficos (número de quedas e história de queda e quedas recorrentes nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (duração da doença, H&Y >2.5 e UPDRS – estado mental, exame motor e escore total) (iii) Sintomas da DP (flutuação motora, discinesia e redução do balanço dos braços) (iv) Comorbidades (demência [MMSE < 24]) (v) Funções cognitivas (MMSE) (vi) Incapacidade (UPDRS AVD) (vii) Equilíbrio/Mobilidade (Tinetti – subescala de equilíbrio e escore total) (viii) Qualidade de vida (PDQ-8) (ix) Sintomas não motores (depressão [GDS])
Wood et al. 2002 <sup>185</sup>	101 (109)	12 meses	0 queda $\geq 1$ queda	32 (32%) 69 (68%)	Regressão logística multivariada (OR)	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (duração da doença) (iii) Sintomas da DP (redução do balanço dos braços) (iv) Comorbidades (demência [MMSE <24])

Tabela III. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão binomial negativa.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Comparação entre grupos	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (UPDRS exame motor e razão TD:PIGD) (iii) Medicamentos (DEL) (iv) Funções cognitivas (sustentação da atenção)
Allcock et al. 2009 <sup>64</sup>	164 (176)	12 meses	0 queda $\geq 1$ queda	61 (37%) 103 (63%)	Regressão binomial negativa univariada com base na frequência de quedas (RR)	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (UPDRS exame motor e razão TD:PIGD) (iii) Medicamentos (agonistas dopaminérgicos) (iv) Funções cognitivas (concentração, velocidade de processamento central e flutuação da atenção)
					Regressão binomial negativa multivariada com base na frequência de quedas (RR)	(i) Gravidade da doença (UPDRS exame motor) (ii) Medicamentos (agonistas dopaminérgicos) (iii) Funções cognitivas (concentração e flutuação na atenção)

Tabela IV. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão de Poisson modificada.

Autor Ano	Amostra*	Tempo de seguimento	Número de quedas	Número de participantes (%)	Análise estatística	Fatores de risco
Paul et al. 2014 <sup>88</sup>	205 (205)	6 meses	0 queda $\geq 1$ queda	85 (41%) 120 (59%)	Regressão de Poisson modificada com variância robusta univariada (RR)	(i) Sintomas da DP (discinesia $\geq 2/8$ [itens 32 e 33 da UPDRS] e gravidade do congelamento da marcha [itens 3 a 6 do FOG-Q]) (ii) Funções cognitivas (MMSE – escore total e domínio de orientação $\leq 9/10$ – e FAB $\leq 17/18$ ) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (alcance funcional, Tandem com olhos fechados, oscilação postural em superfície rígida e espuma, alcance anteroposterior, estabilidade coordenada, ortostase com base de apoio reduzida, pisar alternadamente no degrau, sentar e levantar 5x [FTSTS], velocidade da marcha rápida, velocidade da marcha autosseleccionada e <i>pull test</i> $\geq 2/4$ ) (iv) Fisiológicos (propriocepção de membros inferiores e força muscular de extensores do joelho)
					Regressão de Poisson modificada com variância robusta multivariada (RR) e AUC	AUC = 0,73 (i) Sintomas da DP (gravidade do congelamento da marcha [itens 3 a 6 do FOG-Q $\ddagger$ ]) (ii) Funções cognitivas (domínio de orientação do MMSE $\leq 9/10\ddagger$ e FAB $\leq 17/18$ ) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (estabilidade coordenada $\ddagger$ e <i>pull test</i> $\geq 2/4\ddagger$ )

Tabela V. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, com análise estatística incluindo diferentes tipos de regressão.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Comparação entre grupos	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses) (ii) Gravidade da doença (duração da doença, H&Y e UPDRS – estado mental e exame motor) (iii) Sintomas da DP (UPDRS complicações da terapia) (iv) Incapacidade (UPDRS AVD e Barthel) (v) Fisiológicos (acuidade visual) (vi) Sintomas não motores (depressão [CES-D], urgência e incontinência urinária [OABSS])
Sakushima et al. 2016 <sup>203</sup>	97 (97)	6 meses	0 queda $\geq 1$ queda	53 (55%) 44 (45%)	Regressão logística multivariada (OR)  Kaplan-Meier: tempo até a primeira queda	(i) Gravidade da doença (H&Y) (ii) Sintomas não motores (urgência urinária leve [OABSS])  (i) Sintomas não motores (urgência urinária leve [OABSS])
					Regressão de Cox: tempo até a primeira queda (HR)	(i) Gravidade da doença (H&Y) (ii) Sintomas não motores (urgência urinária leve [OABSS])
					Regressão de Poisson: frequência de quedas (IRR)	(i) Gravidade da doença (H&Y) (ii) Sintomas não motores (urgência urinária leve [OABSS])

Tabela VI. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a densidade de incidência.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Gazibara et al. 2015 <sup>§89</sup>	120 (120)	12 meses	0 queda $\geq 1$ queda	78 (65%) 42 (35%)	Densidade de incidência e taxa de incidência da primeira queda (RR)	(i) Incapacidade (MDS-UPDRS aspectos motores de experiências da vida diária e SADS) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [NFOG-Q] e MDS-UPDRS complicações motoras) (iii) Sintomas não motores (MDS-UPDRS aspectos não motores)

Tabela VII. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a comparação entre grupos, sem ajuste para variáveis de confusão.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Cole et al. 2010 <sup>134</sup>	49 (49)	12 meses	0 queda $\geq 1$ queda	17 (35%) 32 (65%)	Comparação entre grupos	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (duração da doença) (iii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q]) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (velocidade da marcha, movimentação mediolateral da cabeça durante a marcha e amplitude de flexoextensão do joelho durante a marcha) (v) Autoeficácia (FES-M)
Gray & Hildebrand 2000 <sup>235</sup>	118 (118)	3 meses	0 queda $\geq 1$ queda	48 (41%) 70 (59%)	Comparação entre grupos	(i) Gravidade da doença (duração da doença, H&Y e UPDRS exame motor) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [item 14 da UPDRS] e postura com inclinação lateral do tronco) (iii) Comorbidades (ingestão de álcool) (iv) Incapacidade (UPDRS AVD) (v) Equilíbrio/Mobilidade (marcha [item 15 da UPDRS] e uso de auxiliar de marcha)



Tabela VIII. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas ( $\geq 1$  queda) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a determinação de sensibilidade e especificidade.

Autor Ano	Amostra*	Tempo de seguimento	Número de quedas	Número de participantes (%)	Análise estatística	Fatores de risco
Amar et al. 2015 <sup>271</sup>	100 (101)	3 meses	0 queda	49 (49%)	-	-
			$\geq 1$ queda	51 (51%)		
	40 (40)		0 queda	18 (45%)	Sensibilidade e especificidade	<u>Sem comprometimento cognitivo</u> (MoCA >25/30) (i) Demográficos (história de quedas recorrentes nos últimos 12 meses [sensibilidade = 55% e especificidade = 78%]) (ii) Equilíbrio/Mobilidade (a) Número de passos para virar 180° >5 (SS-180 [sensibilidade = 43% e especificidade = 56%]) (b) Qualidade do giro 180° <4/5 passos (SS-180 [sensibilidade = 38% e especificidade = 78%])  <u>Comprometimento cognitivo leve</u> (MoCA 20-25/30) (i) Demográficos (história de quedas recorrentes nos últimos 12 meses [sensibilidade = 67% e especificidade = 76%]) (ii) Equilíbrio/Mobilidade (a) Número de passos para virar 180° >5 (SS-180 [sensibilidade = 69% e especificidade = 63%]) (b) Qualidade do giro 180° <4/5 passos (SS-180 [sensibilidade = 69% e especificidade = 74%])  <u>Comprometimento cognitivo moderado</u> (MoCA <20/30) (i) Demográficos (história de quedas recorrentes nos últimos 12 meses [sensibilidade = 71% e especificidade = 60%]) (ii) Equilíbrio/Mobilidade (a) Número de passos para virar 180° >5 (SS-180 [sensibilidade = 85% e especificidade = 50%]) (b) Qualidade do giro 180° <4/5 passos (SS-180 [sensibilidade = 69% e especificidade = 50%])
			$\geq 1$ queda	22 (55%)		
	36 (36)		0 queda	21 (58%)		
			$\geq 1$ queda	15 (42%)		
24 (25)	0 queda	10 (42%)				
	$\geq 1$ queda	14 (58%)				

Tabela IX. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Bloem et al. 2001 <sup>38</sup>	59 (61)	6 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	44 (75%) 15 (25%)	Comparação entre grupos  AUC  Regressão logística multivariada (RR)	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses e tempo até a primeira queda) (ii) Gravidade da doença (H&Y e UPDRS – exame motor e escore total) (iii) Medicamentos (benzodiazepínicos) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (Tinetti, Tandem, Romberg, sentar, virar, marcha Tandem, uso de auxiliar de marcha e realização de tarefas múltiplas) (v) Autoeficácia (medo de cair) (i) Equilíbrio/Mobilidade ( <i>pull test</i> ) = 0,62  (i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses) (ii) Gravidade da doença (H&Y)
Camicioli & Majumdar 2010 <sup>176</sup>	52 (52)	12 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	37 (71%) 15 (29%)	Regressão logística univariada (OR) e AUC  Regressão logística multivariada (OR) e AUC	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses) = 0,79 (ii) Gravidade da doença (H&Y) = 0,73 (iii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [item 14 da UPDRS]) = 0,83 (iv) Funções cognitivas (CCDRSum) = 0,75  <u>Modelo 1:</u> AUC = 0,79 (i) Demográficos (história de queda nos últimos 6 meses)‡ (ii) Funções cognitivas (CCDR) <u>Modelo 2:</u> AUC = 0,75 (i) Gravidade da doença (H&Y)‡ (ii) Funções cognitivas (CCDR) <u>Modelo 3:</u> AUC = 0,85 (i) Sintomas da DP (congelamento da marcha [item 14 da UPDRS]‡) (ii) Funções cognitivas (CCDR)

Tabela IX. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Comparação entre grupos	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (duração da doença, H&Y e UPDRS – exame motor e escore total) (iii) Medicacões (levodopa mg/dia e benzodiazepínicos) (iv) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q] e UPDRS complicações da terapia) (v) Incapacidade (UPDRS AVD e S&E) (vi) Equilíbrio/Mobilidade (PIGD [itens 13-15 e 27-30 da UPDRS]) (vii) Autoeficácia (ABC-16 e ABC-6)
Cole et al. 2016 <sup>202</sup>	79 (81)	12 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	51 (65%) 28 (35%)	Regressão logística multivariada (OR) e AUC	(i) Autoeficácia (a) ABC-16 = 0,77 (b) ABC-6 = 0,74
					Regressão logística multivariada (OR)	<u>Modelo 1:</u> (i) Gravidade da doença (H&Y e MDS-UPDRS exame motor) (ii) Qualidade de vida (SF-36 – domínio limitações por aspectos físicos) <u>Modelo 2:</u> (i) Gravidade da doença (MDS-UPDRS exame motor) (ii) Qualidade de vida (SF-36 – domínio vitalidade)
Gazibara et al. 2016 <sup>§274</sup>	120 (120)	12 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	97 (81%) 23(19%)		

Tabela IX. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
			0 queda	78 (65%)	Comparação entre os grupos de não caídores, caídores únicos e recorrentes	$\geq 2$ quedas versus 0 e $\geq 2$ quedas versus 1 queda
			1 queda	19 (16%)		(i) Sintomas da DP (MDS-UPDRS complicações motoras)
			$\geq 2$ quedas	23 (19%)		(ii) Sintomas não motores (depressão [HDRS])
						$\geq 2$ quedas versus 0 queda
						(i) Incapacidade (SADS)
						(ii) Autoeficácia (FES)
						(iii) Sintomas não motores (ansiedade [HARS])
Gazibara et al. 2016 <sup>§93</sup>	120 (120)	12 meses			Regressão logística univariada (OR)	(i) Sintomas da DP (MDS-UPDRS complicações motoras)
			0-1 queda	97 (81%)		(ii) Incapacidade (SADS)
			$\geq 2$ quedas	23 (19%)		(iii) Autoeficácia (FES)
						(iv) Sintomas não motores (depressão [HDRS] e ansiedade [HARS])
					Regressão logística multivariada (OR)	(i) Gravidade da doença (MDS-UPDRS exame motor)

Tabela IX. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Comparação entre grupos	(i) Gravidade da doença (H&Y) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q]) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (sentar e levantar 5x [FTSTS] e Mini-BESTest)
					Regressão logística univariada (OR)	(i) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q]) (ii) Equilíbrio/Mobilidade (sentar e levantar 5x [FTSTS] e Mini-BESTest)
					Regressão logística multivariada (OR) e AUC	<u>Modelo 1:</u> AUC = 0,85 (i) Demográficos (idade, sexo e história de queda nos últimos 12 meses‡) (ii) Gravidade da doença (duração da doença e H&Y‡) (iii) Sintomas não motores (depressão [GDS]) <u>Modelo 2:</u> AUC = 0,87 (i) Demográficos (idade, sexo e história de queda nos últimos 12 meses‡) (ii) Gravidade da doença (duração da doença, H&Y‡ e MDS-UPDRS exame motor) (iii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q]) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (sentar e levantar 5x [FTSTS]) (v) Sintomas não motores (depressão [GDS]) <u>Modelo 3:</u> AUC = 0,89 (i) Demográficos (idade, sexo e história de queda nos últimos 12 meses‡) (ii) Gravidade da doença (duração da doença, H&Y e MDS-UPDRS exame motor‡) (iii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q]) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (sentar e levantar 5x [FTSTS] e Mini-BESTest‡) (v) Sintomas não motores (depressão [GDS])
Mak & Auyeung 2013 <sup>130</sup>	110 (112)	6 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	86 (78%) 24 (22%)	AUC	(i) Gravidade da doença (MDS-UPDRS exame motor) = 0,58 (ii) Equilíbrio/Mobilidade (Mini-BESTest) = 0,75

Tabela IX. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Mak et al. 2014 <sup>270</sup>	144 (147)	12 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	102 (71%) 42 (29%)	Comparação entre grupos  Regressão logística multivariada (OR) e Acurácia	(i) Demográficos (número de quedas nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (H&Y e duração da doença) (iii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q]) (iv) Funções cognitivas (MDRS-IP) (v) Equilíbrio/Mobilidade (Mini-BESTest) (vi) Autoeficácia (ABC)  Acurácia: 86% (i) Demográficos (número de quedas nos últimos 12 meses‡) (ii) Funções cognitivas (MDRS-IP‡) (iii) Autoeficácia (ABC‡)
Matinolli et al. 2011 <sup>85</sup>	125 (125)	24 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	66 (53%) 59 (47%)	Comparação entre grupos  Regressão logística multivariada (OR)	(i) Demográficos (história de quedas nos últimos 3 meses) (ii) Gravidade da doença (duração da doença, H&Y e UPDRS – exame motor e escore total) (iii) Sintomas da DP (congelamento da marcha) (iv) Medicações (levodopa mg/dia) (v) Incapacidade (UPDRS AVD) (vi) Equilíbrio/Mobilidade (velocidade da marcha, TUG, uso de auxiliar de marcha e oscilação postural) (vii) Atividade física (nível de atividade física)  (i) Demográficos (história de queda nos últimos 3 meses) (ii) Incapacidade (UPDRS AVD)

Tabela IX. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão logística (continuação).

Autor Ano	Amostra*	Tempo de seguimento	Número de quedas	Número de participantes (%)	Análise estatística	Fatores de risco
Smulders et al. 2014 <sup>92</sup>	315 (388)	6 meses	0 queda	237 (75%)	Comparação entre grupos	(i) Demográficos (sexo)
			$\geq 2$ quedas	78 (25%)		(ii) Gravidade da doença (H&Y e UPDRS exame motor)
						(iii) Medicacões (DEL e agonistas dopaminérgicos)
						(iv) Funções cognitivas (fluência verbal)
						(v) Equilíbrio/Mobilidade (PIGD [itens 27-30 da UPDRS])
						(vi) Impulsividade (BIS-11 – escore total e subescala atencional)
					Regressão logística multivariada (OR)	(i) Impulsividade (BIS-11 – escore total e subescala atencional)
						Considerando Impulsividade (BIS-11 escore total):
						Modelos 1 e 4:
						(i) Impulsividade (BIS-11 escore total)
						Modelo 2:
						(i) Equilíbrio/Mobilidade (PIGD [itens 27-30 da UPDRS])
						(ii) Impulsividade (BIS-11 escore total)
						Modelo 3:
			0-1 queda	310 (80%)		(i) Medicacões (DEL)
			$\geq 2$ quedas	78 (20%)		Considerando Impulsividade atencional (BIS-11 subescala atencional):
						Modelos 1 e 4:
						(i) Impulsividade atencional (BIS-11 subescala atencional)
						Modelo 2:
						(i) Equilíbrio/Mobilidade (PIGD [itens 27-30 da UPDRS])
						(ii) Impulsividade atencional (BIS-11 subescala atencional)
						Modelo 3:
						(i) Medicacões (DEL)
						(ii) Impulsividade atencional (BIS-11 subescala atencional)
					Comparação entre grupos	<u>1 queda versus 0 queda</u>
			0 queda	237 (61%)		(i) Gravidade da doença (UPDRS exame motor)
			1 queda	73 (19%)		(ii) Equilíbrio/Mobilidade (PIGD [itens 27-30 da UPDRS])
			$\geq 2$ quedas	78 (20%)		<u><math>\geq 2</math> quedas versus 1 queda</u>
						(i) Gravidade da doença (H&Y)
						(ii) Equilíbrio/Mobilidade (PIGD [itens 27-30 da UPDRS])

Tabela X. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a análise discriminante.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Comparação entre grupos	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (H&Y e UPDRS exame motor) (iii) Autoeficácia (ABC)
Mak & Pang 2009 <sup>214</sup>	70 (72)	12 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	55 (79%) 15 (21%)	Análise discriminante (F)	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (UPDRS exame motor) (iii) Autoeficácia (ABC)
					AUC	(i) Gravidade da doença (UPDRS exame motor) = 0,74 (ii) Autoeficácia (ABC) = 0,82



Tabela XI. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a comparação entre grupos, sem ajuste para variáveis de confusão.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Hayashi et al. 2010 <sup>262</sup>	20 (20)	12 meses	0 queda $\geq 2$ quedas	7 (35%) 13 (65%)	Comparação entre grupos	(i) Gravidade da doença (H&Y)
Mactier et al. 2015 <sup>†90</sup>	111 (121)	12 meses	0 queda 1 queda $\geq 2$ quedas	70 (63%) 17 (15%) 24 (22%)	Comparação entre grupos  Kaplan-Meier	<u><math>\geq 2</math> quedas versus 0 ou 1 queda</u> (i) Gravidade da doença (H&Y) (ii) Incapacidade (UPDRS AVD) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (velocidade da marcha) (iv) Autoeficácia (ABC) <u><math>\geq 2</math> quedas versus 1 queda</u> (i) Incapacidade (UPDRS AVD)  <u><math>\geq 2</math> quedas versus 1 queda</u> (i) Demográficos (tempo até a primeira queda)
Mak & Pang 2010 <sup>60</sup>	72 (74)	12 meses	0 queda 1 queda $\geq 2$ quedas	47 (65%) 12 (17%) 13 (18%)	Comparação entre grupos	<u><math>\geq 2</math> quedas versus 1 queda</u> (i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (UPDRS exame motor) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (6MWD, uso de auxiliar de marcha e sentar e levantar 5x [FTSTS]) (iv) Autoeficácia (ABC) <u><math>\geq 2</math> quedas versus 0 queda</u> (i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Gravidade da doença (H&Y e UPDRS exame motor) (iii) Medicções (levodopa mg/dia) (iv) Equilíbrio/Mobilidade (velocidade da marcha, TUG, 6MWD e sentar e levantar 5x [FTSTS])

Tabela XII. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a determinação da área sob a curva ROC (AUC).

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
					Comparação entre grupos	(i) Gravidade da doença (H&Y e MDS-UPDRS exame motor) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q]) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (Mini-BESTest e marcha para trás)
					AUC	(i) Gravidade da doença (MDS-UPDRS exame motor) = 0,79 (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha [FOG-Q]) = 0,78 (iii) Equilíbrio/Mobilidade: (a) Mini-BESTest = 0,80 (b) Marcha em velocidade confortável = 0,63 (c) Marcha para trás = 0,68 (d) Marcha com tarefa cognitiva = 0,64 (e) Marcha o mais rápido possível = 0,56
Duncan & Earhart 2012 <sup>263</sup>	56 (56)	6 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	44 (79%) 12 (21%)		
					AUC	(i) Equilíbrio/Mobilidade (a) BESTest = 0,89 (b) Mini-BESTest = 0,87 (c) BBS = 0,87 (d) FGA = 0,80
Duncan et al. 2012 <sup>268</sup>	51 (80)	6 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	37 (73%) 14 (27%)		
					AUC	(i) Equilíbrio/Mobilidade (a) BESTest = 0,68 (b) Mini-BESTest = 0,77 (c) BBS = 0,68 (d) FGA = 0,70
	40 (80)	12 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	27 (68%) 13 (32%)		

Tabela XII. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a determinação da área sob a curva ROC (AUC) (continuação).

Autor Ano	Amostra*	Tempo de seguimento	Número de quedas	Número de participantes (%)	Análise estatística	Fatores de risco
Duncan et al. 2013 <sup>269</sup>	51 (80)	6 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	37 (73%) 14 (27%)	AUC	(i) Equilíbrio/Mobilidade (a) Brief-BESTest = 0,88
	40 (80)	12 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	27 (68%) 13 (32%)		(i) Equilíbrio/Mobilidade (a) Brief-BESTest = 0,76
Foreman et al. 2011 <sup>184</sup>	36 (36)	6 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	14 (39%) 22 (61%)	Comparação entre grupos	(i) Equilíbrio/Mobilidade (FGA “on” e “off” e TUG “off”)
					AUC	(i) Equilíbrio/Mobilidade (a) FGA “on” = 0,81 (b) FGA “off” = 0,89 (c) TUG “on” = 0,68 (d) TUG “off” = 0,80 (e) <i>Pull test</i> “on” = 0,69 (f) <i>Pull test</i> “off” = 0,67
Schlenstedt et al. 2015 <sup>275</sup>	66 (85)	6 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	33 (50%) 33 (50%)	Comparação entre grupos	(i) Incapacidade (UPDRS AVD) (ii) Equilíbrio/Mobilidade (FAB, Mini-BESTest e BBS)
					AUC	(i) Equilíbrio/Mobilidade (a) FAB = 0,68 (b) Mini-BESTest = 0,65 (c) BBS = 0,69 (d) Itens 2, 3 e 5 do Mini-BESTest e itens 11-13 da BBS = 0,84 (e) Item 13 da BBS = 0,71

Tabela XIII. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a análise de variância.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Smulders et al. 2012 <sup>135</sup>	263 (332)	12 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	171 (65%) 91 (35%)	Comparação entre grupos  Análise de variância	(i) Gravidade da doença (UPDRS exame motor) (ii) Funções cognitivas (MMSE) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (TUG, velocidade da marcha e comprimento da passada)  (i) Equilíbrio/Mobilidade (não houve associação entre pior desempenho na marcha ou em uma tarefa cognitiva durante a realização de dupla tarefa e quedas)

Tabela XIV. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas recorrentes ( $\geq 2$  quedas) em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a determinação de sensibilidade e especificidade.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Bloem et al. 2000 <sup>267</sup>	38 (38)	6 meses	0-1 queda $\geq 2$ quedas	24 (63%) 14 (37%)	Sensibilidade e especificidade	(i) Equilíbrio/mobilidade (a realização de dupla tarefa ["stops walking when talking"] não foi um bom preditor de quedas [sensibilidade = 14% e especificidade = 92%])

Tabela XV. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas, com base no item 13 da UPDRS, em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão linear.

<b>Autor Ano</b>	<b>Amostra*</b>	<b>Tempo de seguimento</b>	<b>Número de quedas</b>	<b>Número de participantes (%)</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>Fatores de risco</b>
Kim et al. 2013 <sup>221</sup>	119 (119)	12 meses	Normal ou quedas raras	80 (67%)	Comparação entre grupos	(i) Demográficos (história de queda) (ii) Gravidade da doença (duração da doença) (iii) Medicacões (levodopa mg/dia) (iv) Funções cognitivas (FAB e MoCA – escore total e item de função visuoespacial) (v) Sintomas não motores (depressão [BDI])
			Quedas ocasionais ou frequentes	39 (33%)	Regressão linear	(i) Demográficos (idade) (ii) Gravidade da doença (duração da doença e UPDRS exame motor) (iii) Funções cognitivas (MoCA) (iv) Sintomas não motores (depressão [BDI])
	101 (101)§	12 meses	Normal ou quedas raras	72 (71%)	Comparação entre grupos	(i) Medicacões (levodopa mg/dia) (ii) Funções cognitivas (FAB e MoCA) (iii) Sintomas não motores (depressão [BDI])
			Quedas ocasionais ou frequentes	29 (29%)	Regressão linear	(i) Demográficos (idade) (ii) Gravidade da doença (duração da doença e UPDRS exame motor) (iii) Funções cognitivas (MoCA) (iv) Sintomas não motores (depressão [BDI])

Tabela XVI. Estudos prospectivos sobre fatores de risco de quedas múltiplas em indivíduos com doença de Parkinson, cuja análise estatística principal foi a regressão de Poisson.

Autor Ano	Amostra*	Tempo de seguimento	Número de quedas	Número de participantes (%)	Análise estatística	Fatores de risco
					Regressão de Poisson Gaussiana Inversa com base na taxa de quedas (IRR)	(i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses) (ii) Sintomas da DP (presença e gravidade do congelamento da marcha [itens 3 a 6 do FOG-Q]) (iii) Equilíbrio/Mobilidade ( <i>pull test</i> $\geq 2/4$ )
			0-4 quedas $\geq 5$ quedas	166 (81%) 39 (19%)	Regressão de Poisson modificada com variância robusta (RR) e AUC	<u>Modelo 1</u> : AUC = 0,87: (i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses‡) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha‡) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (velocidade da marcha autosselecionada $<1,1$ metros/s) <u>Modelo 2</u> : AUC = 0,84: (i) Sintomas da DP (gravidade do congelamento da marcha [itens 3 a 6 do FOG-Q‡]) (ii) Funções cognitivas (FAB $\leq 17/18$ e domínio de orientação do MMSE $\leq 9/10$ ) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (testes envolvendo ajustes antecipatórios e <i>pull test</i> $\geq 2/4$ ‡)
Paul et al. 2014 <sup>87</sup>	205 (205)	6 meses			Regressão de Poisson modificada com variância robusta (RR) e AUC	<u>Modelo 1</u> : AUC = 0,88: (i) Demográficos (história de queda nos últimos 12 meses‡) (ii) Sintomas da DP (congelamento da marcha‡) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (velocidade da marcha autosselecionada $<1,1$ metros/s) <u>Modelo 2</u> : AUC = 0,93: (i) Sintomas da DP (gravidade do congelamento da marcha [itens 3 a 6 do FOG-Q‡]) (ii) Funções cognitivas (FAB $\leq 17/18$ e domínio de orientação do MMSE $\leq 9/10$ ) (iii) Equilíbrio/Mobilidade (testes envolvendo ajustes antecipatórios e <i>pull test</i> $\geq 2/4$ )
			0-15 quedas > 15 quedas	193 (94%) 12 (6%)		

---

\* Número de participantes (Número de participantes recrutados).

§ Análise realizada com indivíduos sem história de queda.

† Análise realizada com indivíduos no estágio inicial da DP.

‡ Variáveis significativas no modelo cuja AUC ou acurácia foi calculada para o modelo completo.

†† Não está claro o nível de significância da variável no modelo.

ABC, *Activities-specific Balance Confidence Scale*; AIC, *Akaike information criterion*; AUC, *Area Under the Curve*; AVD, atividades de vida diária; BBS, *Berg Balance Scale*; BESTest, *Balance Evaluation Systems Test*; BDI, *Beck Depression Inventory*; BIS-11, *Barratt Impulsiveness Scale 11*; BFI, *Brief Fatigue Inventory*; CCDR, *caregiver-rated Clinical Dementia Rating Scale*; CES-D, *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*; DEL, dose equivalente de levodopa; DGI, *Dynamic Gait Index*; FAB, *Frontal Assessment Battery*; FACIT-F, *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*; FES, *Falls Efficacy Scale*; FES-I, *Falls Efficacy Scale-International*; FES-M, *Modified Falls Efficacy Scale*; FGA, *Functional Gait Assessment*; FOG-Q, *Freezing of Gait Questionnaire*; FRT, *Functional Reach Test*; FTSTS, *five-time sit-to-stand*; GDS, *Geriatric Depression Scale*; HARS, *Hamilton Anxiety Rating Scale*; HDRS, *Hamilton Depression Rating Scale*; H&Y, *Hoehn & Yahr*; IRR, *incidence relative risk*; Leeds, *Anxiety Subscale Leeds Inventory*; MDRS-IP, *Mattis Dementia Rating Scale Initiation/Perseveration*; MDS-UPDRS, *Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; MMSE, *Mini-Mental State Examination*; MoCA, *Montreal Cognitive Assessment*; NFOG-Q, *New Freezing of Gait Questionnaire*; NMS-30, *Non-motor Symptom Scale*; NRT, *Nutt retropulsion test*; OABSS, *overactive bladder symptom score*; OR, *odds ratio*; PADLS, *Parkinson's disease Activities of Daily Living Scale*; PDQ-8, *Eight-item Parkinson's disease questionnaire*; PIGD, *postural instability and gait difficult*; RR, *relative risk*; SADS, *Self-assessment Disability Scale*; SAS, *Parkinson's Disease Self-Assessed Disability Scale*; S&E, *Schwab & England*; SF-8, *8-item Short-Form Health Survey*; SF-36, *36-item Short-Form Health Survey*; SS-180, *Standing-Start 180 Turn Test*; TD, *tremor-dominant*; TUG, *Timed Up and Go Test*; UPDRS, *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; Walk-12G, *12-item generic walking scale*; 6MWD, *Six Minutes Walk Distance*; 10MWT, *10-Meter Walk Test*.



## Anexo 2. Curvas de sobrevivência das variáveis estudadas

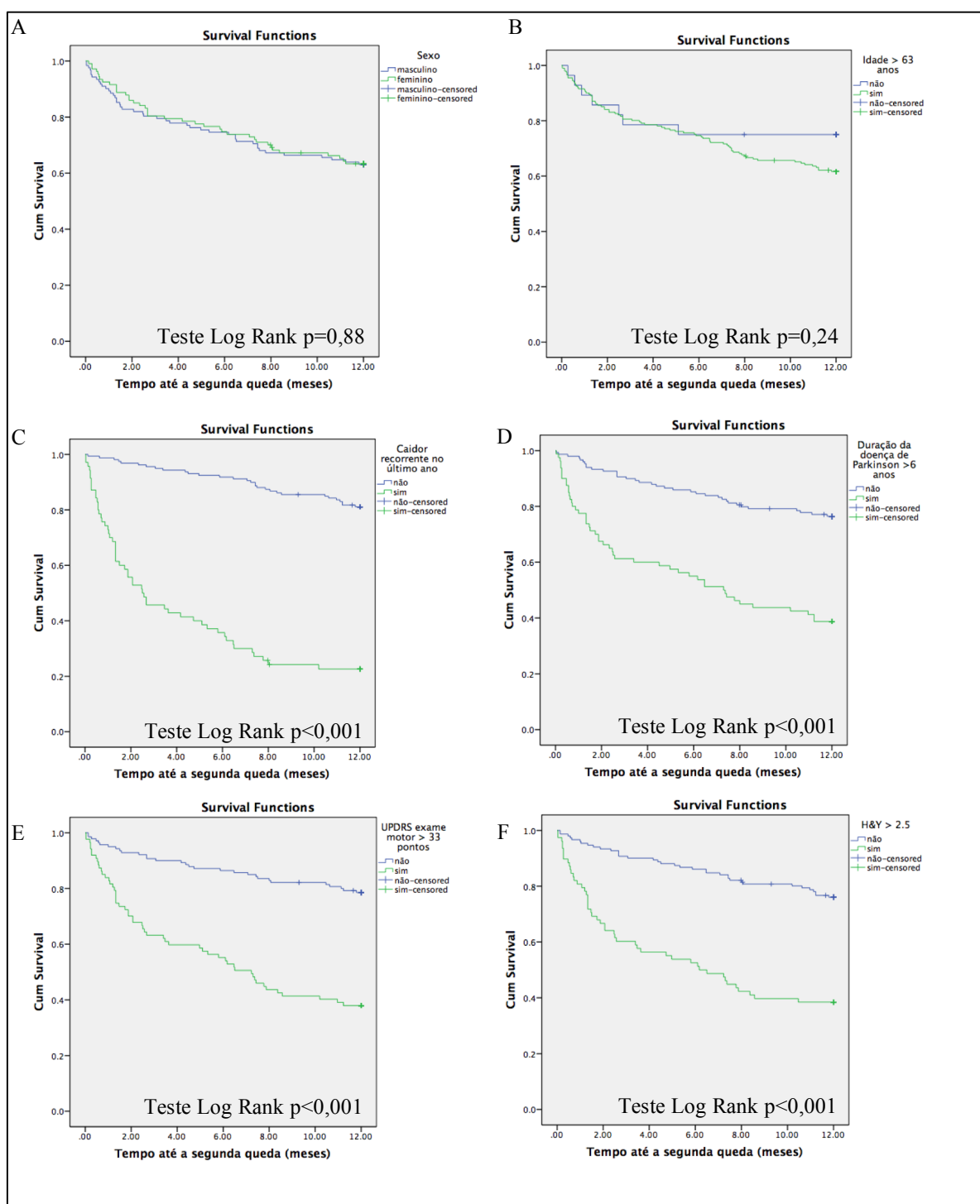


Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier considerando o tempo até a ocorrência da segunda queda, estratificadas por variáveis sociodemográficas e clínicas em indivíduos com doença de Parkinson. A: Estratificação por sexo. B: Estratificação por idade. C: Estratificação por histórico de quedas recorrentes no último ano. D: Estratificação por duração da doença. E e F: Estratificação por gravidade da doença.

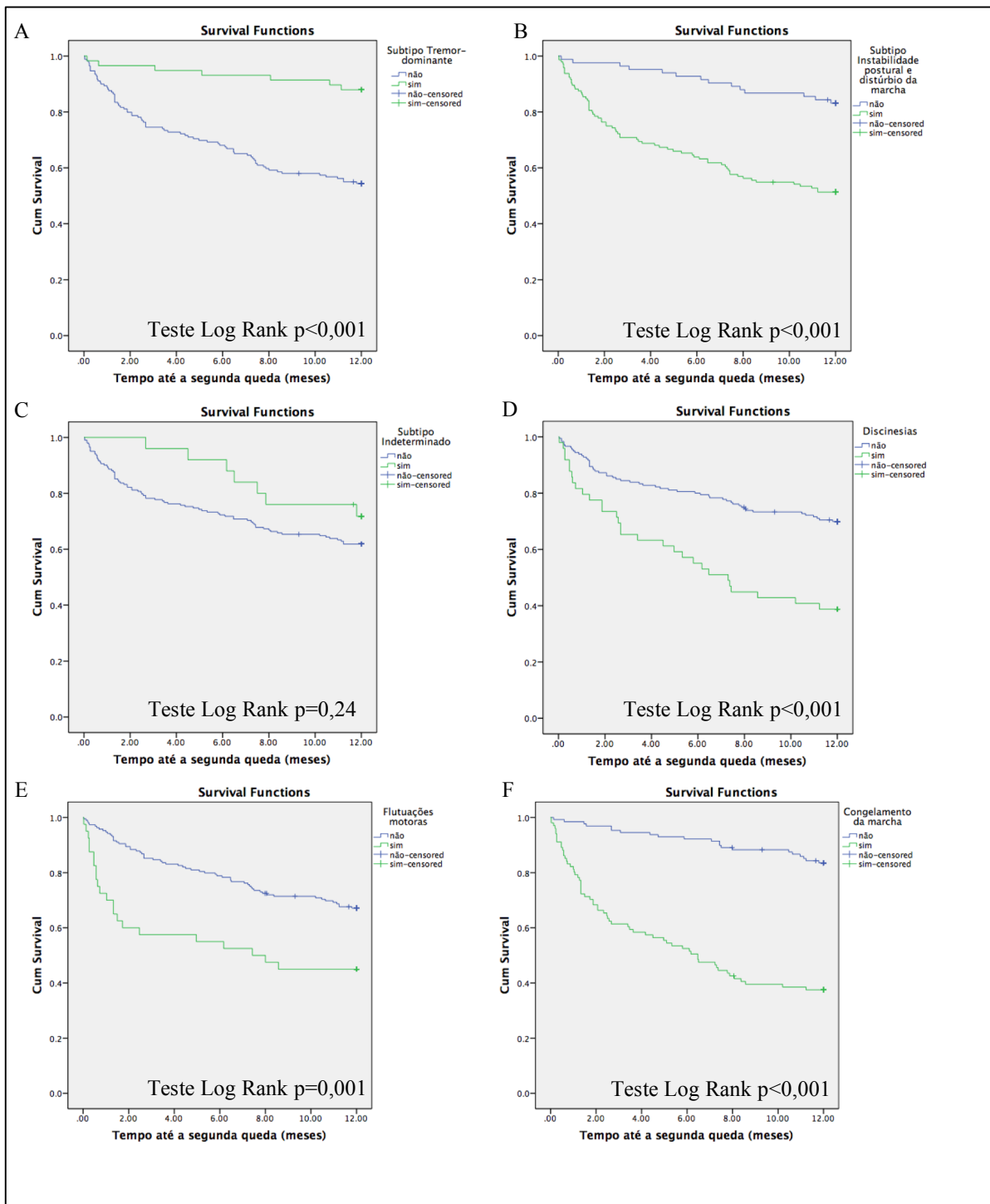


Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier considerando o tempo até a ocorrência da segunda queda, estratificadas por variáveis clínicas em indivíduos com doença de Parkinson. A, B e C: Estratificação por subtipo da doença. D: Estratificação por discinesias. E: Estratificação por flutuações motoras. F: Estratificação por congelamento da marcha.

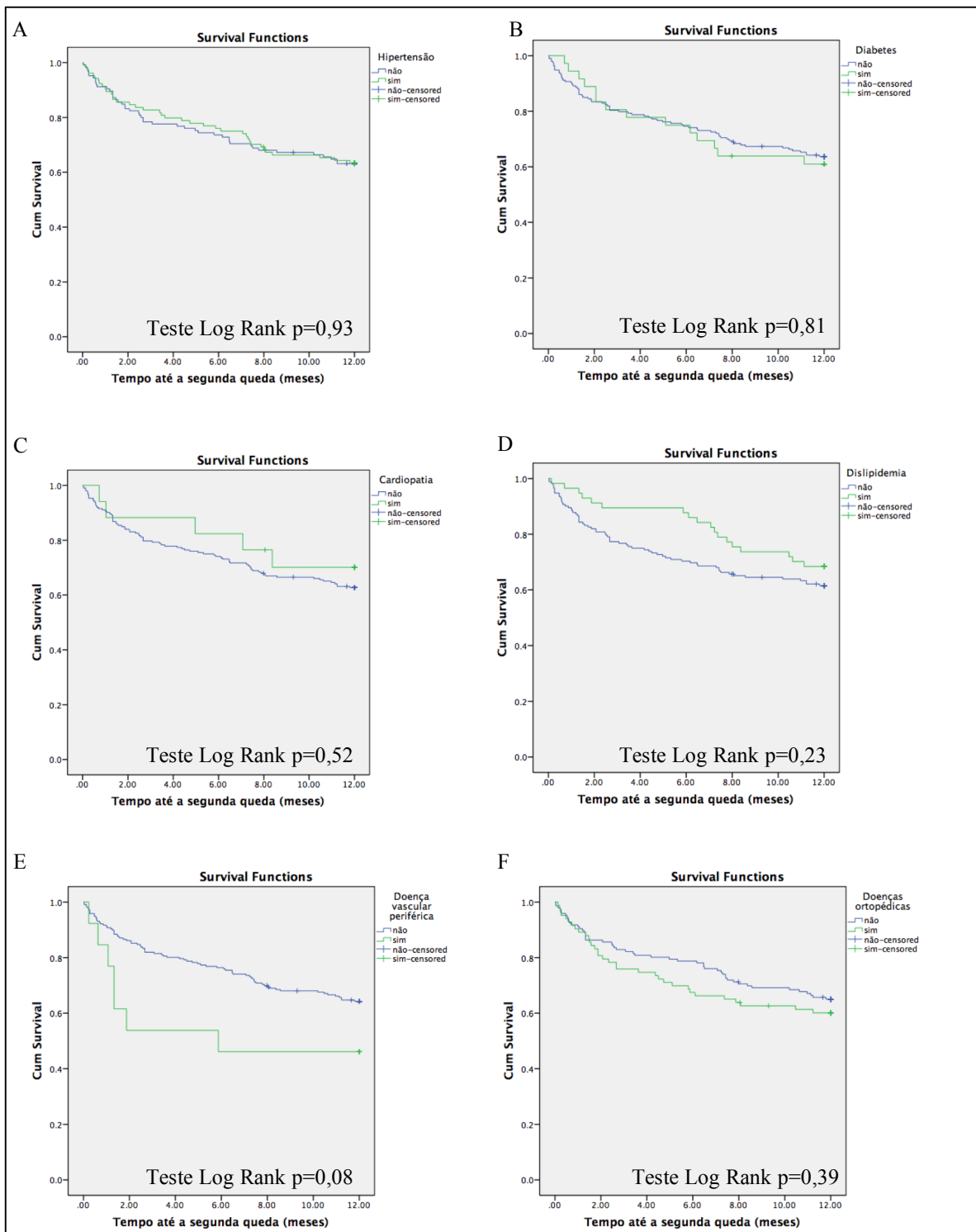


Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier considerando o tempo até a ocorrência da segunda queda, estratificadas por variáveis clínicas em indivíduos com doença de Parkinson. A: Estratificação por hipertensão. B: Estratificação por diabetes. C: Estratificação por cardiopatia. D: Estratificação por dislipidemia. E: Estratificação por doença vascular periférica. F: Estratificação por doenças ortopédicas.

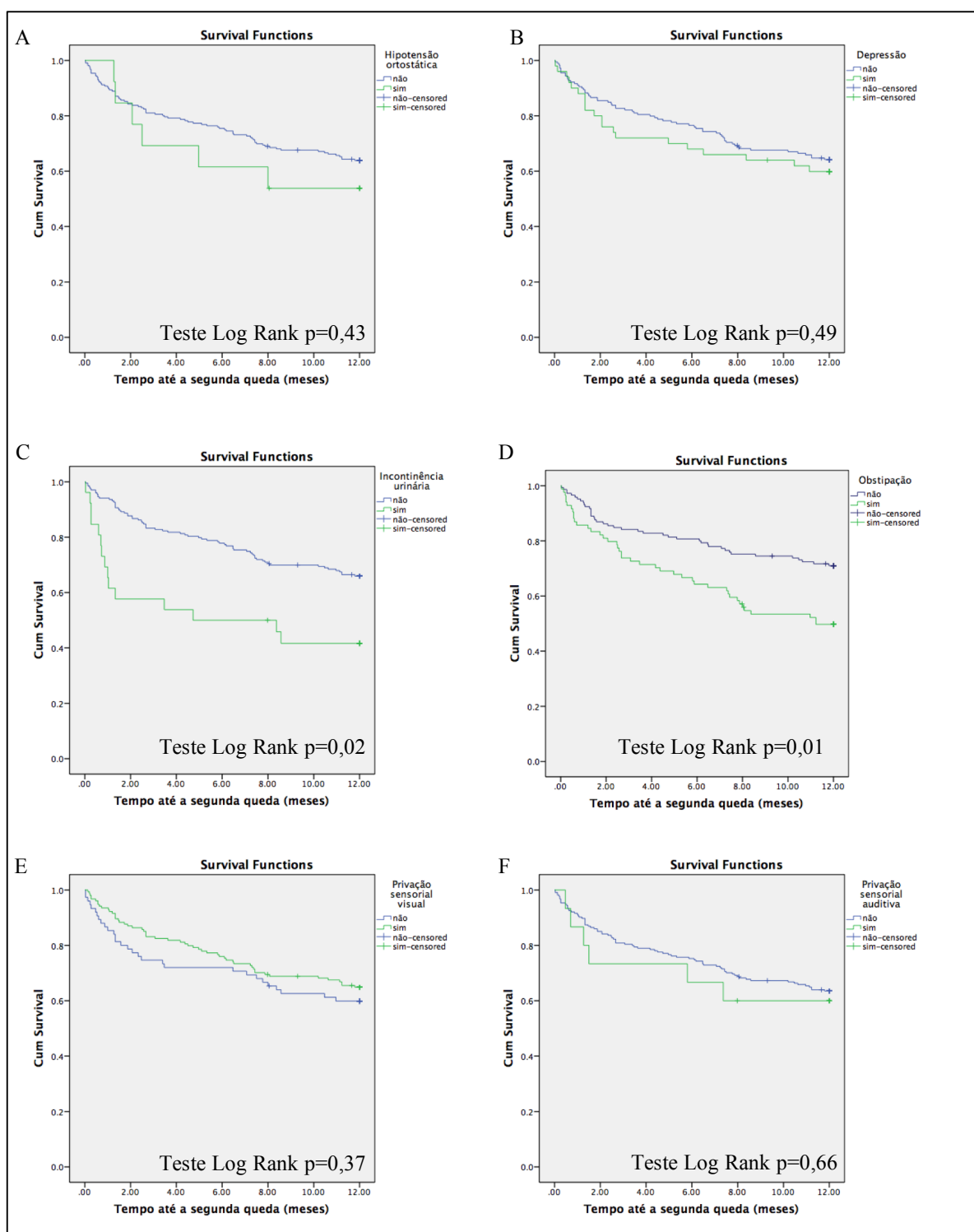


Figura 4. Curvas de Kaplan-Meier considerando o tempo até a ocorrência da segunda queda, estratificadas por variáveis clínicas em indivíduos com doença de Parkinson. A: Estratificação por hipotensão ortostática. B: Estratificação por depressão. C: Estratificação por incontinência urinária. D: Estratificação por obstipação. E: Estratificação por privação sensorial visual. F: Estratificação por privação sensorial auditiva.

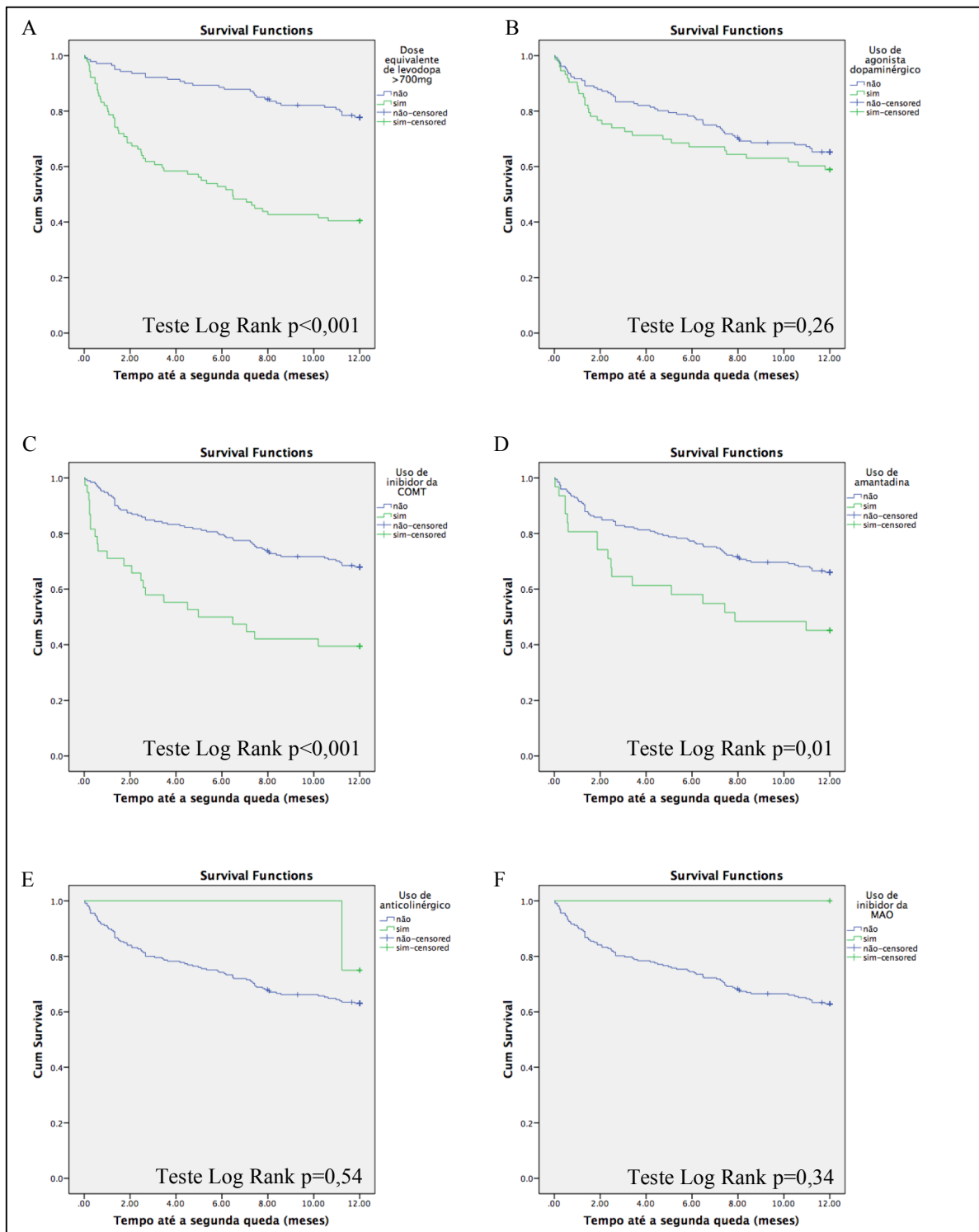


Figura 5. Curvas de Kaplan-Meier considerando o tempo até a ocorrência da segunda queda, estratificadas por variáveis clínicas em indivíduos com doença de Parkinson. A: Estratificação por dose equivalente de levodopa. B: Estratificação por uso de agonista dopaminérgico. C: Estratificação por uso de inibidor da COMT. D: Estratificação por uso de amantadina. E: Estratificação por uso de anticolinérgico. F: Estratificação por uso de inibidor da MAO.

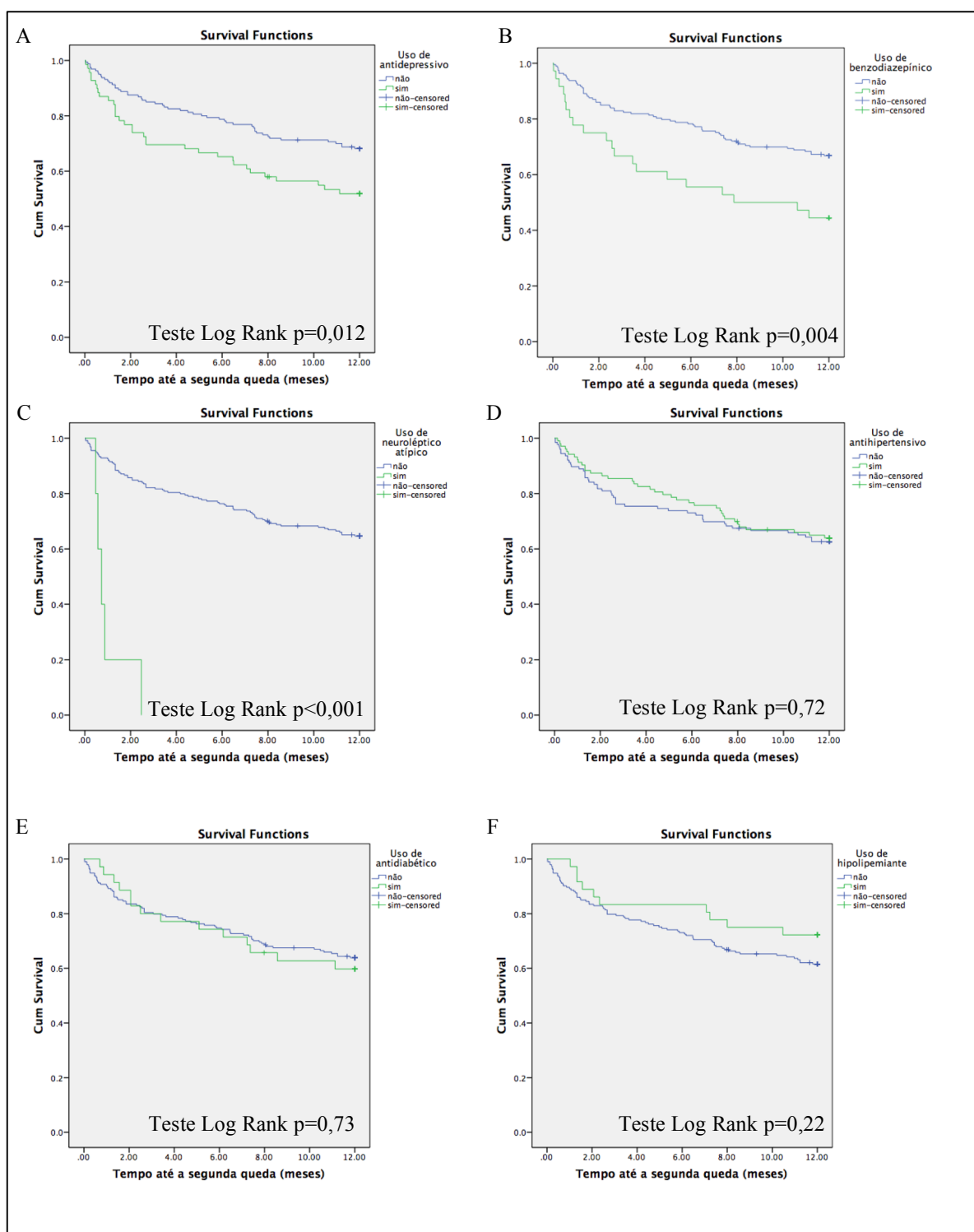


Figura 6. Curvas de Kaplan-Meier considerando o tempo até a ocorrência da segunda queda, estratificadas por variáveis clínicas em indivíduos com doença de Parkinson. A: Estratificação por uso de antidepressivo. B: Estratificação por uso de benzodiazepínico. C: Estratificação por uso de neuroléptico atípico. D: Estratificação por uso de antihipertensivo. E: Estratificação por uso de antidiabético. F: Estratificação por uso de hipolipemiante.

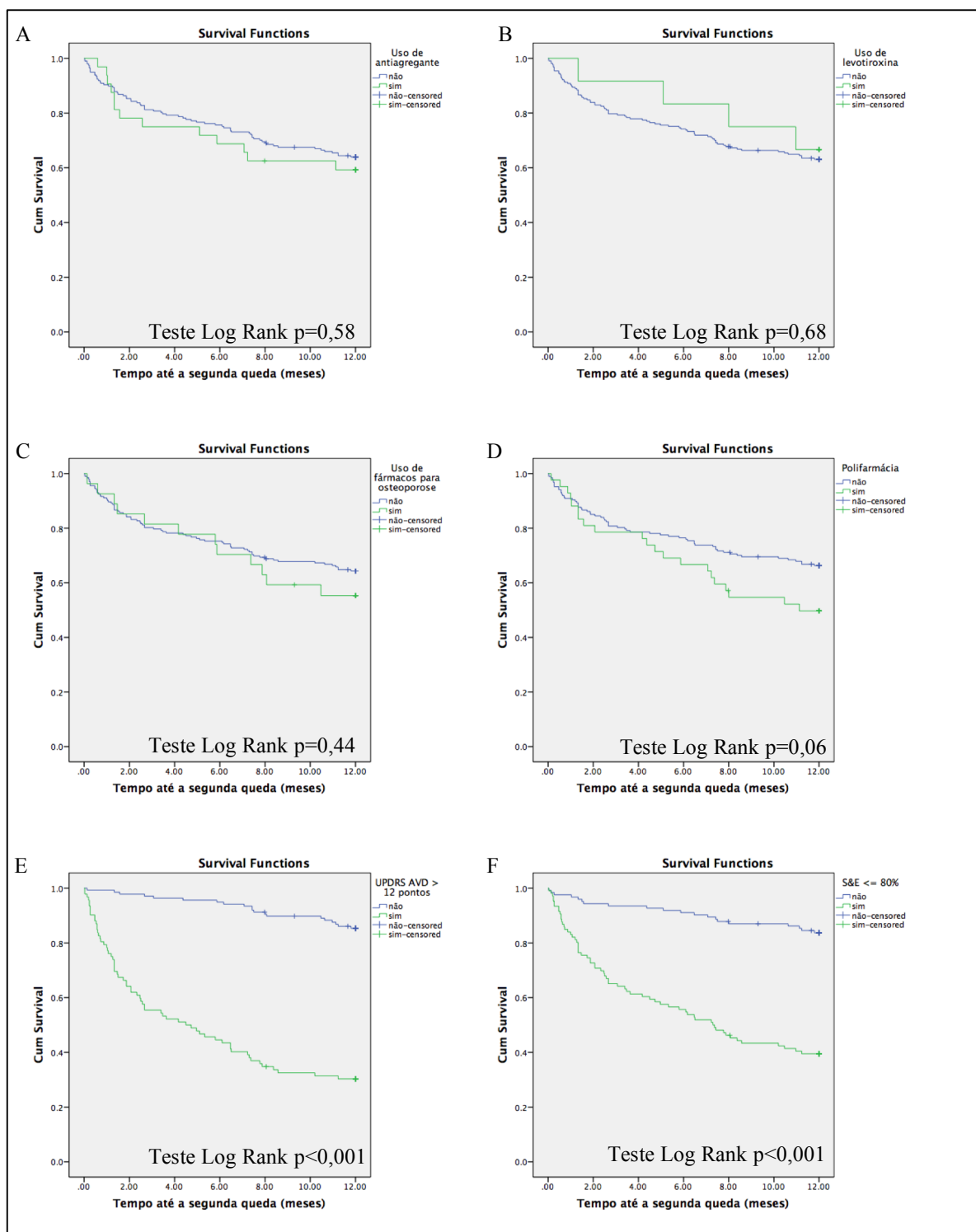


Figura 7. Curvas de Kaplan-Meier considerando o tempo até a ocorrência da segunda queda, estratificadas por variáveis clínicas e funcionais em indivíduos com doença de Parkinson. A: Estratificação por uso de antiagregante. B: Estratificação por uso de levotiroxina. C: Estratificação por uso de fármacos para osteoporose. D: Estratificação por polifarmácia. E: Estratificação pela *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, seção de atividades de vida diárias. F: Estratificação pela escala de Schwab & England.

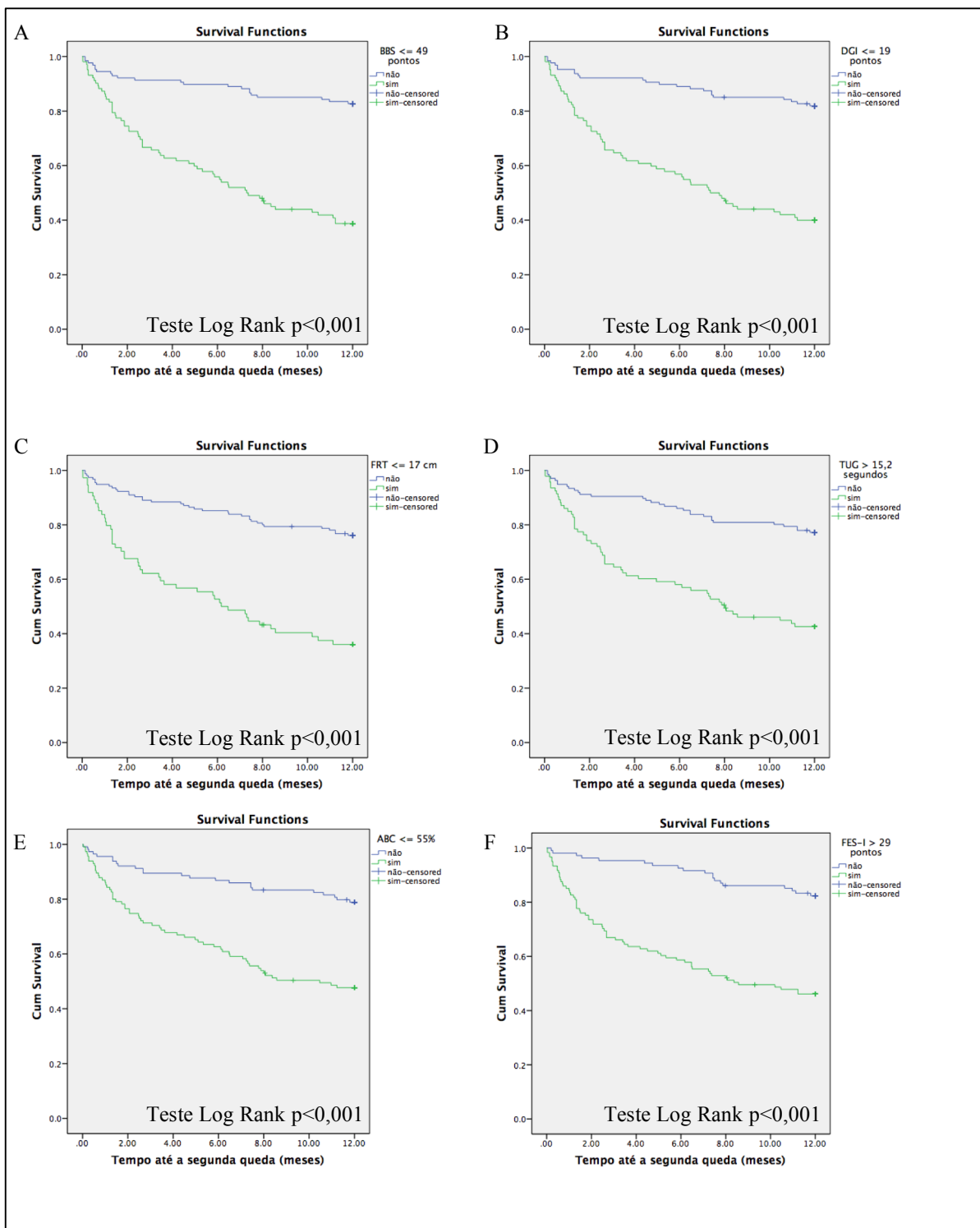


Figura 8. Curvas de Kaplan-Meier considerando o tempo até a ocorrência da segunda queda, estratificadas por variáveis clínicas em indivíduos com doença de Parkinson. A: Estratificação pela escala de equilíbrio de Berg. B: Estratificação pelo Índice dinâmico da marcha. C: Estratificação pelo teste de alcance funcional. D: Estratificação pelo *Timed Up & Go*. E: Estratificação pela *Activities-specific balance confidence scale*. F: Estratificação pela *Falls Efficacy Scale - International*.



Anexo 3. Log-Log plots das variáveis contidas nos modelos finais da regressão de Cox

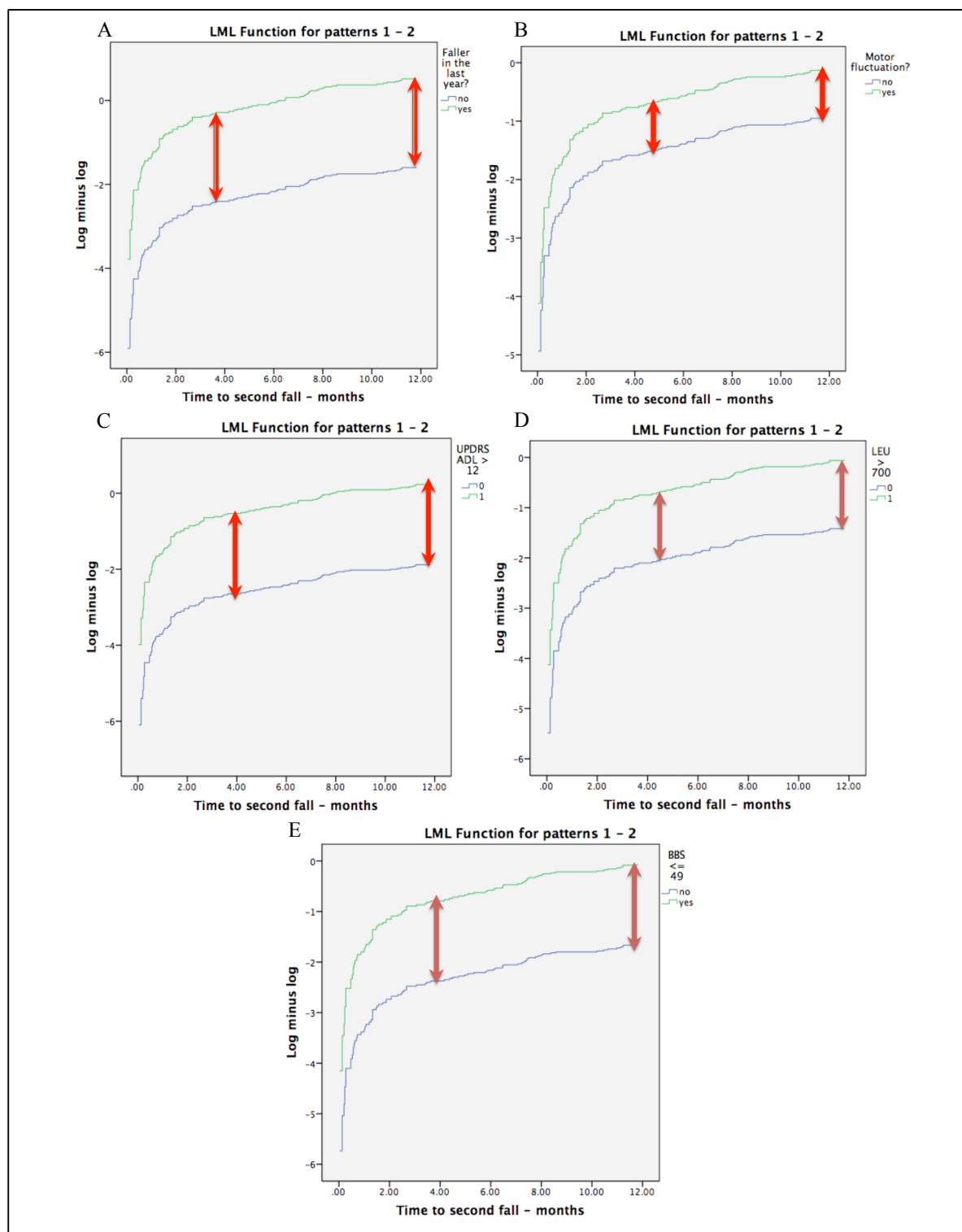
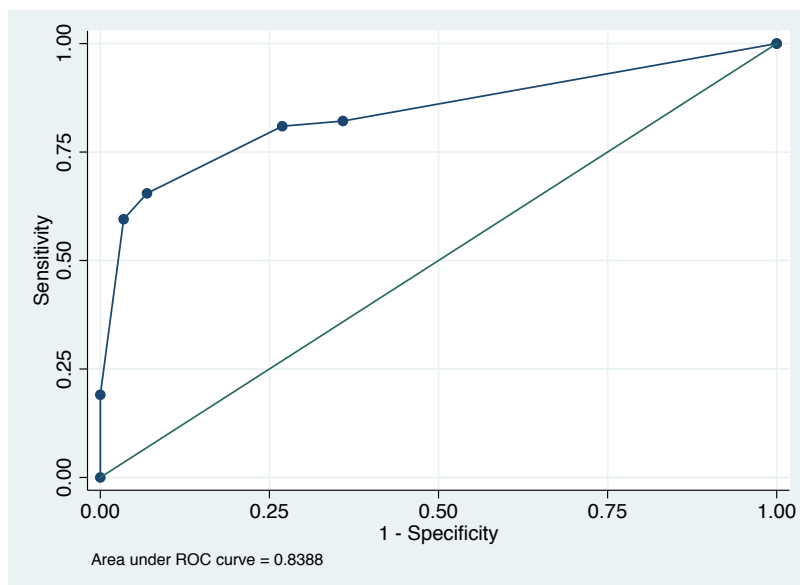


Figura 1. Log-Log plots das variáveis contidas nos modelos finais da regressão de Cox. A: Histórico de quedas recorrentes no último ano. B: Flutuações motoras. C: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, seção de atividades de vida diárias >12 pontos. D: Dose equivalente de levodopa >700mg/dia. E: Escala de equilíbrio de Berg  $\leq 49$  pontos. 0, não; 1, sim.

#### Anexo 4. Curvas ROC das escalas preditivas propostas de quedas recorrentes

A



B

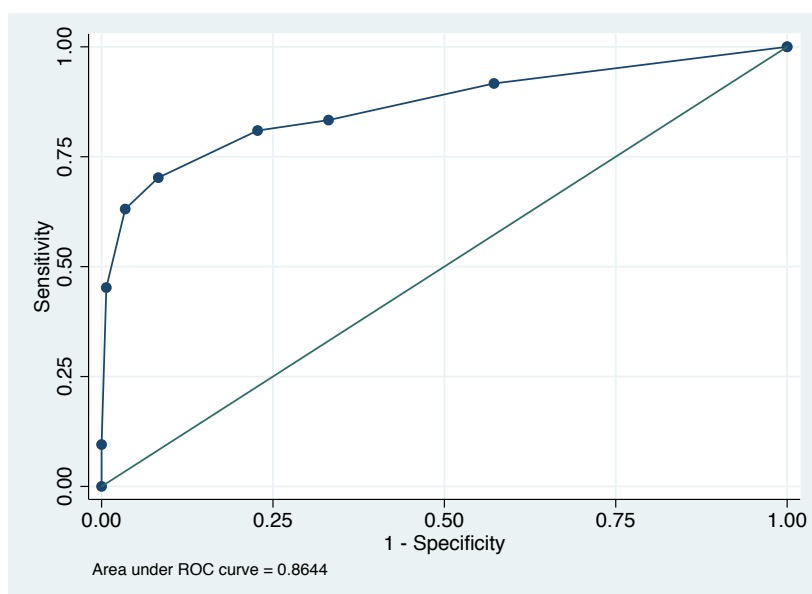


Figura 1. Curvas ROC das escalas preditivas propostas de quedas recorrentes em indivíduos com doença de Parkinson. A: Curva ROC da escala composta pelos seguintes fatores de risco: história de quedas recorrentes no último ano, flutuações motoras e incapacidade (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, seção de atividades de vida diárias [UPDRS AVD] >12 pontos). B: Curva ROC da escala composta por história de quedas recorrentes no último ano, flutuações motoras, incapacidade (UPDRS AVD > 12 pontos), dose equivalente de levodopa >700 mg/dia e escala de equilíbrio de Berg  $\leq$ 49 pontos.

Anexo 5. Ofício do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia



Governo do Estado da Bahia  
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia

---

Ofício nº. 042/2010  
Refer: devolução do Projeto

Salvador, 25 de maio de 2010.

Prezada Lorena Rosa Santos de Almeida

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da SESAB após apreciação quanto à dimensão ética do Projeto de Pesquisa "Capacidade Funcional e Risco de Queda em Idosos Parkinsonianos" oficializa que a proposta foi **aprovada** considerando que todas as etapas do projeto foram atendidas de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa.

Relembramos a importância de enviar os resultados da pesquisa na fase de conclusão ou comunicar se ocorreu interrupção do estudo ao nosso comitê de ética.

Cordiais Saudações,



**ELEONORA LIMA P. GUIMARÃES**

Coordenadora do CEP-SESAB

---

EESP – Escola Estadual de Saúde Pública.  
Rua Conselheiro Pedro Luis, Nº 171 – Rio Vermelho.  
Tel: (71) 31165316

## Anexo 6. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Paciente: \_\_\_\_\_ RG CREASI: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_ Telefone (s): \_\_\_\_\_

O (a) Sr. (a) está sendo convidado (a) a participar do estudo **Capacidade funcional e risco de queda em idosos parkinsonianos**, que tem como objetivo avaliar seu risco de queda e sua capacidade funcional, além da relação destes fatores com o medo de cair e qualidade de vida.

O (a) Sr. (a) deverá responder um questionário com informações sobre a Doença de Parkinson e outras doenças associadas, medicações em uso, história de quedas, medo de cair e qualidade de vida. Em seguida o pesquisador do estudo fará alguns testes para avaliar seu equilíbrio em algumas situações. Durante a realização destes testes há possibilidade do (a) Sr. (a) se desequilibrar, mas haverá um fisioterapeuta ao seu lado para lhe ajudar se isto acontecer.

O (a) Sr. (a) será acompanhado durante um ano para verificar se aconteceram quedas ou não, devendo registrar em um diário fornecido pelo pesquisador todo episódio de queda que acontecer e como ocorreu. O pesquisador fará ligações todo mês para saber sobre o preenchimento do diário.

O (a) Sr. (a) tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem prejuízo do atendimento que está recebendo.

Todas as informações coletadas neste estudo são confidenciais. Somente os pesquisadores terão conhecimento dos dados, sendo mantida sua privacidade e garantindo que sua identificação não será exposta nas publicações da pesquisa.

O (a) Sr. (a) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação. Os custos do seu tratamento continuarão com os mesmos procedimentos, ou seja, dispensados pelo SUS ou sob sua responsabilidade.

Caso deseje entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa que aprovou este estudo, o endereço é: Escola Estadual de Saúde Pública, Rua Conselheiro Pedro Luís, 171 – Rio Vermelho – Cep. 41.950-610 - Salvador – Bahia. Telefone para contato: 3116-5316.

Para contactar com o pesquisador o endereço é: Centro de Referência Estadual de Atenção à Saúde do Idoso, Av. ACM, S/N – Iguatemi – CEP: 40.820-000 – Salvador – Bahia. Telefones para contato: 3270-5720 (Lorena Rosa).

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa. Autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente ou responsável legal

Eu, investigador responsável, informei a meu paciente, acima assinado, de todas as informações pertinentes a este estudo.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Lorena Rosa Santos de Almeida CREFITO 7 / 69146-F

Anexo 7. Formulário para coleta de dados

Formulário para coleta de dados

Nº: \_\_\_\_\_

RG CREASI: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) M ( ) F

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Estado civil: ( ) Solteiro ( ) Casado ( ) Divorciado ( ) Viúvo Raça: \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_ MEEM: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tempo de diagnóstico da DP: \_\_\_\_\_

Quedas nos últimos 12 meses: ( ) N ( ) S Quantas? ( ) 1 ( )  $\geq 2$

Uso de auxiliar de marcha: ( ) N ( ) S Qual? ( ) Bengala ( ) Muleta ( ) Andador

Comorbidades

( ) HAS ( ) DM ( ) Cardiopatia ( ) Dislipidemia ( ) IVP

( ) PSV ( ) PSA ( ) Depressão ( ) Doença respiratória

( ) Incontinência urinária ( ) Obstipação intestinal ( ) Doença osteomioarticular

Outras: \_\_\_\_\_

( ) Discinesia ( ) Freezing ( ) Wearing-off ( ) On-Off ( ) Festinação ( ) Dystonia

Medicações em uso: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Número total de medicações: \_\_\_\_\_

UPDRS:

AVD: \_\_\_\_\_ (0 a 52)

Exame Motor: \_\_\_\_\_ (0 a 108)

	AVD	
5	Fala	
6	Salivação	
7	Deglutição	
8	Escrita	
9	Cortando alimentos	
10	Vestir	
11	Higiene	
12	Girar no leito	
13	Quedas	
14	Freezing	
15	Marcha	
16	Tremor	
17	Queixas sensitivas	

HY: \_\_\_\_\_  
S&E: \_\_\_\_\_

	Exame motor	
18	Fala	
19	Expressão facial	
20	Tremor de repouso	
	Face	
	MSD	
	MSE	
	MID	
	MIE	
21	Tremor postural	
	D	
	E	
22	Rigidez	
	Pescoço	
	MSD	
	MSE	
	MID	
	MIE	

23	Bater os dedos	
	D	
	E	
24	Abrir/Fechar mãos	
	D	
	E	
25	Pronação/Supinação	
	D	
	E	
26	Agilidade da perna	
	D	
	E	
27	Levantar da cadeira	
28	Postura	
29	Marcha	
30	Estabilidade postural	
31	Bradicinesia	

PDQ-8: \_\_\_\_\_

Dimensão	1	2	3	4	5	6	7	8
Respostas								

ABC-16: \_\_\_\_\_

Item	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Respostas																

FES-I: \_\_\_\_\_

Item	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Respostas																

ESCALA DE BERG: \_\_\_\_\_ (0 a 56 pontos)

Tarefa	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Pontos														

ALCANCE FUNCIONAL: \_\_\_\_\_ cm

TUG: \_\_\_\_\_ Segundos / TUG: \_\_\_\_\_ Passos

DGI: \_\_\_\_\_ (0 a 24 pontos)

Tarefa	1	2	3	4	5	6	7	8
Pontos								

### **Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS)**

#### **I - Estado mental / Comportamento / Estado emocional**

1. Comprometimento intelectual

0 = Nenhum.

1 = Mínimo. Esquecimento consistente com lembrança parcial de eventos, sem outras dificuldades.

2 = Moderado. Perda moderada de memória, com desorientação. Dificuldade moderada para resolver problemas complexos. Mínimo, mas definitivo, comprometimento das atividades em casa, com necessidade de ajuda ocasional.

3 = Grave. Perda grave da memória com desorientação temporal e, frequentemente, de lugar. Grande dificuldade de resolver problemas.

4 = Grave. Perda grave da memória com orientação preservada apenas para sua pessoa. Incapaz de fazer julgamento ou resolver problemas. Necessita de muita ajuda para cuidados pessoais. Não pode ficar sozinho em nenhuma situação.

2. Desordem do pensamento (devida a demência ou intoxicação por drogas)

0 = Nenhum.

1 = Sonhos vívidos.

2 = Alucinações “benignas” com julgamento (insight) mantido.

3 = Ocasionais a freqüentes alucinações, sem julgamento, podendo interferir com as atividades diárias.

4 = Alucinações freqüentes ou psicose evidente. Incapaz de cuidar-se.

3. Depressão

0 = Ausente

1 = Períodos de tristeza ou culpa acima do normal. Nunca permanece por dias ou semanas.

2 = Depressão permanente (uma semana ou mais).

3 = Depressão permanente com sintomas vegetativos (insônia, anorexia, perda de peso, desinteresse).

4 = Depressão permanente com sintomas vegetativos. Pensamento ou tentativa de suicídio.

4. Motivação / Iniciativa

0 = Normal.

1 = Mais passivo. Menos interessado que o habitual.

2 = Perda da iniciativa ou desinteresse por atividades fora da rotina.

3 = Perda da iniciativa ou desinteresse por atividades do dia-a-dia.

4 = Retraído. Perda completa de motivação.

## II – Atividades da vida diária

5. Fala
  - 0 = Normal.
  - 1 = Comprometimento superficial. Nenhuma dificuldade em ser entendido.
  - 2 = Comprometimento moderado. Solicitado a repetir frases, às vezes.
  - 3 = Comprometimento grave. Solicitado freqüentemente a repetir frases.
  - 4 = Incompreensível a maior parte do tempo.
  
6. Salivação
  - 0 = Normal.
  - 1 = Excesso mínimo de saliva, mas percebível. Pode babar a noite.
  - 2 = Excesso moderado de saliva. Pode apresentar alguma baba (drooling).
  - 3 = Excesso acentuado de saliva. Baba freqüentemente.
  - 4 = Baba continuamente. Precisa de lenço constantemente.
  
7. Deglutição
  - 0 = Normal.
  - 1 = Engasgos raros.
  - 2 = Engasgos ocasionais.
  - 3 = Deglute apenas alimentos moles.
  - 4 = Necessita de sonda nasogástrica ou gastrostomia.
  
8. Escrita
  - 0 = Normal.
  - 1 = Um pouco lenta ou pequena.
  - 2 = Menor e mais lenta, mas as palavras são legíveis.
  - 3 = Gravemente comprometida. Nem todas as palavras são legíveis.
  - 4 = A maioria das palavras não são legíveis.
  
9. Cortando alimentos ou manipulando utensílios.
  - 0 = Normal.
  - 1 = Lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.
  - 2 = Capaz de cortar todos os alimentos, embora desajeitado e lento. Pode precisar de ajuda.
  - 3 = Alimento cortado por outros, mas ainda pode alimentar-se, embora lentamente.
  - 4 = Precisa ser alimentado por outros.
  
10. Vestir
  - 0 = Normal.
  - 1 = Lento, mas não precisa de ajuda.
  - 2 = Necessita de ajuda para abotoar-se e para colocar os braços em mangas de camisa.
  - 3 = Necessita de bastante ajuda, mas consegue fazer algumas coisas sozinho.
  - 4 = Não consegue vestir-se (nenhuma peça) sem ajuda.
  
11. Higiene
  - 0 = Normal.
  - 1 = Lento, mas não precisa de ajuda.
  - 2 = Precisa de ajuda no chuveiro ou banheira; ou muito lento nos cuidados de higiene.



- 3 = Necessita de assistência para se lavar, escovar os dentes, pentear-se, ir ao banheiro.  
4 = Sonda vesical ou outra ajuda mecânica.
12. Girar no leito e colocar roupas na cama  
0 = Normal.  
1 = Lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.  
2 = Pode girar sozinho na cama ou colocar lençóis, mas com grande dificuldade.  
3 = Pode iniciar, mas não consegue rolar na cama ou colocar lençóis.  
4 = Não consegue fazer nada.
13. Quedas (não relacionadas com freezing)  
0 = Normal.  
1 = Quedas raras.  
2 = Cai ocasionalmente, menos de uma vez por dia.  
3 = Cai, em média, uma vez por dia.  
4 = Cai mais de uma vez por dia.
14. Freezing quando anda  
0 = Nenhum.  
1 = Raro freezing quando anda; pode ter hesitação do início da marcha.  
2 = Freezing ocasional, enquanto anda.  
3 = Freezing freqüente; pode cair devido ao freezing.  
4 = Quedas freqüentes devido ao freezing.
15. Marcha  
0 = Normal  
1 = Pequena dificuldade. Pode não balançar os braços ou tende a arrastar as pernas.  
2 = Dificuldade moderada, mas necessita de pouca ajuda ou nenhuma.  
3 = Dificuldade grave de marcha, necessita de assistência.  
4 = Não consegue andar, mesmo com ajuda.
16. Tremor  
0 = Ausente.  
1 = Presente, mas infrequente.  
2 = Moderado, mas incomoda o paciente.  
3 = Grave, interfere com muitas atividades.  
4 = Marcante. Interfere na maioria das atividades.
17. Queixas sensitivas relacionadas ao parkinsonismo  
0 = Nenhuma.  
1 = Dormência e formigamento ocasional, alguma dor.  
2 = Dormência, formigamento e dor freqüente, mas suportável.  
3 = Sensações dolorosas freqüentes.  
4 = Dor insuportável.

### III – Exame motor

18. Fala

- 0 = Normal.
- 1 = Perda discreta da expressão, do volume ou dicção.
- 2 = Comprometimento moderado. Arrastado, monótono, mas compreensível.
- 3 = Comprometimento grave, difícil de ser entendido.
- 4 = Incompreensível.

19. Expressão facial

- 0 = Normal.
- 1 = Hipomímia mínima.
- 2 = Diminuição pequena, mas anormal, da expressão facial.
- 3 = Hipomímia moderada, lábios caídos/afastados por algum tempo.
- 4 = Fácies em máscara ou fixa, com perda grave ou total da expressão facial. Lábios afastados 1/4 de polegada ou mais.

20. Tremor de repouso

- 0 = Ausente.
- 1 = Presente, mas infreqüente ou leve.
- 2 = Persistente, mas de pouca amplitude, ou moderado em amplitude mas presente de maneira intermitente.
- 3 = Moderado em amplitude mas persistente a maior parte do tempo.
- 4 = Grande amplitude e presente a maior parte do tempo.

21. Tremor postural ou de ação das mãos

- 0 = Ausente.
- 1 = Leve, presente com ação.
- 2 = Moderado em amplitude, presente com a ação.
- 3 = Moderado em amplitude tanto na ação como mantendo uma postura.
- 4 = Grande amplitude, interferindo com a alimentação.

22. Rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com paciente sentado e relaxado; ignorar roda denteada)

- 0 = Ausente.
- 1 = Pequena ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho ou outros.
- 2 = Leve a moderado.
- 3 = Marcante, mas pode realizar movimento completo da articulação.
- 4 = Grave, e o movimento completo da articulação se consegue com grande dificuldade.

23. Bater os dedos continuamente – finger taps (paciente bate o polegar no dedo indicador em seqüências rápidas com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez)

- 0 = Normal.
- 1 = Leve lentidão e/ou redução da amplitude.
- 2 = Comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode ter paradas ocasionais durante o movimento.
- 3 = Comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

- 4 = Realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.
24. Movimentos das mãos (paciente abre e fecha as mãos em rápidos movimentos sucessivos e com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez)
- 0 = Normal.  
1 = Lentidão leve e/ou redução em amplitude.  
2 = Comprometimento moderado. Fadiga precoce bem clara. Pode ter paradas ocasionais durante o movimento.  
3 = Comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.  
4 = Realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.
25. Movimentos rápidos alternados das mãos (movimentos de pronação e supinação das mãos, verticalmente ou horizontalmente, com a maior amplitude possível, as duas mãos simultaneamente)
- 0 = Normal.  
1 = Lentidão leve e/ou redução em amplitude.  
2 = Comprometimento moderado. Fadiga precoce bem clara. Pode ter paradas ocasionais durante o movimento.  
3 = Comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.  
4 = Realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.
26. Agilidade da perna (paciente bate com o calcanhar no chão em sucessões rápidas, levantando toda a perna; a amplitude do movimento deve ser cerca de 3 polegadas)
- 0 = Normal.  
1 = Lentidão leve e/ou redução em amplitude.  
2 = Comprometimento moderado. Fadiga precoce bem clara. Pode ter paradas ocasionais durante o movimento.  
3 = Comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.  
4 = Realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.
27. Levantar de uma cadeira (paciente tenta levantar-se de uma cadeira de espaldar reto, de madeira ou ferro, com os braços cruzados em frente ao peito)
- 0 = Normal.  
1 = Lento; ou pode precisar de mais de uma tentativa.  
2 = Levanta-se apoiado nos braços da cadeira.  
3 = Tende a cair para trás, e pode tentar se levantar mais de uma vez, mas consegue se levantar.  
4 = Incapaz de levantar-se sem ajuda.
28. Postura
- 0 = Normal em posição ereta.  
1 = Não bem ereto, levemente curvado para frente (stooped); pode ser normal para pessoas mais velhas.  
2 = Moderadamente curvado para frente, definitivamente anormal, pode inclinar-se um pouco para os lados.  
3 = Acentuadamente curvado para frente, com cifose, inclinação moderada para um dos lados.

4 = Bem fletido com anormalidade acentuada da postura.

29. Marcha

0 = Normal.

1 = Anda lentamente; pode arrastar os pés com pequenas passadas, mas não há festinação ou propulsão.

2 = Anda com dificuldade, mas precisa de pouca ajuda ou nenhuma; pode apresentar alguma festinação, passos curtos, ou propulsão.

3 = Comprometimento grave da marcha, necessitando de ajuda.

4 = Não consegue andar sozinho, mesmo com ajuda.

30. Estabilidade postural (resposta a deslocamento súbito para trás, puxando os ombros, com o paciente ereto, de olhos abertos, pés um pouco separados; o paciente deve ser informado a respeito do teste)

0 = Normal.

1 = Retropulsão, mas se recupera sem ajuda.

2 = Ausência de resposta postural; cairia se não fosse ajudado pelo examinador.

3 = Muito instável; tende a perder o equilíbrio espontaneamente.

4 = Incapaz de ficar ereto sem ajuda.

31. Bradicinesia e hipocinesia corporal (combinado hesitação, diminuição do balançar dos braços, pequena amplitude e pobreza de movimentos em geral)

0 = Nenhum.

1 = Lentidão mínima. Poderia ser normal em algumas pessoas. Possível redução na amplitude.

2 = Movimento definitivamente anormal. Pobreza de movimento e um certo grau de lentidão.

3 = Lentidão moderada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

4 = Lentidão acentuada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

#### IV – Complicações da terapia (na semana que passou)

A) Discinesias

32. Duração. Que percentual do dia acordado apresenta discinesias?

0 = Nenhum.

1 = 1 – 25% do dia.

2 = 26 – 50% do dia.

3 = 51 – 75% do dia.

4 = 76 – 100% do dia.

33. Incapacidade. Quão incapacitante é a discinesia? (informação da história; pode ser modificada durante o exame)

0 = Não incapacitante.

1 = Incapacidade leve.

2 = Incapacidade moderada.

3 = Incapacidade grave.

4 = Completamente incapaz.

34. Discinesias dolorosas. Quão dolorosas são as discinesias?

0 = Discinesia não dolorosa.

- 1 = Leve.
- 2 = Moderada.
- 3 = Grave.
- 4 = Extrema.

35. Presença de distonia do amanhecer (informação da história)

- 0 = Não.
- 1 = Sim.

#### B) Flutuações clínicas

36. Algum período off previsível em relação ao tempo após uma dose do medicamento?

- 0 = Não.
- 1 = Sim.

37. Algum período off imprevisível em relação ao tempo após uma dose do medicamento?

- 0 = Não.
- 1 = Sim.

38. Algum período se instala subitamente? Em poucos segundos?

- 0 = Não.
- 1 = Sim.

39. Qual percentual de tempo acordado, em um dia, o paciente está em off, em média?

- 0 = Nenhum.
- 1 = 1 – 25% do dia.
- 2 = 26 – 50% do dia.
- 3 = 51 – 75% do dia.
- 4 = 76 – 100% do dia.

#### C) Outras complicações

40. O paciente apresenta anorexia, náusea ou vômito?

- 0 = Não.
- 1 = Sim.

41. O paciente apresenta algum distúrbio do sono? Insônia ou hipersonolência?

- 0 = Não.
- 1 = Sim.

42. O paciente apresenta hipotensão ortostática sintomática?

- 0 = Não.
- 1 = Sim.

### **Escala de Estadiamento de Hoehn e Yahr Modificada**

- Estágio 0 = Nenhum sinal da doença.
- Estágio 1 = Doença unilateral.
- Estágio 1,5 = Envolvimento unilateral e axial.
- Estágio 2 = Doença bilateral, sem comprometimento do equilíbrio.
- Estágio 2,5 = Doença bilateral leve, com recuperação no teste de puxar o paciente pelas costas.
- Estágio 3 = Doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural; fisicamente independente.
- Estágio 4 = Incapacidade severa; ainda capaz de andar ou permanecer em pé sem assistência.
- Estágio 5 = Restrito a cadeira de rodas ou ao leito. Necessita de ajuda.

## **Escala de Atividades Diárias de Schwab e England**

100% - Completamente independente. Capaz de realizar todas as atividades diárias sem lentidão, dificuldade ou comprometimento. Essencialmente normal.

90% - Completamente independente. Capaz de realizar todas atividades diárias, com algum grau de lentidão, dificuldade e comprometimento. Pode demorar o dobro. Começando ficar consciente da dificuldade.

80% - Completamente independente na maioria das atividades. Demora o dobro. Consciente da dificuldade e lentidão.

70% - Não completamente independente. Maior dificuldade em algumas atividades. Três a quatro vezes mais demorado em algumas. Pode gastar uma grande parte do dia com elas.

60% - Alguma dependência. Pode realizar a maioria das atividades, mas é excessivamente lento e faz muito esforço. Algumas impossíveis.

50% - Mais dependente. Metade das atividades com auxílio, mais lento. Dificuldade com tudo.

40% - Muito dependente. Participa de todas as atividades, mas poucas sozinho.

30% - Com esforço consegue realizar poucas atividades, ou iniciá-las sozinho. Necessita de muito auxílio.

20% - Nada realiza só. Pode ser auxiliado em algumas atividades. Invalidez severa.

10% - Totalmente dependente, desamparado. Completamente inválido.

0% - Ausência de controle de funções vegetativas como deglutição, micção e evacuação. Restrito ao leito.

### *Eight-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-8)*

Devido a doença de Parkinson, quantas vezes, durante o mês passado, você...

#### MOBILIDADE

1. Teve dificuldade para andar em lugares públicos?

NUNCA	RARAMENTE	ALGUMAS VEZES	FREQUENTEMENTE	SEMPRE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### ATIVIDADE DE VIDA DIÁRIA

2. Teve dificuldade para vestir-se?

NUNCA	RARAMENTE	ALGUMAS VEZES	FREQUENTEMENTE	SEMPRE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### BEM-ESTAR EMOCIONAL

3. Sentiu-se depressivo?

NUNCA	RARAMENTE	ALGUMAS VEZES	FREQUENTEMENTE	SEMPRE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### ESTIGMA

4. Sentiu-se envergonhado em público?

NUNCA	RARAMENTE	ALGUMAS VEZES	FREQUENTEMENTE	SEMPRE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### SUPORTE SOCIAL

5. Teve problemas no relacionamento com pessoas próximas?

NUNCA	RARAMENTE	ALGUMAS VEZES	FREQUENTEMENTE	SEMPRE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### COGNIÇÃO

6. Teve problemas de concentração (exemplo, lendo ou assistindo televisão)?

NUNCA	RARAMENTE	ALGUMAS VEZES	FREQUENTEMENTE	SEMPRE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### COMUNICAÇÃO

7. Sentiu que não podia comunicar-se efetivamente?

NUNCA	RARAMENTE	ALGUMAS VEZES	FREQUENTEMENTE	SEMPRE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### DESCONFORTO CORPORAL

8. Teve câibras musculares doloridas ou espasmos?

NUNCA	RARAMENTE	ALGUMAS VEZES	FREQUENTEMENTE	SEMPRE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



## Anexo 9. Escalas para avaliação da autoeficácia relacionada às quedas

### *Activities-Specific Balance Confidence Scale - ABC*

Para cada uma das atividades seguintes, por favor indique seu nível de confiança em realizar a atividade sem perder o equilíbrio ou tornar-se instável, escolhendo um dos valores na escala que varia de 0 a 100%. Se você não realiza a atividade em questão, tente e imagine o quão confiante você seria se tivesse que realizar a atividade. Se você normalmente usa um auxiliar de marcha para realizar a atividade ou segura-se em alguém, avalie sua confiança como se você tivesse usando estes suportes.

Para cada uma das atividades a seguir, por favor, indique seu nível de autoconfiança escolhendo o número correspondente na escala numérica que se segue:

0%	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100%
Sem			Um pouco		Moderadamente		Muito			Totalmente
Confiança			confiante		confiante		confiante			confiante

Qual o seu nível de segurança, em que você não vai perder o seu equilíbrio ou ficar desequilibrado quando você...

1. anda dentro de casa?
2. sobe ou desce a escada?
3. se abaixa e pega um chinelo no chão do armário?
4. tenta alcançar uma lata de uma prateleira ao nível do olho?
5. fica na ponta dos pés para alcançar alguma coisa acima de sua cabeça?
6. sobe em uma cadeira e tenta alcançar alguma coisa?
7. varre o chão?
8. sai de casa e caminha até um carro parado do lado de fora?
9. entra e sai de um carro?
10. atravessa um estacionamento para entrar no shopping?
11. sobe ou desce uma rampa?
12. anda em um shopping cheio onde as pessoas passam por você rápido?
13. se bate com as pessoas ao andar dentro do shopping?
14. entra e sai de uma escada rolante segurando no corrimão?
15. entra e sai de uma escada rolante segurando embrulhos e não podendo segurar no corrimão?
16. caminha em superfície escorregadia?

**Falls Efficacy Scale – Internacional (FES-I)**

Agora nós gostaríamos de fazer algumas perguntas sobre qual é sua preocupação a respeito da possibilidade de cair. Por favor, responda imaginando como você normalmente faz a atividade. Se você atualmente não faz a atividade (por ex. alguém vai às compras para você), responda de maneira a mostrar como você se sentiria em relação a quedas se você tivesse que fazer essa atividade. Para cada uma das seguintes atividades, por favor marque o quadradinho que mais se aproxima com sua opinião sobre o quão preocupado você fica com a possibilidade de cair, se você fizesse esta atividade.

		Nem um pouco preocupado	Um pouco preocupado	Muito preocupado	Extremamente preocupado
		1	2	3	4
1	Limpendo a casa (ex: passar pano, aspirar ou tirar a poeira).	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
2	Vestindo ou tirando a roupa.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
3	Preparando refeições simples.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
4	Tomando banho.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
5	Indo às compras.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
6	Sentando ou levantando de uma cadeira.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
7	Subindo ou descendo escadas.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
8	Caminhando pela vizinhança.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
9	Pegando algo acima de sua cabeça ou do chão.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
10	Ir atender o telefone antes que pare de tocar.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
11	Andando sobre superfície escorregadia (ex: chão molhado).	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
12	Visitando um amigo ou parente.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
13	Andando em lugares cheios de gente.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
14	Caminhando sobre superfície irregular (com pedras, esburacada).	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
15	Subindo ou descendo uma ladeira.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
16	Indo a uma atividade social (ex: ato religioso, reunião de família ou encontro no clube).	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

## Anexo 10. Escalas para avaliação do equilíbrio e mobilidade

### Escala de Equilíbrio de Berg

#### INSTRUÇÕES GERAIS

- Demonstre cada tarefa e/ou instrua o sujeito da maneira em que está escrito abaixo. Quando reportar a pontuação, registre a categoria da resposta de menor pontuação relacionada a cada item.
- Na maioria dos itens pede-se ao sujeito manter uma dada posição por um tempo determinado. Progressivamente mais pontos são subtraídos caso o tempo ou a distância não sejam atingidos, caso o sujeito necessite de supervisão para a execução da tarefa, ou se o sujeito apóia-se num suporte externo ou recebe ajuda do examinador.
- É importante que se torne claro aos sujeitos que estes devem manter seus equilíbrios enquanto tentam executar a tarefa. A escolha de qual perna permanecerá como apoio e o alcance dos movimentos fica a cargo dos sujeitos. Julgamentos inadequados irão influenciar negativamente na performance e na pontuação.
- Os equipamentos necessários são um cronômetro (ou relógio comum com ponteiro dos segundos) e uma régua ou outro medidor de distância com fundos de escala de 5, 12,5 e 25cm. As cadeiras utilizadas durante os testes devem ser de altura razoável. Um degrau ou um banco (da altura de um degrau) pode ser utilizado para o item #12.

#### 1. POSIÇÃO SENTADA PARA POSIÇÃO EM PÉ

- INSTRUÇÕES: Por favor, fique em pé. Tente não usar suas mãos para se apoiar.
- ( ) 4 capaz de ficar, não usa as mãos e a estabilidade é independente  
( ) 3 capaz de ficar em pé independentemente, usando as mãos  
( ) 2 capaz de ficar em pé usando as mãos depois de várias tentativas  
( ) 1 precisa de uma ajuda mínima para ficar em pé ou se estabilizar  
( ) 0 precisa de uma ajuda moderada ou máxima para ficar em pé

#### 2. PERMANECER EM PÉ SEM APOIO

- INSTRUÇÕES: Por favor, fique em pé por dois minutos, sem se segurar.
- ( ) 4 capaz de ficar em pé com segurança pelos 2 minutos  
( ) 3 capaz de ficar em pé 2 minutos com supervisão  
( ) 2 capaz de ficar em pé 30 segundos sem se apoiar  
( ) 1 precisa de várias tentativas para ficar em pé 30 segundos sem se apoiar  
( ) 0 incapaz de ficar em pé 30 segundos sem ajuda
- Se o indivíduo conseguir ficar em pé por 2 minutos com segurança, marque pontuação máxima no item sentado sem apoiar-se, pés no chão. Prossiga para a mudança de posição em pé para sentado.

### **3. PERMANECER SENTADO SEM APOIO**

- INSTRUÇÕES: Por favor, fique sentado com os braços cruzados durante 2 minutos.

- ( ) 4 capaz de ficar sentado com segurança pelos 2 minutos  
( ) 3 capaz de ficar sentado 2 minutos com supervisão  
( ) 2 capaz de ficar sentado 30 segundos  
( ) 1 capaz de ficar sentado 10 segundos  
( ) 0 incapaz de ficar sentado sem apoiar-se por 10 segundos

### **4. POSIÇÃO EM PÉ PARA POSIÇÃO SENTADA**

- INSTRUÇÕES: Por favor, sente-se.

- ( ) 4 senta com segurança com o uso mínimo das mãos  
( ) 3 controla a descida pelo uso das mãos  
( ) 2 usa a parte posterior das pernas contra a cadeira para controlar a descida  
( ) 1 senta-se independentemente, mas com uma descida descontrolada  
( ) 0 precisa de ajuda para sentar

### **5. TRANSFERÊNCIAS**

- INSTRUÇÕES: Arrume as cadeiras perpendicularmente ou uma de frente para a outra para uma transferência em pivô. Peça ao paciente para transferir-se de uma cadeira com apoio de braço para uma cadeira sem apoio de braço, e vice-versa.

- ( ) 4 consegue transferir-se com segurança, com o uso mínimo das mãos  
( ) 3 consegue transferir-se com segurança, com evidente necessidade das mãos  
( ) 2 consegue transferir-se com dicas verbais e/ou supervisão  
( ) 1 precisa de uma pessoa para ajudá-lo  
( ) 0 precisa de duas pessoas para ajudá-lo, ou de supervisão para sentir-se seguro

### **6. PERMANECER EM PÉ COM OS OLHOS FECHADOS**

- INSTRUÇÕES: Por favor, feche os olhos e fique em pé imóvel durante 10 segundos.

- ( ) 4 consegue ficar em pé por 10 segundos com segurança  
( ) 3 consegue ficar em pé por 10 segundos com supervisão  
( ) 2 consegue ficar em pé por 3 segundos  
( ) 1 incapaz de manter os olhos fechados por 3 segundos, mas fica estável  
( ) 0 precisa de ajuda para não cair

### **7. PERMANECER EM PÉ COM OS PÉS JUNTOS**

- INSTRUÇÕES: Por favor, junte os pés e fique em pé sem apoiar-se.

- ( ) 4 capaz de juntar os pés independentemente, e ficar em pé por 1 minuto com segurança  
( ) 3 capaz de juntar os pés independentemente, e ficar em pé por 1 minuto com supervisão  
( ) 2 capaz de juntar os pés independentemente, mas incapaz de manter a posição por 30 segundos  
( ) 1 precisa de ajuda para chegar na posição, mas consegue ficar em pé por 15 segundos com os pés juntos  
( ) 0 precisa de ajuda para chegar na posição e é incapaz de mantê-la por 15 segundos

## 8. ALCANÇAR À FRENTE COM OS BRAÇOS ESTENDIDOS

- INSTRUÇÕES: Erga o braço a 90 graus. Alongue os dedos e incline o corpo para frente o máximo que puder. (o examinador coloca uma régua na ponta dos dedos, quando o braço está a 90 graus. Eles não devem tocar a régua quando o paciente inclina o corpo para frente. A medida registrada é a distância que os dedos atingem quando o paciente está na posição máxima inclinação para frente. Se possível, pedir ao sujeito que execute a tarefa com os dois braços para evitar rotação do tronco.)

- 4 consegue alcançar com confiança mais de 25cm
- 3 consegue alcançar com confiança mais de 10cm
- 2 consegue alcançar com confiança mais de 5cm
- 1 inclina o tronco para frente, mas precisa de supervisão
- 0 precisa de ajuda para não cair

## 9. PEGAR UM OBJETO NO CHÃO

- INSTRUÇÕES: Pegue o sapato/chinelo colocado na frente dos seus pés.

- 4 consegue pegar o chinelo com segurança e facilidade
- 3 consegue pegar o chinelo, mas precisa de supervisão
- 2 incapaz de pegar, mas chega a 2,5 ou 5cm do chinelo e mantém o equilíbrio independentemente
- 1 incapaz de pegar e precisa de supervisão enquanto tenta
- 0 incapaz de tentar / precisa de ajuda para não cair

## 10. VIRAR-SE PARA OLHAR PARA TRÁS

- INSTRUÇÕES: Vire-se para olhar para trás / sobre o ombro esquerdo. Repita com o direito. O examinador pode pegar um objeto para olhar e colocá-lo atrás do sujeito para encorajá-lo a realizar o giro.

- 4 olha para trás para ambos os lados e transfere bem o peso do corpo
- 3 olha para apenas um lado; para o outro mostra menor deslocamento de peso
- 2 vira para os lados, mas consegue manter o equilíbrio
- 1 precisa de ajuda enquanto vira
- 0 precisa de ajuda para não cair

## 11. GIRAR 360 GRAUS

- INSTRUÇÕES: Dê um giro completo. Faça uma pausa. Depois, execute outro giro completo na direção oposta.

- 4 capaz de girar 360 graus seguramente, em menos de 4 segundos para cada lado
- 3 capaz de girar 360 graus seguramente para um dos lados em menos de 4 segundos
- 2 capaz de girar 360 graus com segurança, mas lentamente
- 1 precisa de supervisão estreita ou dicas verbais
- 0 precisa de ajuda enquanto gira

## 12. POSICIONAR OS PÉS ALTERNADAMENTE NO DEGRAU

- INSTRUÇÕES: Coloque cada um dos pés sobre a banquetela. Continue, até que cada um deles tenha tocado a banquetela/degrau quatro vezes.

- ( ) 4 capaz de ficar em pé independentemente e seguramente, e completa 8 passos dentro de 20 segundos
- ( ) 3 capaz de ficar em pé independentemente e completa os 8 passos em mais de 20 segundos
- ( ) 2 capaz de completar 4 passos sem ajuda, com supervisão
- ( ) 1 capaz de completar mais de 2 passos, mas precisa de ajuda mínima
- ( ) 0 precisa de ajuda para não cair / incapaz de tentar

## 13. PERMANECER EM PÉ COM UM PÉ A FRENTE

- INSTRUÇÕES: (DEMOSTRE PARA O INDIVÍDUO) Coloque um dos pés diretamente na frente do outro. Se não conseguir colocá-lo diretamente na frente, tente dar o passo mais longo que conseguir a frente, de forma que o calcanhar de um dos seus pés fique além dos artelhos do outro.

- ( ) 4 capaz de colocar o pé corretamente e independentemente e manter a posição por 30 segundos
- ( ) 3 capaz de colocar o pé à frente do outro independentemente e manter a posição por 30 segundos
- ( ) 2 capaz de dar um pequeno passo independentemente e manter a posição por 30 segundos
- ( ) 1 precisa de ajuda para dar o passo, mas consegue manter a posição por 15 segundos
- ( ) 0 perde o equilíbrio quando dá um passo à frente ou fica em pé

## 14. PERMANECER EM PÉ SOBRE UM PÉ

- INSTRUÇÕES: Fique em pé sobre apenas uma das pernas enquanto puder, mas sem apoiar-se.

- ( ) 4 consegue erguer a perna independentemente e manter a posição por mais de 10 segundos
- ( ) 3 consegue erguer a perna independentemente e manter a posição por 5 - 10 segundos
- ( ) 2 consegue erguer a perna independentemente e manter a posição por mais de 3 segundos
- ( ) 1 tenta erguer a perna, incapaz de manter a posição por 3 segundos, mas continua em pé independentemente
- ( ) 0 não consegue tentar ou precisa de ajuda para não cair

PONTUAÇÃO TOTAL \_\_\_\_\_ / 56

## Dynamic Gait Index - DGI

### 1- Marcha em superfície plana \_\_\_\_\_

Instruções: Ande em sua velocidade normal, daqui até a próxima marca (6 metros).

Classificação: Marque a menor categoria que se aplica

(3) Normal: Anda 6 metros, sem dispositivos de auxílio, em boa velocidade, sem evidência de desequilíbrio, marcha em padrão normal.

(2) Comprometimento leve: Anda 6 metros, velocidade lenta, marcha com mínimos desvios, ou utiliza dispositivos de auxílio à marcha.

(1) Comprometimento moderado: Anda 6 metros, velocidade lenta, marcha em padrão anormal, evidência de desequilíbrio.

(0) Comprometimento grave: Não conseguem andar 6 metros sem auxílio, grandes desvios da marcha ou desequilíbrio.

### 2. Mudança de velocidade da marcha \_\_\_\_\_

Instruções: Comece andando no seu passo normal (1,5 metros), quando eu falar “rápido”, ande o mais rápido que você puder (1,5 metros). Quando eu falar “devagar”, ande o mais devagar que você puder (1,5 metros).

Classificação: Marque a menor categoria que se aplica

(3) Normal: É capaz de alterar a velocidade da marcha sem perda de equilíbrio ou desvios. Mostra diferença significativa na marcha entre as velocidades normal, rápido e devagar.

(2) Comprometimento leve: É capaz de mudar de velocidade mas apresenta discretos desvios da marcha, ou não tem desvios mas não consegue mudar significativamente a velocidade da marcha, ou utiliza um dispositivo de auxílio à marcha.

(1) Comprometimento moderado: Só realiza pequenos ajustes na velocidade da marcha, ou consegue mudar a velocidade com importantes desvios na marcha, ou muda de velocidade e perde o equilíbrio, mas consegue recuperá-lo e continuar andando.

(0) Comprometimento grave: Não consegue mudar de velocidade, ou perde o equilíbrio e procura apoio na parede, ou necessita ser amparado.

### 3. Marcha com movimentos horizontais (rotação) da cabeça \_\_\_\_\_

Instruções: Comece andando no seu passo normal. Quando eu disser “olhe para a direita”, vire a cabeça para o lado direito e continue andando para frente até que eu diga “olhe para a esquerda”, então vire a cabeça para o lado esquerdo e continue andando. Quando eu disser “olhe para frente”, continue andando e volte a olhar para frente. Classificação: Marque a menor categoria que se aplica

(3) Normal: Realiza as rotações da cabeça suavemente, sem alteração da marcha.

(2) Comprometimento leve: Realiza as rotações da cabeça suavemente, com leve alteração da velocidade da marcha, ou seja, com mínima alteração da progressão da marcha, ou utiliza dispositivo de auxílio à marcha.

(1) Comprometimento moderado: Realiza as rotações da cabeça com moderada alteração da velocidade da marcha, diminui a velocidade, ou cambaleia mas se recupera e consegue continuar a andar.

(0) Comprometimento grave: Realiza a tarefa com grave distúrbio da marcha, ou seja, cambaleando para fora do trajeto (cerca de 38cm), perde o equilíbrio, pára, procura apoio na parede, ou precisa ser amparado.

#### **4. Marcha com movimentos verticais (rotação) da cabeça \_\_\_\_\_**

Instruções: Comece andando no seu passo normal. Quando eu disser “olhe para cima”, levante a cabeça e olhe para cima. Continue andando para frente até que eu diga “olhe para baixo” então incline a cabeça para baixo e continue andando. Quando eu disser “olhe para frente”, continue andando e volte a olhar para frente.

Classificação: Marque a menor categoria que se aplica

(3) Normal: Realiza as rotações da cabeça sem alteração da marcha.

(2) Comprometimento leve: Realiza a tarefa com leve alteração da velocidade da marcha, ou seja, com mínima alteração da progressão da marcha, ou utiliza dispositivo de auxílio à marcha.

(1) Comprometimento moderado: Realiza a tarefa com moderada alteração da velocidade da marcha, diminui a velocidade, ou cambaleia mas se recupera e consegue continuar a andar.

(0) Comprometimento grave: Realiza a tarefa com grave distúrbio da marcha, ou seja, cambaleando para fora do trajeto (cerca de 38cm), perde o equilíbrio, pára, procura apoio na parede, ou precisa ser amparado.

#### **5. Marcha e giro sobre o próprio eixo corporal (pivô) \_\_\_\_\_**

Instruções: Comece andando no seu passo normal. Quando eu disser “vire-se e pare”, vire-se o mais rápido que puder para a direção oposta e permaneça parado de frente para (este ponto) seu ponto de partida”.

Classificação: Marque a menor categoria que se aplica

(3) Normal: Gira o corpo com segurança em até 3 segundos e pára rapidamente sem perder o equilíbrio.

(2) Comprometimento leve: Gira o corpo com segurança em um tempo maior que 3 segundos e pára sem perder o equilíbrio.

(1) Comprometimento moderado: Gira lentamente, precisa dar vários passos pequenos até recuperar o equilíbrio após girar o corpo e parar, ou precisa de dicas verbais.

(0) Comprometimento grave: Não consegue girar o corpo com segurança, perde o equilíbrio, precisa de ajuda para virar-se e parar.

#### **6. Passar por cima de obstáculo \_\_\_\_\_**

Instruções: Comece andando em sua velocidade normal. Quando chegar à caixa de sapatos, passe por cima dela, não a contorne, e continue andando. Classificação: Marque a menor pontuação que se aplica

(3) Normal: É capaz de passar por cima da caixa sem alterar a velocidade da marcha, não há evidência de desequilíbrio.

(2) Comprometimento leve: É capaz de passar por cima da caixa, mas precisa diminuir a velocidade da marcha e ajustar os passos para conseguir ultrapassar a caixa com segurança.

(1) Comprometimento moderado: É capaz de passar por cima da caixa, mas precisa parar e depois transpor o obstáculo. Pode precisar de dicas verbais.

(0) Comprometimento grave: Não consegue realizar a tarefa sem ajuda.

#### **7. Contornar obstáculos \_\_\_\_\_**

Instruções: Comece andando na sua velocidade normal e contorne os cones. Quando chegar no primeiro cone (cerca de 1,8 metros), contorne-o pela direita, continue andando e passe pelo meio deles, ao chegar no segundo cone (cerca de 1.8 m depois do primeiro), contorne-o pela esquerda.

Classificação: Marque a menor categoria que se aplica



- (3) Normal: É capaz de contornar os cones com segurança, sem alteração da velocidade da marcha. Não há evidência de desequilíbrio.
- (2) Comprometimento leve: É capaz de contornar ambos os cones, mas precisa diminuir o ritmo da marcha e ajustar os passos para não bater nos cones.
- (1) Comprometimento moderado: É capaz de contornar os cones sem bater neles, mas precisa diminuir significativamente a velocidade da marcha para realizar a tarefa, ou precisa de dicas verbais.
- (0) Comprometimento grave: É incapaz de contornar os cones; bate em um deles ou em ambos, ou precisa ser amparado.

### **8. Subir e descer degraus \_\_\_\_\_**

Instruções: Suba estas escadas como você faria em sua casa (ou seja, usando o corrimão, se necessário). Quando chegar ao topo, vire-se e desça.

Classificação: Marque a menor categoria que se aplica

- (3) Normal: Alterna os pés, não usa o corrimão.
- (2) Comprometimento leve: Alterna os pés, mas precisa usar o corrimão.
- (1) Comprometimento moderado: Coloca os dois pés em cada degrau; precisa usar o corrimão.
- (0) Comprometimento grave: Não consegue realizar a tarefa com segurança.

PONTUAÇÃO TOTAL \_\_\_\_\_ / 24

Anexo 11. Normas de Publicação da revista *Journal of Parkinson's Disease*

## Submission Guidelines

### [SUBMIT YOUR MANUSCRIPT HERE](#)

#### SUBMISSION OF MANUSCRIPTS: AUTHOR INSTRUCTIONS

Authors are requested to submit their manuscript electronically to the online submission system [msTracker](#).

Note that the manuscript should be uploaded as one file with tables and figures included. This file can be a Word document, a PDF, or an embedded or zip file (.rar) if separate high resolution figures or a supplemental file such as a video are also to be included with the submission (the file size maximum for a video is 25MB). If the video is too large to submit, please contact [jpd@iospress.com](mailto:jpd@iospress.com) to arrange a file transfer. For further information, see "Supplementary Data" below.

Resubmissions should include the manuscript number in the cover letter. Resubmissions should clearly mention that the submission is a revision and include the reference number in the submission letter. The author's replies to the reviewer comments should be included in the revised manuscript itself (at the top). The revised paper should always be a Word document.

Submission of an article is understood to imply that the article is original and unpublished and is not being considered for publication elsewhere. Any possible conflict of interest, financial or otherwise, related to the submitted work must be clearly indicated in the manuscript. Procedures involving experiments on human subjects should be in accord with the ethical standards of the Committee on Human Experimentation of the institution in which the experiments were done or in accord with the Helsinki Declaration of 1975. Procedures involving experimentation on animal subjects should be in accord with either the guide of the institution in which the experiments were done, or with the National Research Council's guide for the care and use of laboratory animals.

If the address to which proofs should be sent is different from the correspondence address, authors are kindly requested to indicate this. Both the editor and the publisher should be informed of any changes in either or both of these addresses. Please also supply a direct telephone number and a fax number, if available.

#### PREPARATION OF MANUSCRIPTS

##### Research Reports

##### Organization and style of presentation

Manuscripts must be written in English. Authors whose native language is not English are recommended to seek the advice of a native English speaker, if possible, before submitting their manuscripts.

Manuscripts should be double spaced throughout with wide margins (2.5cm or 1in), including the abstract and references. Every page of the manuscript, including the title page, references, tables, etc., should include a page number centered at the bottom.

Manuscripts should be organized in the following order with headings and subheadings typed on a separate line, without indentation.

##### Title Page

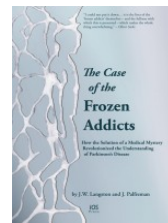
1. Title (should be clear, descriptive and concise).
2. Full name(s) of author(s).
3. Full affiliation(s). Delineate affiliations with lowercase letters.
4. Present address of author(s), if different from affiliation.
5. Running title (45 characters or less, including spaces).
6. Complete correspondence address, including telephone number, fax number

#### CURRENT ISSUE



Volume 6, Issue 2

#### BOOKS



##### Order

"The Case of the Frozen Addicts"  
by Jon Palfreman

and e-mail address.

Leave the author information blank if double-blind peer review is wished for, but do include the information in the submission letter to the editor.

#### **Abstract and Keywords**

The abstract for research papers should follow the "structured abstract" format:

BACKGROUND:

OBJECTIVE:

METHODS:

RESULTS:

CONCLUSIONS:

The abstract should try to be no longer than 250 words.

For other papers such as Reviews, the abstract should be clear, descriptive, and self-explanatory, and no longer than 250 words.

Include a list of 4-10 keywords. These keywords should be terms from the [MeSH database](#).

#### **Introduction**

#### **Materials and Methods**

There is no word limit to the materials and methods section, as the journal's policy is that methodological rigour and reproducibility is of great importance.

#### **Results**

#### **Discussion**

#### **Acknowledgments including sources of support**

#### **Conflict of Interest**

If there is no conflict of interest to declare, do still include this section and insert "The authors have no conflict of interest to report".

#### **References**

- Click [here](#) to download the EndNote reference style file for JPD articles. A .csl file (for our sister journal with an identical reference style) is available [here](#).
- Place citations as numbers in square brackets in the text. All publications cited in the text should be presented in a list of references following the text of the manuscript. Only articles published or accepted for publication should be listed in the reference list. Submitted articles can be listed in the text as (Author(s), unpublished data).
- All authors should be listed in the reference list.
- References should be listed in the order of appearance in the following style:

[1] Alzheimer Research Forum, Drugs in Clinical Trials: AAB-001, <http://www.alzforum.org/drg/drc/detail.asp?id=101>, Last updated May 29, 2007, Accessed on January 29, 2008.

[2] Smith MA (2006) Oxidative stress and iron imbalance in Alzheimer disease: how rust became the fuss! In Alzheimer's Disease: A Century of Scientific and Clinical Research, Perry G, Avila J, Kinoshita J, Smith MA, eds. IOS Press, Amsterdam, pp. 305-308.

[3] Hara H, Monsonego A, Yuasa K, Adachi K, Xiao X, Takeda S, Takahashi K, Weiner HL, Tabira T (2004) Development of a safe oral Abeta vaccine using recombinant adeno-associated virus vector for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 6, 483-488.

[4] Paxinos G, Watson C (1986) *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, Academic Press, Sydney.

[5] Zhu X, Perry G, Smith MA (2004) Two hits and you're out? A novel mechanistic hypothesis of Alzheimer disease, Alzheimer Research Forum, <http://www.alzforum.org/res/adh/cur/zhu/default.asp>, Posted 23 October 2004, Accessed January 29, 2008.

#### **Tables**

Number according to their sequence in the text. The text should include references to all tables.

Provide each table on a separate page of the manuscript after the references. Include a brief and self-explanatory title with any explanations essential to the understanding of the table given in footnotes at the bottom of the table.

Vertical lines should not be used to separate columns. Leave some extra space between the columns instead.

#### **Figures**

Number the figures according to their sequence in the text. The text should include references to all figures.

For the file formats of the figures please take the following into account:

- Line art should have a minimum resolution of 1200 dpi, save as EPS or TIFF.
  - Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
  - All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
  - Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- Grayscales (incl photos) should have a minimum resolution of 300 dpi, or 600 dpi for combination art (lettering and images); save as TIFF.
- Do not save figures as JPEG, this format may lose information in the process
- Do not use figures taken from the Internet, the resolution will be too low for printing
- Do not use color in your figures if they are to be printed in black & white, as this will reduce the print quality (note that in software often the default is color, you should change the settings)
- For figures that should be printed in color, please send a CMYK encoded EPS or TIFF

Figures should be designed with the format of JPD in mind and preferable sized as they will appear when printed. A single column of the journal is 77mm and two columns are 165mm.

Figures should be cropped to include the figure only (no blank space).

On figures where a scale is needed, use bar scales to avoid problems if the figure needs to be reduced.

Each illustration should have a brief self-explanatory legend that should be typed separately from the figure in the section of the manuscript following the tables.

Costs for color figures in the print version of the journal are as follows: 1 figure - 650 euro; 2 figures - 900 euro; 3 figures - 1050 euro; 4 figures - 1200 euro; 5 figures - 1350 euro. Cost for each additional color figure will be 150 euro. Color figures are free in the electronic version of the journal. You may opt to send in both black/white figures for print, and color figures for the online PDF (please adjust the figure legend appropriately).

#### **Supplementary Data**

Supplementary data can be submitted with the manuscript, included within the manuscript after the Figures and Tables (or otherwise after the References). Each supplementary item should have a legend and should not exceed the file size of 10MB. Supplemental videos can be submitted separately (see top of page for submission guidelines of videos). A short description of the supplementary items should be included under the header of "Supplementary Material" within the manuscript before the "References". Large datasets should be hosted on the author's own or institute's website or in an appropriate database, and should be properly cited within the manuscript.

#### **Reviews**

Reviews should be authoritative and topical and provide comprehensive and balanced coverage of a timely and/or controversial issue. Reviews should be prepared as detailed above for a Research Report omitting Introduction through Discussion, and include a Conclusion. When submitting a Review, clearly signify the article as such in the submission title by using: "REVIEW: full article title".

#### **Short Communications**

A short communication is an article of original scholarship of unusual interest of less than 1500 words (not including references). An abstract of 100 words or less should be included with no subdivision of text into sections. References should be formatted as above. A total of two tables and/or figures are allowed.

#### **"How I Examine My Patient" Articles**

The section "How I Examine My Patient" hosts short and clinical summaries of the application and results of standard diagnostic tests and therapies. These articles could concern history taking, physical examination or ancillary tests and the description should be concrete, for use in everyday clinical practice.

Articles should be a maximum of 750 words with a maximum of 8 references in the following format:

- Introduction of the clinical dilemma (5-10 sentences)
- Short description of the test or therapy (can be accompanied by a table, figure or supplemental film)
- Discussion (results in own practice)

- **Conclusions**

One illustrative figure or video, and a summary table may be included.

**Hypotheses**

A hypothesis article should be a balanced and insightful consideration of a topic with novel hypotheses well presented and supported. The article should be prepared as a Research Report but without Methods or Results sections.

**Book Reviews**

Book reviews should be 750 words or less and without sections. Suggestions can be proposed to the Editors-in-Chief.

**Letters to the Editor**

Authors can submit comments of 1000 words or less concerning prior articles published in JPD to the Editors-in-Chief through the Editorial Office ([jpd@iospress.com](mailto:jpd@iospress.com))

**Commentaries**

Commentaries can be around 1000 words with an abstract and no other subdivisions.

**REMEMBER TO INCLUDE**

**In cover letter**

Name, postal address, phone number, fax number and e-mail address of the corresponding author.

Name of an Associate Editor with expertise in the area of the study (if no Associate Editor is suitable, the Editorial Office will handle the submission).

Statement that all authors have contributed to the work, agree with the presented findings, and that the work has not been published before nor is being considered for publication in another journal.

A list of at least 4-6 potential reviewers knowledgeable in the area of the study and potential reviewer conflicts.

Statement that procedures involving experiments on human subjects are done in accord with the ethical standards of the Committee on Human Experimentation of the institution in which the experiments were done or in accord with the Helsinki Declaration of 1975.

Statement that procedures involving experimentation on animal subjects are done in accord with either the guide of the institution in which the experiments were done, or with the National Research Council's guide for the care and use of laboratory animals.

All affiliations with or financial involvement (e.g., employment, consultancies, honoraria, stock ownership or options, expert testimony, grants or patents received or pending, royalties) with any organization or entity with a financial interest in or in financial competition with the subject matter or materials discussed in the manuscript are completely disclosed in the letter of submission.

**In manuscript**

Compliance with guidelines on human experimentation as well as protocol approval by a local Institutional Review Board should be specified.

Compliance with guidelines of animal experimentation as well as protocol approval by the Institutional Animal Care and Use Committee should be specified.

Statement of all financial and material support for this research and any potential conflicts should also be clearly identified in the Acknowledgment and Conflict of Interest sections. If there is no Conflict-of-Interest then still add this statement.

All financial and material support for this research and work are clearly identified in the manuscript including listing of support specified in the letter of submission that might constitute or give the appearance of influencing the findings, based on the judgment of the Editor-in-Chief in consultation with the Associate Editor handling the review of the manuscript.

**Resubmissions**

Resubmissions should include the manuscript number and a reference that the paper is a revision. The point-by-point response to the previous reviews should be included at the top of the manuscript.

### KUDOS

Authors of published articles (non-prepress, final articles) will be contacted by [Kudos](#). Kudos is a service that helps researchers maximize the impact and visibility of their research. It allows authors to enrich their articles with lay metadata, add links to related materials and promote their articles through the Kudos system to a wider public. Authors will receive no more than three emails: one invitation and a maximum of two reminders to register for the service and link the published article to their profile. Using and registering for Kudos remains entirely optional. For more information, please have a look at our [authors section](#).

#### JOURNAL INFO

[About](#)  
[Editorial Board](#)  
[Subscribe](#)  
[Advertising](#)  
[Contact](#)

#### SUBMIT

[Submission Guidelines](#)  
[Pre-Press, Proofs and Reprints](#)  
[Open Access](#)  
[Policies](#)

#### PALFREMAN'S BLOG

[Jon Palfreman's Blog](#)  
[Neuroscientist's Corner](#)  
[The Patient Perspective](#)  
[About Jon Palfreman](#)

#### SECTIONS

[News](#)  
[Contents](#)  
[How I Examine My Patient](#)  
[Top 250 Investigators](#)

#### SHARE



Journal of Parkinson's Disease is published by IOS Press

Copyright © 2016

Anexo 12. Carta do editor

**De:** [Patrik.Brundin@vai.org](mailto:Patrik.Brundin@vai.org)

**Data:** 1 de agosto de 2016 02:39:49 BRT

**Para:** [jamary@mail.harvard.edu](mailto:jamary@mail.harvard.edu)

**Assunto:** **Manuscript 16-934**

Dear Dr. Oliveira-Filho,

Thank you for your recent submission of the manuscript entitled "Predictors of recurrent falls in people with Parkinson's disease and proposal for a predictive tool."

To obtain the history and current status of your manuscript, visit the address presented below and enter your last name as username and the tracking number as password.

Journal of Parkinson's Disease Editorial Office

<http://msTracker.com/history1.php?jc=jpd>