

Adaptação e correlação entre instrumentos cognitivos e funcionais para o estadiamento e acompanhamento da doença de Alzheimer em fases avançadas

Correlation and adaptation among functional and cognitive instruments for staging and monitoring Alzheimer's disease in advanced stages

JOSÉ ROBERTO WAJMAN¹, RODRIGO RIZEK SCHULTZ¹, SHEILLA DE MEDEIROS CORREIA MARIN¹, PAULO HENRIQUE FERREIRA BERTOLUCCI¹

¹ Ambulatório de Demência Grave, Núcleo de Envelhecimento Cerebral, Setor de Neurologia do Comportamento da Disciplina de Neurologia e Neurocirurgia, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil.

Recebido: 13/8/2013 – Aceito: 17/11/2013

Resumo

Contexto: Apesar de a doença de Alzheimer (DA) ser a forma de demência mais prevalente, pouco se sabe sobre aspectos cognitivos e funcionais em suas fases avançadas. **Objetivo:** Foi objetivo deste trabalho a adaptação e correlação entre instrumentos específicos para a DA em fases avançadas no que diz respeito à sua cognição objetivamente ponderada, além da comparação entre aspectos da capacidade funcional estática e ecológica. **Métodos:** Noventa e cinco pacientes (33 homens e 62 mulheres) com DA moderada, moderadamente grave e grave foram submetidos às escalas CDR (*Clinical for Dementia Rating*), FAST (*Functional Assessment Scale*), MEEM (*Mini-Mental State Examination*), MMSEev (*Severe Mini-Mental State Examination*), SIB-8 (*Severe Impairment Battery*) e TSI (*Test for Severe Impairment*) para comparação com uma escala ecológica padrão-ouro, a PADL (*Performance Activities of Daily Living*). **Resultados:** As evidências encontradas sugerem uma correlação linear crescente e estatisticamente significativa entre a escala funcional ecológica e os testes cognitivos conforme a estratificação das fases da DA uma vez ponderadas pela escala funcional estática. **Conclusão:** Os resultados indicam que, para pacientes em fases avançadas da DA, testes cognitivos apropriados e escalas funcionais baseadas no desempenho são úteis na avaliação mais acurada do estadiamento da doença e acompanhamento de sua progressão.

Wajman JR, et al. / *Rev Psiq Clín.* 2014;41(1):5-8

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, demência, cognição, capacidade funcional.

Abstract

Background: Although Alzheimer's disease (AD) is the most prevalent form of dementia, little is known about cognitive and functional aspects in its advanced stages. **Objective:** This study aimed the adaptation and correlation among specific instruments for AD in advanced stages with regard to cognition objectively weighted, besides the comparison between static and ecological aspects of functional capacity. **Methods:** 95 moderate, moderately severe and severe AD patients (33 men and 62 women) underwent the scales CDR (*Clinical for Dementia Rating*), FAST (*Functional Assessment Scale*), MMSE (*Mini-Mental State Exam*), MMSEev (*Severe Mini-Mental State Examination*), SIB-8 (*Severe Impairment Battery*) and TSI (*Test for Severe Impairment*), for the comparison with a golden-standard ecological scale the PADL (*Performance Activities of Daily Living*). **Results:** The evidence suggests an increasing and statistically significant linear correlation between the ecological functional scale and cognitive tests according to the stratification of AD stages once weighted by static functional scale. **Discussion:** The results indicate that for patients in advanced stages of AD, appropriate cognitive tests and performance-based functional scales are useful in more accurate assessment of disease staging and monitoring its progression.

Wajman JR, et al. / *Rev Psiq Clín.* 2014;41(1):5-8

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, cognition, functional capacity.

Introdução

Comprometimento cognitivo suficiente para interferir nas atividades básicas e instrumentais da vida diária é um achado cardinal na clínica da doença de Alzheimer (DA) e desde que se tornou detectável, por meio da avaliação do paciente, tornou-se também um indicador potencial da presença e gravidade da demência¹. Entretanto, ferramentas de avaliação cognitiva e funcional, ao progredir da doença, possuem fator de sensibilidade e especificidade limitado².

Além dos aspectos cognitivos bem conhecidos, na tentativa de encontrar uma classificação para o termo *functioning*, a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1980, englobou diferentes características da funcionalidade: 1) as capacidades fisiológicas e cognitivas 2) a capacidade para desempenhar tarefas e 3) a capacidade para manter papéis sociais³. Esse foi um importante esforço de definição, mas não resolveu o problema terminológico conceitual, sobretudo no que toca os efeitos das doenças sobre o comportamento funcional

dos indivíduos, nomeadamente deixando por esclarecer os conceitos de lesão, incapacidade e desvantagem (*handicap*).

Dessa forma, conjugando o adquirido, redefine-se o conceito de funcionalidade como a qualidade da participação de uma pessoa em ocupações significativas no plano pessoal e cultural, para qual a compreensão das interações entre essa pessoa e o ambiente se faz essencial. Em síntese, a consideração da funcionalidade como resultado requer avaliação que capte não somente domínios. Isso é possível se concebida a funcionalidade incorporando-lhe significado, temporalidade e coexistência da função com a disfunção, considerando o nível educacional prévio⁴ das pessoas em seus diferentes contextos, além da simples identificação métrica de suas incapacidades ou incompetências cognitivas⁵.

Para pacientes com demência em fases avançadas, praticamente a totalidade dos atuais instrumentos de análise da funcionalidade disponíveis em nossa literatura não acessa adequadamente o desem-

penho das pessoas nessa condição ou tampouco é suficientemente ajustada para valer-se como medida de acompanhamento prospectivo junto ao curso evolutivo da doença⁶. Assim, são objetivos principais deste projeto a adaptação e o estudo da correlação entre instrumentos específicos para avaliação de pacientes com demência da DA em fases avançadas no que diz respeito à sua cognição objetivamente ponderada com aspectos de sua capacidade funcional mensurada por meio de medida estática *versus* desempenho ecológico.

Método

Participantes

Foram incluídos neste estudo de corte transversal 95 pacientes com DA de ambos os gêneros, em fases moderada, moderadamente grave e grave acompanhados de seus familiares e/ou cuidadores responsáveis. Todos os participantes da pesquisa eram provenientes do Ambulatório de Demência Grave e do Núcleo de Envelhecimento Cerebral – NUDEC, do Setor de Neurologia do Comportamento do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e, na ocasião da inclusão, atenderam aos critérios diagnósticos segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais DSM-IV⁷ para demência provável do tipo Alzheimer.

Constituíram critérios de exclusão neste estudo: voluntários desacompanhados de um cuidador suficientemente bem informado sobre o dia a dia do paciente, caracterizando, assim, uma convivência mínima e obrigatória de quatro (4) dias da semana, voluntários sem qualquer nível de escolaridade formal (o que os prejudicaria nas tarefas de leitura e escrita), voluntários com marcantes limitações da acuidade motora, visual e/ou auditiva, com importante prejuízo da expressão e/ou compreensão verbal, além daqueles que pudessem ter sofrido, nos últimos 12 meses, qualquer tipo de insulto cerebrovascular de relevância clínica ou que estivessem em tratamento contínuo para outras condições neuropsiquiátricas que se sobrepujassem à doença de base.

Para a plena participação neste estudo, todos os colaboradores com representação legal ou não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) sobre a circunstância à qual seriam submetidos, os métodos utilizados pelos pesquisadores e os objetivos a serem atingidos, além do respaldo de direitos sobre princípios de discricção, sigilo e pronto acesso aos dados uma vez solicitados. Os procedimentos foram previamente aprovados em Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição sob o número de registro 1373/09.

Instrumentos

Como instrumentos de rastreio e estadiamento para inclusão de grupo foram utilizados: a escala *Clinical Dementia Rating* – CDR⁸ em suas fases 2-3, o tradicional Miniexame do Estado Mental – MEEM⁹, com escore de entrada entre cinco e quinze (5-15) e escala *Functional Assessment Staging Test* – FAST¹⁰ em suas subdivisões das fases 5 (moderada), 6 (moderadamente grave) e 7 (grave). Em relação à avaliação cognitiva, o protocolo neuropsicológico foi constituído do Miniexame do Estado Mental Grave – MEEM-G¹¹; a *Severe Impairment Battery* – SIB-8¹², modificada para oito itens e o *Test for Severe Impairment* – TSI¹³.

Para efeito de comparação do material cognitivo com desempenho funcional ecológico, utilizou-se como padrão-ouro a escala *Performance Test of Activities of Daily Living* – PADL¹⁴, que foi inicialmente desenvolvida em estudo de parceria entre pesquisadores nas cidades de Nova York e Londres para avaliação de autocuidados na clínica psiquiátrica. Atualmente essa escala procura avaliar 16 formas de atividades da vida diária por meio da observação real do desempenho do paciente em ambiente de consultório, levando aproximadamente 20 minutos para sua aplicação. Esse instrumento requer alguns itens materiais, como copo, caixa de lenços de papel, pente (ou escova), lixa de unhas, colher, relógio de parede, telefone, papel e caneta, entre outros, e seu desempenho é avaliado como 0) não realizou corretamente, 1) realizou corretamente ou 9) incapaz.

Após tradução do inglês para o português do Brasil, retrotradução, comparação e adaptação das escalas (JRW e PHFB), avaliação/decisão conjunta entre juízes bilíngues (nativos e proficientes) e especialistas na área, foi aplicado protocolo piloto dos testes mencionados para avaliação de sua sensibilidade e adequação cultural. Já em situação de campo, cada participante foi entrevistado uma única vez, com previsão de sessão com duração de 60 a 90 minutos para cada avaliação, sendo considerada a possibilidade de pequenos intervalos entre os testes, bem como interrupções por motivos pertinentes com futuro agendamento para conclusão da testagem.

Análise estatística

A análise estatística de todas as informações coletadas nesta pesquisa foi inicialmente feita de forma descritiva. Para as variáveis de natureza quantitativa (numérica), foram calculadas medidas resumo como média, mediana, valores mínimo e máximo, desvio-padrão e confeccionados gráficos do tipo diagrama de dispersão bidimensional e boxplot. As variáveis de natureza qualitativa (categorizada) foram analisadas por meio do cálculo de frequência absoluta e relativa (porcentagem).

As análises inferenciais empregadas com o intuito de confirmar ou refutar as evidências encontradas na análise descritiva foram: estimação pontual e intervalar do coeficiente de correlação linear de Pearson para quantificar a relação linear entre testes e escalas. Os dados foram armazenados utilizando-se o programa Windows Excell 2010 e, para as análises estatísticas, utilizou-se o pacote SPSS versão 19.0. Para o nível de significância foi adotado o valor de 5% ($p \leq 0,05$).

Resultados

A amostra selecionada nesta pesquisa foi composta por 33 (34,7%) pacientes do gênero masculino e 62 (65,3%) do feminino, ambos com diagnóstico provável de demência da doença de Alzheimer⁷ em suas fases avançadas. A idade média dos 95 indivíduos foi de 74,7 anos, variando de 60 a 89 anos, com desvio-padrão de 6,2 anos. Em média, o tempo de escolaridade foi de 4,2 anos, variando de 3 a 8 anos, com desvio-padrão de 1,5 ano. O tempo médio de doença dos indivíduos foi de 7,3 anos, variando de 5 a 12 anos, com desvio-padrão de 1,7 ano.

As análises descritivas da amostra segundo as medidas de rastreio, dos testes cognitivos e escalas funcionais estão resumidas na tabela 1 e apontam os valores brutos, média, mediana, mínimo-máximo e desvio-padrão dos desempenhos alcançados pela população incluída no estudo.

As estimativas dos coeficientes de correlação linear de Pearson confirmam as evidências em que se notou uma correlação linear crescente e estatisticamente significativa entre PADL e as demais escalas: MMSE-G ($p = 0,001$), SIB-8 ($p < 0,001$) e TSI ($p < 0,001$). Vale dizer que, embora a estimativa desse coeficiente apresente valor numérico maior entre PADL e SIB-8, na comparação dos três intervalos com 95% de confiança, pode-se concluir que a “força” da correlação entre PADL e a escala MMSE-G é estatisticamente a mesma apesar de apresentar correlação mais “fraca”, pois há intersecção entre os respectivos intervalos conforme observado na tabela 2 e na figura 1.

Na estratificação das subcategorias da escala funcional estática FAST, os instrumentos PADL, MMSE-G, SIB-8 e TSI também foram avaliados no tocante às análises não paramétrica e paramétrica (distribuição e variância). A figura 2 traz o resumo do comportamento das medidas nessas escalas, segundo cada uma das categorias da FAST. Os resultados inferenciais revelaram que os indivíduos das seis diferentes subcategorias da FAST (5, 6A, 6B, 6C, 7A e 7B) apresentaram desempenho específico e estatisticamente significativo em cada uma dessas fases na escala funcional ecológica PADL ($p < 0,001$) e nos testes cognitivos MMSE-G ($p < 0,001$), SIB-8 ($p < 0,001$) e TSI ($p < 0,001$).

Assim, os resultados das comparações e correlações entre as subcategorias 5 a 7B da escala estática FAST revelaram achados de maior valor estatístico ($p < 0,001$) segundo a escala funcional ecológica considerada neste estudo como padrão-ouro (PADL) e os testes cognitivos utilizados (MMSE-G, SIB-8 e TSI).

Tabela 1. Distribuição das escalas CDR, FAST, MMSE, MMSE-G, SIB-8, TSI e PADL entre os indivíduos da amostra

CDR	Moderada	22	23,2%
	Grave	73	76,8%
FAST	Moderada (5)	16	16,8%
	Moderadamente grave (6)	52	54,7%
	Grave (7)	27	28,4%
FAST	5	16	16,8%
	6A	21	22,1%
	6B	15	15,8%
	6C	16	16,8%
	7A	15	15,8%
	7B	12	12,6%
MMSE	Média	9,6	
	Mediana	10,0	
	Mínimo-máximo	5,0-15,0	
	Desvio-padrão	3,0	
MMSE-G	Média	20,7	
	Mediana	21,0	
	Mínimo-máximo	12,0-30,0	
	Desvio-padrão	4,2	
SIB-8	Média	13,8	
	Mediana	14,0	
	Mínimo-máximo	4,0-24,0	
	Desvio-padrão	5,3	
TSI	Média	14,8	
	Mediana	15,0	
	Mínimo-máximo	5,0-23,0	
	Desvio-padrão	5,8	
PADL	Média	9,6	
	Mediana	9,0	
	Mínimo-máximo	5,0-16,0	
	Desvio-padrão	3,2	

CDR: Clinical Dementia Rating; FAST: Functional Assessment Staging Test; MEEM: Miniexame do Estado Mental; MMSE-G: Miniexame do Estado Mental Grave; SIB-8: Severe Impairment Battery; TSI: Test for Severe Impairment; PADL: Performance Activities of Daily Living.

Tabela 2. Estimativas pontuais e intervalares do coeficiente de correlação linear de Pearson entre PADL e MMSE-G, SIB-8 e TSI

	n	Coeficiente ^a	Intervalo ^b	p
PADL e MMSE-G	95	0,323	[0,130; 0,492]	0,001
PADL e SIB-8	95	0,588	[0,438; 0,706]	< 0,001
PADL e TSI	95	0,531	[0,369; 0,662]	< 0,001

^a Coeficiente de correlação linear de Pearson; ^b Intervalo com 95% de confiança para o coeficiente de correlação linear de Pearson.

PADL: Performance Activities of Daily Living; MMSE-G: Miniexame do Estado Mental Grave; SIB-8: Severe Impairment Battery; TSI: Test for Severe Impairment.

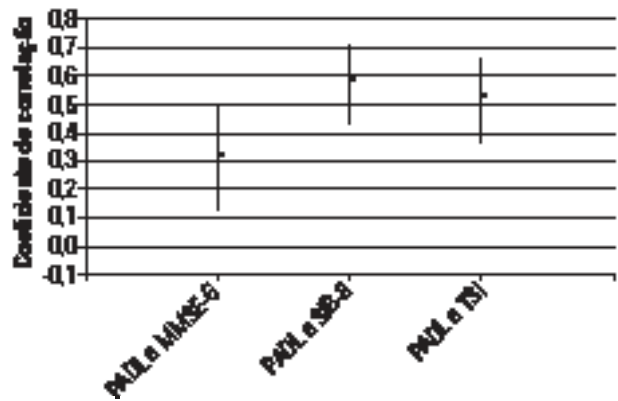


Figura 1. Estimativas pontuais e intervalares do coeficiente de correlação linear de Pearson entre PADL e MMSE-G, SIB-8 e TSI.

PADL: Performance Activities of Daily Living; MMSE-G: Miniexame do Estado Mental Grave; SIB-8: Severe Impairment Battery; TSI: Test for Severe Impairment.

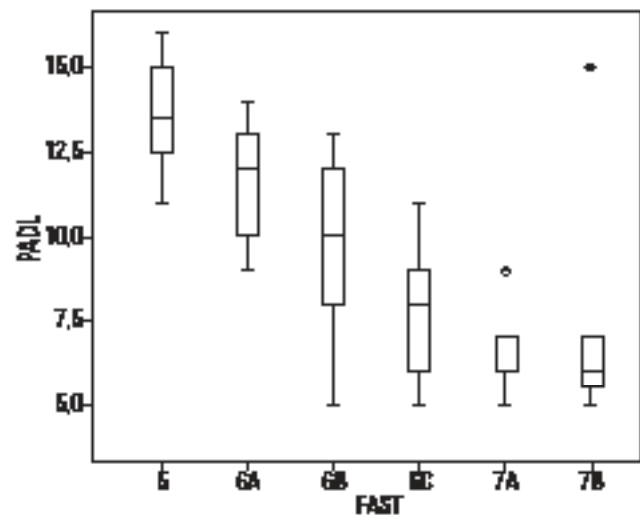


Figura 2. Boxplot do PADL, segundo FAST estratificado.

PADL: Performance Activities of Daily Living; FAST: Functional Assessment Staging Test; °: possível valor discrepante; * provável valor caudal.

Discussão

Neste estudo, buscou-se relacionar o aspecto cognitivo (adequadamente ponderado por instrumentos especificamente desenvolvidos para fases avançadas da demência) com escalas funcionais, sendo estas eleitas quanto às suas diferentes estruturas psicométricas. Dessa forma, tanto o CDR quanto a FAST podem ser consideradas escalas estáticas (ou categóricas), ao passo que, com a aplicação da PADL, objetivou-se a procura de aspectos mais dinâmicos da funcionalidade, na medida em que esta se propõe a investigar tais aspectos simulando ou replicando algumas tarefas e atividades corriqueiras do dia a dia que o sujeito desempenha em seu ambiente ecológico, paradigma este que almejou identificar e analisar um possível confronto entre estado do paciente via referência de seu acompanhante/cuidador, com medida de avaliação baseada no desempenho real do sujeito.

Conforme hipotetizado inicialmente, pôde-se observar que a medida funcional baseada no desempenho do paciente (PADL) correlacionou-se positiva e significativamente com as medidas funcionais estáticas e aos testes cognitivos aplicados. Adicionalmente, na estratificação da escala referenciada pelo acompanhante quanto às suas subdivisões, observou-se direta relação entre os resultados alcançados na escala ecológica uma vez triangulada com o MEEM-G, a SIB-8 e a TSI e a fase da doença em que os pacientes se

encontravam, na medida em que, quanto mais prejudicados foram seus desempenhos nesses três testes, maior o índice de progressão da doença na escala funcional, caracterizando, assim, relação linear entre as ferramentas utilizadas.

Apesar de sua importância, parece haver uma lacuna em relação à produção de material relacionado à investigação de pacientes com DA já em fases avançadas, principalmente no tocante aos seus aspectos cognitivos e funcionais. Mesmo havendo considerável volume de trabalhos conduzidos no sentido de validar ferramentas apropriadas para esse recorte populacional¹⁵⁻¹⁷, nenhuma das publicações possui linha de pesquisa com indicação específica para a demência grave. Apenas em um estudo conduzido em parceria entre três diferentes centros e publicado em 2012, pacientes com DA em diferentes fases da doença foram avaliados em relação aos seus aspectos funcionais e motores¹⁸, ainda assim, as ferramentas funcionais eram para referência do familiar/cuidador e o estudo incluiu mais pacientes leves do que moderados e graves.

De outro lado, importantes contribuições sobre a relação entre funcionalidade e perda cognitiva se fazem presentes na literatura (neste caso internacional). Niegovan *et al.*¹⁹ analisaram uma coorte de mais de cinco mil e oitocentos idosos vivendo na comunidade durante intervalo de cinco anos. Esse foi o primeiro e mais representativo estudo prospectivo relacionando função e cognição com padrões de perda incidental ao longo do processo de envelhecimento. Tais estimativas refletem atualmente em planejamento familiar e acompanhamento multidisciplinar do programa nacional de políticas públicas e de saúde canadense.

Não obstante, outro estudo (todavia privilegiando as fases inicial e intermediária da doença), por meio de um rebuscado e elegante desenho prospectivo, comparou achados cognitivos, comportamentais e funcionais na avaliação de base e após 24 meses²⁰. Neste caso, aplicadas comparações de correlação e regressão lineares, os autores concluíram que, durante o seguimento, a associação positiva entre recursos cognitivos e atividades instrumentais tendia a diminuir enquanto emergia a relação direta entre impacto instrumental e transtornos neuropsiquiátricos. Infelizmente o estudo não incluiu pacientes com demência grave.

A DA em suas fases avançadas representa uma importante responsabilidade social no que toca aspectos de prevalência, custos direta e indiretamente associados, além do sofrimento provocado em seus familiares e cuidadores. Conforme já observado e referenciado na literatura nacional²¹, método e padrão interventivos podem ter o potencial de elevar a qualidade de vida para ambos, paciente e familiar, na medida em que fornecem agregado de informações objetivas dos estados cognitivo e funcional, todavia remanescentes, porém inadequadamente acessados.

Foram algumas as limitações deste estudo e, portanto, merecem justificativas. Em especial, apesar de considerável, o número total de pacientes incluídos não compõe recorte populacional com alta representatividade que permita conclusões finais ou generalizações. Adicionalmente, apesar de frequentes, não foram incluídos neste estudo pacientes com sobreposição de condições neuropsiquiátricas outras, se considerando um provável viés em relação aos desempenhos. Outros grupos que contemplem essas condições e que também apresentem desempenho inferior a cinco pontos no MEEM devem ser comparados em projetos subsequentes. Além disso, considerando a natureza metodológica da pesquisa concebida em forma de corte transversal, os resultados aqui apresentados podem não refletir os mesmos efeitos em outros momentos da doença, sendo necessário em projetos subsequentes, portanto, desenho relacionado à comparação prospectiva e longitudinal desses pacientes.

Em resumo, tomando a escala funcional ecológica PADL como padrão-ouro deste estudo, pode-se concluir que a correlação desta com as escalas aqui chamadas de estáticas por refletirem a opinião do acompanhante (CDR e FAST), além dos três testes cognitivos específicos

adotados – MEEM-G, SIB-8 e TSI –, revelou-se apropriada e confiável na avaliação objetiva de pacientes com DA em fases avançadas.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse e permitem a reprodução do material publicado.

Referências

1. Ruitenberg A, Kalmijn S, de Ridder MA. Prognosis of Alzheimer's disease: the Rotterdam Study. *Neuroepidemiology*. 2001;20:188-95.
2. Sevush S, Peruyera G, Bertran A, Cisneros W. A three-factor model of cognition in Alzheimer's disease. *Cogn Behav Neurol*. 2003;16:110-7.
3. World Health Organization. International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps (ICIDH). Geneva: OMS; 1980.
4. Sales MV, Suemoto CK, Nitrini R, Jacob-Filho W, Morillo LS. A useful and brief cognitive assessment for advanced dementia in a population with low levels of education. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011;32:295-300.
5. Campbell AJ, Busby WJ, Robertson MC, Lum CL, Langlois JA, Morgan FC. Disease, impairment, disability and social handicap: a community based study of people aged 70 years and over. *Disabil Rehabil*. 1994;16:72-9.
6. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based-review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56:1143-53.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental health disorders (4th Ed). Washington DC; 1994.
8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State": a practical method of grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
9. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412-4.
10. Reisberg B. Functional Assessment Staging (FAST). *Psychopharmacol Bull*. 1998;24:653-9.
11. Harrell LE, Marson D, Chatterjee A, Parrish JA. The Severe Mini-Mental State Examination: a new neuropsychologic instrument for the bedside assessment of severely impaired patients with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2000;14:168-75.
12. Schmitt FA, Ashford W, Ernesto C, Saxton J, Schneider LS, Clark CM, et al. The severe impairment battery: concurrent validity and the assessment of longitudinal change in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1997;11:51-6.
13. Albert M, Cohen C. The Test for Severe Impairment: an instrument for the assessment of patients with severe cognitive dysfunction. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40:449-53.
14. Kuriansky JA, Gurland B. The performance test of activities of daily living. *Int J Aging Hum Dev*. 1976;7:343-52.
15. Bertolucci PHF, Brucki S, Campacci SR, Juliano Y. The Mini-Mental State Examination in an outpatient population: influence of literacy. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52:1-7.
16. Bahia VS, Carthery-Goulart MT, Novelli MM, Kato-Narita EM, Areza-Fegyveres R, Caramelli P, et al. Functional disability in Alzheimer's disease: a validation study of the Brazilian version of Disability Assessment for Dementia (DAD-Br). *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2010;24:291-5.
17. Pereira FS, Oliveira AM, Diniz BS, Forlenza OV, Yassuda MS. Cross-cultural adaptation, reliability and validity of the DAFS-R in a sample of Brazilian older adults. *Arch Clin Neuropsychol*. 2010;25:335-43.
18. Zidan M, Arcoverde C, Bom de Araújo, N, Vasques P, Rios A, Lakz J, et al. Alterações motoras e funcionais em diferentes estágios da doença de Alzheimer. *Rev Psiq Clín*. 2012;39(5):161-5.
19. Niegovan V, Hing MM, Mitchell SL, Molnar FJ. The hierarchy of functional loss associated with cognitive decline in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:638-43.
20. Monaci L, Morris RG. Neuropsychological screening performance and the association with activities of daily living and instrumental activities of daily living in dementia: baseline and 18-to 24-month follow-up. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;27:197-204.
21. Wajman JR, Bertolucci PHF. Comparison between neuropsychological evaluation instruments for severe dementia. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64:736-40.