



Universidade de São Paulo

Biblioteca Digital da Produção Intelectual - BDPI

Hospital Universitário - HU

Artigos e Materiais de Revistas Científicas - HU

2012

Fibrilação atrial e demência: resultados do São Paulo ageing & health study

Arq. Bras. Cardiol.,v.99,n.6,p.1108-1114,2012
<http://www.producao.usp.br/handle/BDPI/38363>

Downloaded from: Biblioteca Digital da Produção Intelectual - BDPI, Universidade de São Paulo

Fibrilação Atrial e Demência: Resultados do São Paulo Ageing & Health Study

Atrial Fibrillation and Dementia: Results from the Sao Paulo Ageing & Health Study

Liz Andrea Kawabata-Yoshihara¹, Márcia Scazufca^{2,3}, Itamar de Souza Santos², Aristarcho Whitaker¹, Vitor Sérgio Kawabata¹, Isabela Martins Benseñor^{1,2}, Paulo Rossi Menezes², Paulo Andrade Lotufo^{1,2}

Hospital Universitário da Universidade de São Paulo¹; Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo²; Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo³, São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A fibrilação atrial é um fator de risco controverso para demência.

Objetivo: O objetivo deste estudo é avaliar a associação entre fibrilação atrial e demência em participantes do São Paulo Ageing & Health.

Métodos: O São Paulo Ageing & Health é um estudo transversal, de base populacional, de idosos residentes em uma região de baixa renda da cidade de São Paulo, Brasil. Diagnóstico de demência foi realizado de acordo com o protocolo do grupo 10/66, com base em critérios do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-IV). O diagnóstico de fibrilação atrial foi feito por eletrocardiograma de 12 derivações, avaliado por dois cardiologistas. Dados demográficos e de fatores de risco cardiovasculares também foram obtidos.

Resultados: A demência foi diagnosticada em 66 (4,3%) e fibrilação atrial em 36 (2,4%) de 1.524 participantes com um eletrocardiograma válido. A razão de chances bruta para demência em participantes com fibrilação atrial foi 2,8 (intervalo de confiança [IC] 95%: 1,0-8,1; $p = 0,06$) em comparação com indivíduos sem fibrilação atrial. Relação positiva foi encontrada em mulheres (RC 4,2; IC 95%: 1,2-15,1; $p = 0,03$). Após ajuste para idade, no entanto, essa associação tornou-se não significativa (RC 2,2, IC 95%: 0,6-8,9; $p = 0,26$).

Conclusão: Não houve associação independente entre a fibrilação atrial e demência nessa amostra. A prevalência da fibrilação atrial pode ser baixa nesta população em virtude da mortalidade cardiovascular prematura. (Arq Bras Cardiol 2012;99(6):1108-1114)

Palavras-chave: Fibrilação atrial; doença cardiovascular; demência.

Abstract

Background: Atrial fibrillation (AF) is a controversial risk factor for dementia.

Objective: The objective of this study was to assess the association between AF and dementia in the “Sao Paulo Ageing & Health” (SPAH) study participants.

Methods: SPAH is a cross-sectional, population-based study of elderly people living in a deprived neighborhood in Sao Paulo, Brazil. Dementia diagnosis was performed according to the 10/66 study group protocol based on Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) criteria. Diagnosis of AF was made using a 12-lead electrocardiogram (ECG) recording, which was assessed by two cardiologists. Data on demographics and cardiovascular risk factors were also obtained.

Results: Dementia was diagnosed in 66 (4.3%) and AF in 36 (2.4%) of 1,524 participants with a valid ECG. The crude odds ratio (OR) for dementia in participants with AF was 2.8 (95% confidence interval [CI]: 1.0–8.1; $p=0.06$) compared with individuals without AF. When analyzing data according to sex, a positive relationship was found in women (OR 4.2; 95% CI: 1.24–15.1; $p=0.03$). After age-adjustment, however, this association was no longer significant (OR 2.2; 95% CI: 0.6–8.9; $p=0.26$).

Conclusion: There was no independent association between AF and dementia in this sample. The prevalence of AF may be low in this population owing to premature cardiovascular death. (Arq Bras Cardiol 2012;99(6):1108-1114)

Keywords: Atrial fibrillation; cardiovascular disease; dementia.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Itamar de Souza Santos •

Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica
Av. Prof. Lineu Prestes, 2565, Cidade Universitária. CEP 05508-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: itamarss@usp.br, itamarss@gmail.com

Artigo recebido em 10/04/12; revisado em 12/04/12; aceito em 01/08/12.

Introdução

Estima-se que a maioria das pessoas com demência viva em países de baixa e média renda¹, no entanto, há muito poucos dados sobre fatores de risco para demência nessas populações².

O papel da fibrilação atrial (FA) como fator de risco para a demência é ainda objeto de intenso debate e resultados conflitantes. Pelo fato de a demência poder ser de origem vascular (mesmo na ausência de acidente vascular cerebral documentado), alguns estudos avaliaram um possível papel de FA no desenvolvimento de demência. O estudo Rotterdam³ mostrou uma associação entre FA e risco de demência e/ou pior função cognitiva, com um risco relativo (RR) de 2,3 e intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 1,4-3,7. Tilvis et al. encontraram uma associação positiva entre a FA e declínio cognitivo em uma amostra populacional de 650 indivíduos com 75 anos ou mais depois de 5 anos (mas não depois de 10 anos) de seguimento⁴. Forti et al.⁵, estudando indivíduos com distúrbio cognitivo leve (DCL), encontraram uma taxa de conversão para demência de 10,5/100 pessoas-ano. A presença de FA nesse estudo foi associada com um risco 4,6 vezes maior de evolução para demência (IC95%: 1,7-12,5).

Por outro lado, Park et al. não encontraram diferenças na função cognitiva de indivíduos com FA e 60 anos de idade ou mais no estudo *Cognition and Atrial Fibrillation Evaluation* (Cafe), seja na entrada do estudo⁶ ou após três anos de seguimento.⁷ O estudo Vantaa 85+[8] incluiu residentes com 85 anos ou mais velhos (n = 553) e não encontrou nenhuma diferença na frequência de demência em indivíduos com e sem FA no início do estudo (41,0% versus 38,1%)⁸. Da mesma forma, não houve diferença na incidência de demência em indivíduos com FA após um seguimento médio de 3,5 anos.

Os dados sobre o tema são, portanto, conflitantes na literatura. Apesar de recente publicação sobre a prevalência

de FA em idosos⁹, não há informações sobre a associação entre FA e demência na população brasileira. O objetivo deste estudo foi avaliar uma possível associação entre a FA e demência em uma população de idosos residentes em um bairro de baixa renda na área metropolitana da cidade de São Paulo.

Métodos

O São Paulo Ageing & Health Study (SPAH) consistiu em uma primeira fase de coorte transversal, com base populacional, realizada com todos os residentes de uma área de baixo nível socioeconômico em São Paulo, Brasil, com 65 anos ou mais. O principal objetivo do SPAH foi avaliar a prevalência de demência, como parte de um programa de colaboração desenvolvido pelo 10/66 *Dementia Research Group*. O protocolo do estudo está detalhado em outros artigos^{10,11}. Um subestudo abordando os padrões de eletrocardiograma (ECG) nessa população foi publicado anteriormente⁹.

População e amostra

SPAH focou em todos os residentes com 65 anos ou mais moradores de 66 setores censitários (menores áreas administrativas) no bairro do Butantã. Os setores selecionados eram aqueles com pior nível socioeconômico da área, incluindo favelas. A estratégia de identificação e recrutamento foi feita com visitas casa a casa a todas as famílias. A elegibilidade foi baseada exclusivamente na idade do indivíduo no momento do recrutamento. Com exceção dos indivíduos institucionalizados que não foram incluídos, todos foram convidados a participar do estudo. Os moradores de todos os setores censitários que preenchiam os critérios de inclusão para o estudo foram convidados a participar.

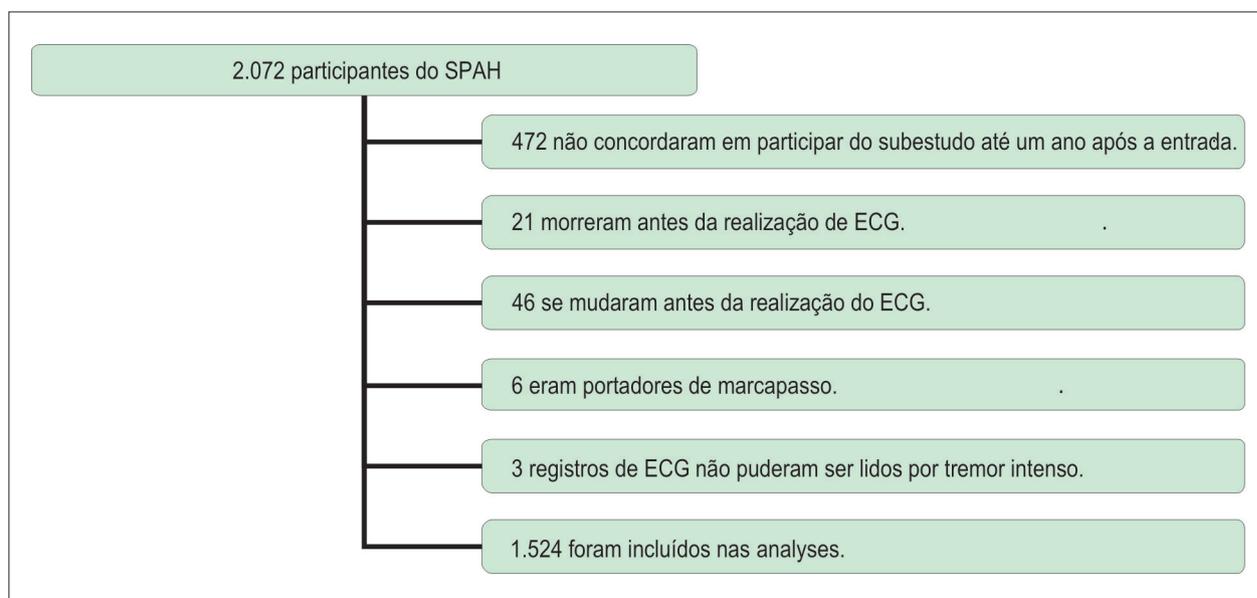


Fig. 1 - Distribuição dos indivíduos

Dos 2.266 participantes elegíveis com 65 anos ou mais, 2.072 (91,4%) consentiram em participar e foram avaliados para demência por profissionais especialistas em saúde mental. A investigação de alterações no ECG começou quando o recrutamento do SPAH já estava em andamento. Para minimizar a influência do tempo decorrido desde o início da coleta de dados e gravação de ECG, indivíduos nos quais uma gravação de ECG não foi obtida até um ano após a inclusão SPAH foram excluídos da análise. As razões para a exclusão são mostradas na Figura 1. Casos excluídos da análise não diferiram significativamente daqueles com ECG válido de acordo com idade, sexo ou raça.

Protocolo SPAH

Os indivíduos que concordaram em participar foram convidados para uma entrevista de 90 minutos realizada no domicílio dos participantes cerca de uma semana após o recrutamento por oito trabalhadores de saúde mental treinados. Para cada participante, um informante também foi identificado¹⁰. Informações sobre raça, idade, escolaridade, estado socioeconômico, histórico médico, função cognitiva e funcionalidade foram coletadas usando um questionário padronizado. Um auxiliar de enfermagem realizava, em domicílio, as avaliações antropométricas e de pressão arterial de 2 a 15 dias após a entrevista de avaliação. Uma amostra de sangue venoso era obtida em jejum.

Diagnóstico de demência

O diagnóstico de demência foi fundamentado nos critérios do DSM-IV¹². A presença de demência foi avaliada com um instrumento diagnóstico desenvolvido pelo 10/66 *Dementia Research Group* e validado para uso em estudos de base populacional em países com baixa e média renda¹³. Informações sobre comprometimento cognitivo, com uma avaliação detalhada do início e da evolução da síndrome demencial, foram coletadas dos participantes e seus informantes. As ferramentas de diagnóstico aplicadas ao participante incluíram o *Community Screening Interview for Dementia* (CSI-D)¹⁴, uma versão modificada da tarefa de aprendizagem de dez palavras com evocação tardia e da tarefa de fluência verbal de nomeação animal do *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD)¹⁵, uma versão voltada para aplicação comunitária do *Geriatric Mental State* (GMS), uma entrevista semiestruturada clínica para avaliação do estado mental^{16,17} e uma avaliação neurológica estruturada para verificar a presença de sinais de lateralização, parkinsonismo, ataxia, apraxia, e reflexos primitivos. A entrevista com informantes constou de perguntas sobre o desempenho funcional e cognitivo do participante fundamentado no CSI-D e um breve histórico do funcionamento e declínio cognitivo do participante com base no *History and Aetiology Schedule Dementia Diagnosis and Subtype* (HAS-DDS)¹⁸, aplicada quando o CSI-D apontava para a presença de disfunção. O HAS-DDS também foi utilizado para definir os subtipos de demência, tais como a doença de Alzheimer, demência vascular ou demência mista. Esta última era definida como a presença de características de ambos os subtipos anteriores ou história de parkinsonismo.

Diagnóstico de fibrilação atrial

O eletrocardiograma de repouso de 12 derivações foi obtido em domicílio. Os registros foram analisados de forma independente por dois cardiologistas (AW e VSK), utilizando o código de Minnesota. Houve concordância no diagnóstico dos ECGs em 92,9% dos casos. Nos casos de discordância, uma nova análise era feita por ambos. Em todos os casos foi alcançado consenso.

Outras variáveis

As variáveis idade, grau de escolaridade e renda mensal foram categorizadas para análise. Hipertensão arterial foi definida como história médica positiva para hipertensão arterial, tratamento atual para hipertensão arterial, ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg na visita do estudo. Diabetes *mellitus* foi definida como história médica positiva para diabetes, uso atual de insulina ou hipoglicemiantes oral, ou um nível de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl.

Considerações éticas

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário e todos os participantes assinaram documento de consentimento informado. Nos casos em que eles eram incapazes de fornecer consentimento por incapacidades físicas ou mentais, era obtida uma versão do consentimento assinada pelo informante. Quando o participante era analfabeto, a folha de informação e respectivo consentimento eram lidos em voz alta e adquiria-se um consentimento verbal testemunhado.

Análise estatística

Foi realizada dupla entrada de dados, usando o programa Epidata 3.0, com validação para identificar e corrigir erros de digitação. Os dados foram analisados utilizando o programa SPSS 16.0. Qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher, conforme apropriado, foram utilizados para comparar variáveis categóricas. Também foi realizada regressão logística binária para avaliar a relação entre a presença de FA e o diagnóstico de demência (todos os tipos), doença de Alzheimer e demência vascular. Foram utilizados três modelos de inclusão para essas análises. No Modelo 1, todos os participantes com ECG válidos foram incluídos. No Modelo 2, foram excluídos os indivíduos sem FA no ECG, mas que estavam em uso de amiodarona e/ou varfarina uma vez que estas podem ser evidências de fibrilação atrial paroxística. No Modelo 3, consideramos o subgrupo de participantes que recebem amiodarona e/ou varfarina como indivíduos com FA. Os dados foram analisados inicialmente sem ajuste e, após, ajustados para idade. São apresentadas as estimativas pontuais e seus respectivos IC95%. P-valores inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Foram obtidos registros eletrocardiográficos válidos de 1.524 (73,6%) indivíduos. A Tabela 1 mostra as características de entrada dos participantes SPAH com ECG válido. A FA foi encontrada em 37 (2,4%) deles, sendo 19/603 (3,2%) homens e

Tabela 1 – Características dos participantes na entrada do estudo (n = 1524)

Características	FA (n = 37)	Sem FA (n = 1487)	p
Faixa etária (anos)	n (%)	n (%)	
65 – 69	5 (13,5)	656 (44,1)	< 0,01
70 – 74	10 (27,0)	384 (25,8)	
75 – 79	8 (21,6)	261 (17,6)	
≥ 80	14 (37,8)	186 (12,5)	
Sexo			
Mulheres	18 (48,6)	903 (60,7)	0,14
Raça			
Branços	22 (59,5)	782 (52,6)	0,77
Pardos	12 (32,4)	447 (30,1)	
Negros	3 (8,1)	205 (13,8)	
Amarelos	0	44 (3,0)	
Índios	0	1 (0,1)	
Outros	0	8 (0,5)	
Grau de escolaridade			
Sem educação formal	14 (37,8)	488 (32,8)	0,27
1 – 3 anos	22 (59,5)	836 (56,2)	
4 ou mais anos	1 (2,7)	163 (11,0)	
Renda mensal (US\$)			
≤ 85	10 (27,0)	361 (24,3)	0,21
86 – 127	11 (29,7)	312 (21,0)	
128 – 246	11 (29,7)	389 (26,2)	
≥ 247	5 (13,5)	425 (28,6)	
Hipertensão	27 (73,0)	1163 (79,7)	0,32
Diabetes	9 (24,3)	333 (23,2)	0,87
Demência	4 (10,8)	62 (4,2)	0,07

FA: fibrilação atrial. Para as definições de hipertensão, diabetes e demência, ver texto.

18/921 (2,0%) mulheres. Os indivíduos com FA eram mais velhos do que aqueles sem FA (média de idade $77,7 \pm 7,9$ anos versus $72,1 \pm 6,2$ anos, $p < 0,01$). Dos indivíduos com FA, 19 (51,4%) receberam terapia antiplaquetária ou anticoagulante: 10 (27,0%) receberam aspirina, 8 (21,6%) receberam varfarina e 1 (2,7%) recebeu ticlopidina. Quinze (40,5%) indivíduos receberam medicações utilizadas comumente para controle do ritmo ou de frequência na FA. Oito (21,6%) receberam digoxina, 3 (8,1%) receberam betabloqueadores, 2 (5,4%) receberam amiodarona, 1 (2,7%) recebeu bloqueadores do canal de cálcio, e 1 (2,7%) recebeu betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio.

Dentre os sujeitos com ECG avaliado, 66 (4,3%) tinham um diagnóstico de demência – 44 de 921 eram mulheres (4,8%) e 22 de 603 eram homens (3,6%). Neste estudo ancilar, 25 (37,9%) dos indivíduos tinham doença de Alzheimer, 25 (37,9%) tinham demência vascular e 16 (24,2%) tinham demência mista. A Tabela 2 mostra a razão de chances (bruta e ajustada por idade) para demência (todos os subtipos), doença de Alzheimer e demência

vascular comparando indivíduos com e sem FA (Modelo 1). Os dados são estratificados por sexo. Ao serem excluídos os participantes que não apresentaram FA na gravação do ECG, mas que utilizavam amiodarona e/ou varfarina (Modelo 2) no momento da avaliação, os resultados não se alteraram. Quando consideramos os participantes em uso de amiodarona e/ou varfarina no tratamento como indivíduos com FA (Modelo 3), nenhuma relação alcançou significância estatística.

Discussão

FA e demência são doenças crônicas associadas à alta morbidade, mortalidade e incapacitação¹⁹⁻²¹. Em nosso estudo, encontramos uma associação entre FA e demência em mulheres, porém essa associação desapareceu após ajuste para idade, sugerindo que não há relação independente entre essas duas condições. Nenhuma associação foi encontrada para os homens ou ao serem analisados os subtipos de demência.

Tabela 2 – Razões de chances (RC) brutas e ajustadas para idade, com respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%), para a associação entre fibrilação atrial e demência, doença de Alzheimer e demência vascular no SPAH (n = 1.524)

Condição	RC bruta (IC95%)	RC ajustada (IC95%)
Todos		
Sem demência (n = 1.458)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
Demência (todos os tipos) (n = 66)	2,8 (1,0-8,1) p = 0,06	1,2 (0,4-4,0) p = 0,73
Doença de Alzheimer (n = 25)	3,8 (0,9-16,6) p = 0,08	1,6 (0,3-7,9) p = 0,59
Demência vascular (n = 25)	1,8 (0,2-13,7) p = 0,57	1,0 (0,1-7,8) p = 0,98
Mulheres		
Sem demência (n = 877)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
Demência (todos os tipos) (n = 44)	4,2 (1,2-15,1) p = 0,03	2,2 (0,6-8,9) p = 0,26
Doença de Alzheimer (n = 20)	3,0 (0,4-24,1) p = 0,30	1,6 (0,2-13,9) p = 0,67
Demência vascular (n = 12)	5,2 (0,6-43,1) p = 0,13	2,4 (0,3-22,9) p = 0,43
Homens		
Sem demência (n = 581)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
Demência (todos os tipos) (n = 22)	1,5 (0,2-11,7) p = 0,71	0,5 (0,1-5,1) p = 0,55
Doença de Alzheimer (n = 5)	7,8 (0,8-73,5) p = 0,07	2,2 (0,1-33,9) p = 0,57
Demência vascular (n = 13)	*	*

* Nenhum dos 13 homens com demência vascular tinha FA concomitante.

É difícil estabelecer comparações diretas entre os estudos que abordam a relação entre a FA e demência em virtude de diferenças metodológicas. Um dos principais entraves é o fato de que os instrumentos utilizados para diagnosticar a demência e/ou comprometimento cognitivo variam muito. Em populações de baixa renda, as diferenças educacionais e culturais também podem influenciar os resultados²². Neste estudo, de base populacional, foi utilizado um algoritmo composto por várias ferramentas de diagnóstico, com base em critérios do DSM-IV e corroborado por estudos anteriores¹³, desenvolvido e validado especificamente para o diagnóstico de demência em populações de baixa e média renda.

Uma vez que este é um tema de debate na literatura médica, e dados de estudos anteriores levaram a conclusões conflitantes, é importante apontar as razões que podem ser responsáveis por nossos resultados negativos e os resultados positivos de outros grupos. Em primeiro lugar, este é um estudo de base populacional. Alguns autores encontraram um resultado positivo em amostras de indivíduos com distúrbio cognitivo leve^{5,23}. Numa amostra com essas características, uma maior conversão para demência é esperada, favorecendo resultados positivos. Além disso, supondo que uma relação verdadeira entre FA e demência exista apenas

em um subgrupo de indivíduos, esta abordagem pode “selecionar” indivíduos nos quais esse processo já começou, o que também favorece um resultado positivo. Estender esses achados a toda a população pode levar a conclusões equivocadas.

Nossos resultados contrastam com os resultados do estudo Rotterdam³, que incluiu indivíduos mais jovens (eram incluídos a partir de 55 anos). Os resultados apontaram para uma forte associação entre a FA e demência em indivíduos mais jovens (idade < 75 anos). Essa é uma possível explicação para as diferenças observadas em seu estudo comparado com o nosso. Com o avanço da idade, outros mecanismos de doença podem se tornar proeminentes e, com isso, enfraquecer uma associação com FA. Em uma amostra de baixa renda, como no presente estudo, também é esperado que um viés de sobrevivência em virtude de mortes prematuras, por todas as causas²⁴ ou por doença cardiovascular²⁵. Isso pode ser pelo menos parcialmente responsável pelas menores taxas de FA observada em nosso estudo (prevalência de 2,0% em mulheres e 3,2% em homens), comparado ao *Cardiovascular Health Study* (4,8% em mulheres e 6,2% em homens)²⁶ e o *Rotterdam Study* (7,5% em mulheres e 9,7% em homens)²⁷. Essa menor prevalência pode dificultar a observação de uma associação entre FA e demência.

Nosso estudo tem algumas limitações. O pequeno número de indivíduos com FA e demência concomitante prejudica a análise por subtipos. Um estudo transversal não é suficiente para estabelecer uma relação causal entre duas condições. No entanto, a ausência de associação nesse tipo de estudo indica que uma relação causal realmente não existe. O registro único de ECG, utilizado para o diagnóstico de FA, não permite o diagnóstico acurado de FA paroxística e não identifica indivíduos tratados com sucesso com as estratégias de tratamento por controle de ritmo. No entanto, a exclusão dos participantes com ritmo sinusal normal que estavam recebendo tratamento potencialmente dirigida a FA paroxística (Modelo 2), bem como considerá-los como pacientes com FA (Modelo 3), não alterou significativamente os resultados.

Conclusão

Concluindo, nosso estudo não encontrou uma associação independente entre a FA e demência em uma amostra de base populacional vivendo em uma área de baixa renda em São Paulo,

Brasil. A prevalência da FA pode ser baixa nesta população devido à morte prematura, em especial por doença cardiovascular.

Agradecimentos

Este estudo foi financiado pelo Wellcome Trust e pela FAPESP (Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo).

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por FAPESP e Wellcome Trust.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Liz Andrea Kawabata-Yoshihara pela Faculdade de Medicina da USP.

Referências

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005;366(9503):2112-7.
2. Newman AB, Fritzpatrik AL, Lopez O, Jackson S, Lyketsos C, Jagust W, et al. Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the Cardiovascular Health Study cohort. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(7):1101-7.
3. Ott A, Breteler M, de Bruyne M, Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study: The Rotterdam Study. *Stroke*. 1997;28(2):316-21.
4. Tilvis RJ, Kahonen-Vare MH, Jolkkonen J, Valanne J, Pitkala KH, Strandberg TE. Predictors of cognitive decline and mortality of aged people over a 10-year period. *J Gerontol*. 2004;59(3):268-74.
5. Forti P, Maioli F, Pisacane N, Rietti E, Montesi F, Ravaglia G. Atrial fibrillation and risk of dementia in non-demented elderly subjects with and without mild cognitive impairment. *Neurol R*. 2006;28(6):625-9.
6. Park H, Hildreth A, Thomson R, O'Connell J. Non-valvular atrial fibrillation and cognitive function—baseline results of a longitudinal cohort study. *Age Ageing*. 2005;34(4):392-5.
7. Park H, Hildreth A, Thomson R, O'Connell J. Non-valvular atrial fibrillation and cognitive decline: a longitudinal cohort study. *Age Ageing*. 2007;36(2):157-63.
8. Rastas S, Verkkoniemi A, Polvikoski T, Juva K, Niinistö L, Mattila K, et al. Atrial fibrillation, stroke, and cognition: a longitudinal population-based study of people aged 85 and older. *Stroke*. 2007;38(5):1454-60.
9. Kawabata-Yoshihara LA, Benseñor IM, Kawabata VS, Menezes PR, Scazufca M, Lotufo PA. Prevalence of electrocardiographic findings in elderly individuals: the São Paulo Ageing & Health Study. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6):602-7.
10. Scazufca M, Menezes PR, Vallada HP, Crepaldi AL, Pastor-Valero M, Coutinho LMS, et al. High prevalence of dementia among older adults from poor socioeconomic backgrounds in São Paulo, Brazil. *Int Psychogeriatr*. 2008;20(2):394-405.
11. Santos IS, Scazufca M, Menezes PR, Lotufo PA, Benseñor IM. Anemia and dementia among the elderly: the São Paulo Ageing & Health Study. *Int Psychogeriatr*. 2012;24(1):74-81.
12. American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4. Washington: American Psychiatry Association; 1994.
13. Prince M. Methodological issues for population-based research into dementia in developing countries: a position paper from the 10/66 Dementia Research Group. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(1):21-30.
14. Hall KS, Gao S, Emsley CL, Ogunniyi AO, Morgan O, Hendrie HC. Community screening interview for dementia (CSI 'D'); performance in five disparate study sites. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(6):521-31.
15. Welsh KA, Butters N, Mohs RC, Beekly D, Edland S, Fillenbaum G, et al. The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). Part V. A normative study of the neuropsychological battery. *Neurology*. 1994;44(4):609-14.
16. Copeland JR, Dewey ME, Griffiths-Jones HM. A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med*. 1986;16(1):89-99.
17. Prince M, Acosta D, Chiu H, Copeland J, Dewey M, Scazufca M, et al. Effects of education and culture on the validity of the Geriatric Mental State and its AGE-CAT algorithm. *Br J Psychiatry*. 2004;185:429-36.
18. Dewey ME, Copeland JRM. Diagnosis of dementia from the history and aetiology schedule. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(9):912-7.
19. Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, Winblad B. Mortality from dementia in advanced age: a 5-year follow-up study of incident dementia cases. *J Clin Epidemiol*. 1999;52(8):737-43.
20. Griffiths RA, Good WR, Watson NP, O'Donnell HF, Fell PJ, Shakespeare JM. Depression, dementia and disability in the elderly. *Br J Psychiatry*. 1987;150:482-93.
21. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med*. 1998;158(3):229-34.

Artigo Original

22. Nielsen TR, Andersen BB, Kastrup M, Phung TK, Waldemar G. Quality of dementia diagnostic evaluation for ethnic minority patients: a Nationwide Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011;31(5):388-96.
23. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, et al. Conversion of mild cognitive impairment to dementia: predictive role of mild cognitive impairment subtypes and vascular risk factors. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21(1):51-8.
24. Pappas G, Queen S, Hadden W, Fisher G. The increasing disparity in mortality between socioeconomic groups in the United States, 1960 and 1986. *N Engl J Med*. 1993;329(2):103-9.
25. Rose G, Marmot MG. Social class and coronary heart disease. *Br Heart J*. 1981;45(1):13-9.
26. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects [the Cardiovascular Health Study]. *Am J Cardiol*. 1994;74(3):236-41.
27. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;27(8):949-53.