

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 26/03/2026.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

João Paulo Martins

**Síndrome do Risco Cognitivo Motor em Idosos
Brasileiros: Prevalência e Associação com o
Período Reprodutivo**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Edison Iglesias de Oliveira Vidal

**Botucatu
2024**

João Paulo Martins

Síndrome do Risco Cognitivo Motor em Idosos
Brasileiros: Prevalência e Associação com o Período
Reprodutivo

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Doutor em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Edison Iglesias de Oliveira Vidal

Botucatu
2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Martins, João Paulo.

Síndrome do risco cognitivo motor em idosos brasileiros :
prevalência e associação com o período reprodutivo / João Paulo
Martins. - Botucatu, 2024

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Edison Iglesias de Oliveira Vidal

Capes: 40602001

1. Demência. 2. Depressão em idosos. 3. Reprodução humana.
4. Cognição em idosos. 5. Capacidade motora. 6. Raças.

Palavras-chave: Demência; Depressão; Período reprodutivo; Raça;
Risco motor cognitivo.

João Paulo Martins

Síndrome do Risco Cognitivo Motor em Idosos Brasileiros: Prevalência e Associação com o Período Reprodutivo

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Edison Iglesias de Oliveira Vidal.

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Edison Iglesias de Oliveira Vidal
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Prof^a. Dr^a. Cristiane Murta Ramalho do Nascimento
Departamento de Saúde Pública
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Prof^a. Dr^a. Ivana Regina Gonçalves
Responsável Técnica - CRIE Hospital das Clínicas da FMB
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Prof^a. Dr^a. Rejane Sobrino Pinheiro
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

Prof^a. Dr^a. Fernanda Pataro Marsola Razera
Faculdade de Medicina – Departamento de Saúde Coletiva
Universidade do Oeste Paulista - Unoeste

Botucatu - SP
2024

Dedico esse trabalho a todas as pessoas da melhor idade que contribuíram disponibilizando seu tempo e o relato da sua história de vida para fornecer os dados que de maneira indireta deram o fomento necessários para o desenvolvimento das informações que nos trouxeram aos resultados aqui descritos.

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a querida professora que conseguiu enxergar em meus olhos todo o potencial que nem eu mesmo sabia que existia. Ela é a principal responsável por eu ter ingressado na vida acadêmica e ter tido a oportunidade de conhecer diversas outras pessoas maravilhosas que fizeram parte da minha formação, e que me proporcionaram grande parte do conhecimento que adquiri nesses últimos anos.

Agradeço também o Dr Edison Iglesias de Oliveira Vidal, meu orientador, o qual durante todos esses anos têm sido mais do que um tutor, pois além de orientar meus estudos demonstra em todas as ocasiões o exemplo de pessoa que espero chegar a ser um dia.

Tenho muito a agradecer à minha namorada, Ana Luiza Ficho e sua família, por estarem sempre ao meu lado, me auxiliando no decorrer da minha rotina e várias vezes me poupando de diversas fainas para que eu tivesse tempo para investir nos estudos.

Finalmente, sou muito grato aos meus pais, Maria Inês de Lucci Martins e Aurélio José Martins, que são responsáveis por grande parte do meu caráter e dos valores que carregarei comigo por toda a vida e aos meus irmãos, Nádia Aparecida Martins, Aurélio José Martins Junior e Clara Cristina Martins, que sempre me estimularam e estiveram ao meu lado.

“E se você dormisse? E se você sonhasse? E se, em seu sonho, você fosse ao paraíso e lá colhesse uma flor bela e estranha? E se, ao despertar, você tivesse a flor entre as mãos? Ah, e então?”

Samuel Coleridge

RESUMO

A Síndrome do Risco Cognitivo Motor (SRCM) é um estado pré-demencial constituído pela presença de lentidão de marcha e queixa cognitiva em indivíduos sem diagnóstico prévio de demência e sem incapacidade para as atividades básicas de vida diária. No Brasil, ainda são poucos os estudos sobre essa síndrome e na literatura internacional há uma carência de estudos que avaliaram a raça enquanto um potencial modificador do efeito dos fatores de risco para a SRCM. Adicionalmente, nos últimos anos diversos estudos internacionais têm se debruçado sobre a associação entre a ocorrência de demências na população feminina e variáveis relacionadas ao período reprodutivo, tendo encontrado resultados por vezes contraditórios. Merece destaque o fato de a associação entre a exposição endógena a estrógenos ao longo da vida e a ocorrência de SRCM ainda não ter sido estudada. Portanto, este trabalho teve como objetivos estimar a prevalência da SRCM para pessoas idosas no Brasil, avaliar sua associação com um conjunto de variáveis clínicas, sociodemográficas, de estilo de vida e relacionadas ao período reprodutivo feminino, bem como investigar a raça como potencial modificadora de efeito dessas associações. Trata-se de um estudo transversal cujas amostras foram extraídas da primeira onda do Estudo Longitudinal de Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil) coletados entre os anos de 2015 e 2016. O diagnóstico da SRCM seguiu o padrão recomendado pelo estudo original que a descreveu. A regressão de Poisson foi utilizada para avaliar as associações entre as exposições de interesse com a SRCM e para testar interação daquelas variáveis com a raça. Os resultados desse estudo geraram dois artigos científicos, aqui apresentados. O primeiro artigo envolveu uma amostra de 4.677 pessoas idosas de ambos os sexos e encontrou uma prevalência de SRCM de 4,34% (IC95% 3,2 – 5,48). Maiores níveis de escolaridade e atividade física apresentaram associação protetora com a SRCM, enquanto que depressão e acidente vascular cerebral demonstraram associações de risco. Foi observada uma interação cruzada significativa entre raça e depressão em relação à SRCM, de tal modo que a associação da depressão com a SRCM era cerca de três vezes maior entre brancos que entre negros. No segundo artigo, foi analisada uma amostra de 2.540 mulheres com 60 anos ou mais, dentre as quais 105 (4,13%) apresentaram critérios para a SRCM. Períodos reprodutivos com duração inferiores a 29 anos se associaram há cerca do dobro da prevalência de SRCM, (Razão de Prevalência: 2,09; IC95% 1,04 - 4,20), quando comparados com mulheres com períodos reprodutivos entre 34 e 36 anos. O padrão da associação entre a duração do período reprodutivo e a ocorrência da SRCM não foi linear e foi modificado pela raça das participantes. Em conclusão, os resultados encontrados levaram ao questionamento de estimativas prévias da prevalência da SRCM na América Latina, identificaram fatores de risco e proteção para a SRCM na população brasileira e aportaram dados novos sinalizando a complexidade da interação entre a raça das pessoas e alguns fatores de risco para a ocorrência desta síndrome.

Palavras-Chave: Demência. Risco Motor Cognitivo; Período reprodutivo, Raça, Depressão, Interação

ABSTRACT

Motoric Cognitive Risk Syndrome (MCR) is a pre-dementia condition characterized by the presence of slow gait and cognitive complaints in individuals without a dementia diagnosis and without impairment in the activities of daily living. In Brazil, there are still few studies on this syndrome, and in the international literature, there is a lack of studies that have evaluated race as a potential modifier of the effect of risk factors for MCR. Additionally, in recent years, several international studies have focused on the association between the occurrence of dementia in women and variables related to the female reproductive period, finding sometimes contradictory results. Importantly, the association between lifelong endogenous estrogen exposure and the occurrence of MCR has not yet been studied. Therefore, this study aimed to estimate the prevalence of MCR among older adults in Brazil, assess its association with a set of clinical, sociodemographic, lifestyle, and female reproductive period-related variables, and investigate race as a potential modifier of these associations. This is a cross-sectional study whose samples were extracted from the first wave of the Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil) collected between 2015 and 2016. The diagnosis of MCR followed the standard recommended by the original study that described it. We used Poisson regression to evaluate the associations between the exposures of interest and MCR and tested interactions of these variables with race. The results of this study generated two research papers presented here. The first paper included 4,677 older adults of both sexes and found a prevalence of MCR of 4.34% (95%CI 3.2 – 5.48). Higher levels of education and physical activity showed a protective effect for MCR, while depression and stroke demonstrated risk associations. A significant and unexpected cross-interaction between race and depression regarding MCR was observed, such that the association of depression with MCR was approximately three times higher among white people than among black people. In the second paper, a sample of 2,540 women aged 60 years or older was analyzed, among which 105 (4.13%) met criteria for MCR. Reproductive periods lasting less than 29 years were associated with approximately double the prevalence of MCR (Prevalence Ratio: 2.09; 95%CI 1.04 - 4.20), compared to women with reproductive periods between 34 and 36 years. The pattern of association between the duration of the reproductive period and the occurrence of MCR was non-linear and was modified by the race of the participants. In conclusion, our results challenge previous estimates of MCR prevalence in Latin America, identify risk and protective factors for MCR in the Brazilian population, and provide new data signaling the complexity of the interaction between people's race and some risk factors for the occurrence of this syndrome.

Keywords: Dementia. Motoric Cognitive Risk; Reproductive Period, Race, Depression, Interaction

LISTA DE FIGURAS

Artigo 1

Figura 1- Fluxogram de seleção da amostra para o estudo da prevalência da srcm entre pessoas idosas brasileiras.40

Figura 2 - Prevalência marginal estimada da Síndrome de Risco Cognitivo Motor pelo modelo multivariável 3 de acordo com a presença de depressão e estratificada por raça.45

Artigo 2

Figura 1 - Fluxograma de seleção da amostra de participantes desta pesquisa.....70

Figura 2 - Prevalência marginal estimada da síndrome de risco cognitivo motor de acordo com a duração do período reprodutivo estratificada por raça.73

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1 - Prevalência da Síndrome do Risco Cognitivo Motor (SRCM) estimada para população de pessoas idosas no Brasil de forma geral, por sexo, faixa etária e raça	41
Tabela 2 - Características da amostra de acordo com a presença ou ausência do diagnóstico da srcm, em indivíduos participantes do estudo longitudinal de saúde do idoso brasileiro 2015 - 2016.	42
Tabela 3 - Análise da relação entre as variáveis de exposição de interesse e a ocorrência da SRCM no Brasil (ELSI-Brasil 2015 – 2016)	44
Tabela 4 - Resultado da análise de modificação de efeito da associação entre depressão e a ocorrência das síndrome de risco cognitivo motor pela raça dos participantes	45

Artigo 2

Tabela 1 - Caracterização das participantes e comparação simples entre as mulheres com e sem a Síndrome de Risco Cognitivo Motor em função das variáveis utilizadas nesta pesquisa.	711
Tabela 2 - Avaliação da associação entre variáveis relacionadas ao período reprodutivo e a ocorrência da Síndrome Motora de Risco Cognitivo em mulheres idosas.	744
Tabela 3 - Análise de modificação de efeito da raça sobre a associação do período reprodutivo categorizado em quintis com a Síndrome de Risco Cognitivo Motor em mulheres idosas.	75

Tabelas suplementares

Tabela suplementar 1 - Análise de sensibilidade testando a associação entre a duração do período reprodutivo categorizado em quintis e a presença de lentidão de	
--	--

marcha, um dos componentes principais do diagnóstico da Síndrome de Risco Cognitivo Motor em mulheres idosas.88

Tabela suplementar 2 - Análise de sensibilidade testando a associação entre a duração do período reprodutivo categorizado em quintis e a presença de queixa cognitiva, um dos componentes principais do diagnóstico da Síndrome de Risco Cognitivo Motor em mulheres idosas.88

Tabela suplementar 3 - Análise de sensibilidade para a avaliação da associação entre o período reprodutivo e a ocorrência da Síndrome Motora de Risco Cognitivo, adotando como referência o quintil com a maior duração do período reprodutivo. ...89

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	19
JUSTIFICATIVA	22
OBJETIVOS	24
RESULTADOS	26
REFERÊNCIAS:.....	28

ARTIGO 1 - "PREVALÊNCIA DA SÍNDROME DE RISCO COGNITIVO MOTOR ENTRE PESSOAS IDOSAS NO BRASIL E AVALIAÇÃO DE MODIFICAÇÃO DE EFEITO PELA RAÇA"	31
--	-----------

RESUMO.....	31
ABSTRACT	32
1. INTRODUÇÃO	33
2. MÉTODOS	34
2.1. Diagnóstico da Síndrome de Risco Cognitivo Motor	35
2.2. Variáveis de exposição.....	36
2.3. Análises estatísticas	37
3. RESULTADOS	39
4. DISCUSSÃO	46
REFERÊNCIAS.....	51

ARTIGO 2 - "ASSOCIAÇÃO ENTRE O PERÍODO REPRODUTIVO FEMININO E A SÍNDROME DO RISCO COGNITIVO MOTOR EM UMA POPULAÇÃO DIVERSIFICADA DE MULHERES IDOSAS"	58
---	-----------

RESUMO.....	58
ABSTRACT	59
1. INTRODUÇÃO	60
2. MÉTODOS	62
2.1. Diagnóstico da SRCM	63
2.2. Variáveis relacionadas ao período reprodutivo feminino	64
2.3. Covariáveis.....	65
2.4. Análises estatísticas	67
3. RESULTADOS	69

4. DISCUSSÃO	76
CONCLUSÃO.....	81
REFERÊNCIAS.....	82
CONCLUSÃO.....	90

INTRODUÇÃO

A demência é um estado sindrômico caracterizado pela ocorrência de declínio cognitivo envolvendo ao menos dois domínios cognitivos e por sua vez associados a diminuição da performance funcional ou social dos indivíduos afetados (1). A cada ano é crescente o número de casos suspeitos de demência atendidos em unidades de saúde que lidam com a população idosa, fato este que emerge com o aumento da expectativa de vida em todo o mundo (2). No entanto, na maior parte das vezes, a demência não surge de maneira súbita, mas é precedida por um longo período pré-clínico.

Em 2002, Verghese et al descreveram, uma maior chance de pacientes idosos com anormalidades neurológicas de marcha desenvolverem demência (HR: 1,96 [IC95% 1,30 a 2,96]) e, em especial, de desenvolver demência vascular (HR: 3,51 [IC95% 1,98 a 6,24])(3). Posteriormente, em 2012, aqueles autores validaram o construto da Síndrome de Risco Cognitivo Motor (SRCM) como uma síndrome pré-demencial que se manifesta em indivíduos idosos com queixas cognitivas e marcha lentificada, sem o diagnóstico de demência ou comprometimento funcional (4). Em suas análises usando dados da coorte do Einstein Aging Study, esses autores observaram uma prevalência de 7% da SRCM entre 767 participantes com 70 anos ou mais residentes na comunidade e encontraram uma associação importante entre a presença da SRCM e o desenvolvimento posterior de demência de forma geral (HR: 3,27 [IC95% 1,55 – 6,90]) e demência vascular (HR: 12,81 [IC95% 4,98 – 32,97]). Adicionalmente, uma análise de três coortes internacionais de idosos demonstrou que a SRCM está associada a um aumento no risco de morte (HR: 1,26 [IC95% 1,07 – 1,48])(5). Finalmente, uma análise de dados envolvendo grandes coortes de 17 países demonstrou que a presença de SRCM foi associada a uma razão de risco ajustada de 1,9 (IC95% 1,5 – 2,3) para o desenvolvimento de demência, o que lhe conferiu o status de uma síndrome pré-demencial. Esse mesmo estudo indicou uma prevalência média da SRCM de 9,7% naquele conjunto de países, variando de 2% no Reino Unido até 16% na França.

Diversos estudos recentes têm relatado maiores valores de prevalência da SRCM entre as mulheres(5–10), e de forma similar o mesmo ocorre com as demências, para

todas as faixas etárias de mulheres com mais de 69 anos de idade em todos os continentes. Alguns estudos indicam que as mulheres com idades superiores aos 65 anos possuem risco de demência estimado ao longo da vida cerca de 55% maior que os homens (11,12). Acredita-se que a maior prevalência de demências entre as mulheres em comparação com os homens esteja associada a fatores relacionados à vida pregressa, como menor acesso à educação no passado e a um possível efeito de seleção de “sobreviventes sadios” entre homens idosos, na medida em que aqueles com maior risco para o desenvolvimento de demências muitas vezes teriam morrido antes em decorrência de outras doenças, devido à diferença de mortalidade entre os sexos, que sabiamente, favorece as mulheres (13). Outro mecanismo sugerido para explicar as diferenças na ocorrência de demências entre homens e mulheres envolve o papel da exposição endógena a hormônios estrógenos entre as mulheres ao longo da vida (11,14). No entanto, estudos que avaliam a associação entre a exposição feminina aos estrogênios ao longo da vida e a incidência de demências tem apresentado resultados heterogêneos e até mesmo contraditórios (11,14–16). Ao nosso melhor conhecimento, a associação entre variáveis relacionadas ao período reprodutivo e a ocorrência da SRCM ainda não foi estudada.

Devido o impacto da crescente incidência das demências e seu ônus para a população, para os serviços de saúde e para as famílias, a identificação de pessoas com risco aumentado para o desenvolvimento dessas doenças pode ser importante para o investimento de medidas preventivas. A SRCM, em função da relativa simplicidade e baixo custo relacionado à sua avaliação diagnóstica, pode representar uma estratégia promissora para rastrear indivíduos em risco de desenvolver uma demência e favorecer a adoção de medidas preventivas com potencial de retardar ou reduzir a ocorrência dessas doenças.

CONCLUSÃO

Na presente pesquisa foram estudados alguns aspectos epidemiológicos de relevância sobre a SRCM no Brasil, incluindo sua prevalência entre pessoas idosas, a investigação de fatores de risco já analisados por pesquisas anteriores e a avaliação de um conjunto de fatores relacionados ao período reprodutivo feminino e que ainda não haviam sido explorados previamente. Adicionalmente, a diversidade etnicorracial da população brasileira possibilitou o exame da raça enquanto modificadora de efeito da associação dos fatores estudados com a SRCM. Os resultados encontrados levaram ao questionamento de estimativas prévias da prevalência da SRCM na América Latina, identificaram fatores de risco e proteção para a SRCM na população brasileira e aportaram dados novos sinalizando a complexidade da interação entre a raça das pessoas e alguns fatores de risco para a ocorrência desta síndrome.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, N. T. et al. The Relation of Cigarette Smoking to Incident Alzheimer's Disease in a Biracial Urban Community Population. *Neuroepidemiology*, v. 26, n. 3, p. 140–146, 2006.
- AGUILAR-NAVARRO, S. G. et al. Motoric Cognitive Risk Syndrome: Prevalence and Risk of Cognitive Impairment in a Population Studied in the Mexican Health and Aging Study 2012–2015. *The journal of nutrition, health & aging*, v. 23, n. 3, p. 227–231, mar. 2019.
- ALEXAKI, V. et al. Estrogen exerts neuroprotective effects via membrane estrogen receptors and rapid Akt/NOS activation. *The FASEB Journal*, v. 18, n. 13, p. 1594–1596, out. 2004.
- ALLALI, G.; AYERS, E. I.; VERGHESE, J. Motoric Cognitive Risk Syndrome Subtypes and Cognitive Profiles. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 71, n. 3, p. 378–384, mar. 2016.
- ALLI, B. Y. InteractionR: An R package for full reporting of effect modification and interaction. *Software Impacts*, v. 10, p. 100147, nov. 2021.
- ALVES, L. C.; PEREIRA, C. C. Race, sex and depression-free life expectancy in Brazil, 1998–2013. *International Journal of Population Studies*, v. 4, n. 1, p. 1–9, 17 dez. 2019.
- AREVALO, M.-A. et al. Actions of estrogens on glial cells: Implications for neuroprotection. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, v. 1800, n. 10, p. 1106–1112, out. 2010.
- AYERS, E.; VERGHESE, J. Motoric cognitive risk syndrome and risk of mortality in older adults. *Alzheimer's & Dementia*, v. 12, n. 5, p. 556–564, maio 2016a.
- AYERS, E.; VERGHESE, J. Motoric cognitive risk syndrome and risk of mortality in older adults. *Alzheimer's & Dementia*, v. 12, n. 5, p. 556–564, maio 2016b.
- AZCOITIA, I. et al. Neuroprotective actions of estradiol revisited. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 22, n. 12, p. 467–473, dez. 2011.
- BRESLAU, J. et al. Differential Item Functioning Between Ethnic Groups in the Epidemiological Assessment of Depression. *Journal of Nervous & Mental Disease*, v. 196, n. 4, p. 297–306, abr. 2008.

- BRIJNATH, B. et al. Including ethnic minorities in dementia research: Recommendations from a scoping review. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, v. 8, n. 1, p. e12222, jan. 2022.
- BRINTON, R. D. Investigative Models for Determining Hormone Therapy-Induced Outcomes in Brain: Evidence in Support of a Healthy Cell Bias of Estrogen Action. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1052, n. 1, p. 57–74, jun. 2005.
- BRITO, F. *Transição Demográfica no Brasil: As Possibilidades e os Desafios Para a Economia e a Sociedade*. 2007.
- CANADIAN GAIT CONSORTIUM et al. Association of Motoric Cognitive Risk Syndrome with Cardiovascular Disease and Risk Factors: Results from an Original Study and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 64, n. 3, p. 875–887, 3 jul. 2018.
- CARAMELLI, P.; BARBOSA, M. T. Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 24, n. suppl 1, p. 7–10, abr. 2002.
- CASTRO-COSTA, E. et al. Cognitive function among older adults. *Revista de Saúde Pública*, v. 52, n. Suppl 2, p. 4s, 24 jan. 2019.
- CHÊNE, G. et al. Gender and incidence of dementia in the Framingham Heart Study from mid-adult life. *Alzheimer's & Dementia*, v. 11, n. 3, p. 310–320, mar. 2015.
- CORRELL, C. U. et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry*, v. 16, n. 2, p. 163–180, jun. 2017.
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed ed. Washington: American psychiatric association, 2013.
- DOBLHAMMER, G.; GUMÀ, J. (EDS.). *A Demographic Perspective on Gender, Family and Health in Europe*. Cham: Springer International Publishing, 2018.
- DOI, T. et al. Motoric Cognitive Risk Syndrome: Prevalence and Risk Factors in Japanese Seniors. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 16, n. 12, p. 1103.e21-1103.e25, dez. 2015.

Drinking Levels Defined | National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Disponível em: <<https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking>>. Acesso em: 24 jan. 2024.

FERREIRA, F. R. et al. Aspects of social participation and neighborhood perception. *Revista de Saúde Pública*, v. 52, n. Suppl 2, p. 18s, 29 jan. 2019.

FIGGINS, E. et al. Potentially modifiable risk factors for slow gait in community-dwelling older adults: A systematic review. *Ageing Research Reviews*, v. 66, p. 101253, mar. 2021.

FIORIO, N. M. et al. Mortalidade por raça/cor: evidências de desigualdades sociais em Vitória (ES), Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 14, n. 3, p. 522–530, set. 2011.

GEORGAKIS, M. K. et al. Age at menopause and duration of reproductive period in association with dementia and cognitive function: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, v. 73, p. 224–243, nov. 2016.

GIACOMELLI, G. S. et al. TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA E GASTO PÚBLICO: UMA ANÁLISE COMPARATIVA DE DIFERENTES CONTEXTOS. *Revista de Estudos Sociais*, v. 18, n. 37, p. 164, 11 fev. 2017.

GILL, T. M. Hospitalization, Restricted Activity, and the Development of Disability Among Older Persons. *JAMA*, v. 292, n. 17, p. 2115, 3 nov. 2004.

GILSANZ, P. et al. Reproductive period and risk of dementia in a diverse cohort of health care members. *Neurology*, v. 92, n. 17, p. e2005–e2014, 23 abr. 2019.

Global Dementia Observatory (GDO). Disponível em: <<https://www.who.int/data/gho/data/themes/global-dementia-observatory-gdo>>. Acesso em: 18 jul. 2022a.

Global Dementia Observatory (GDO). Disponível em: <<https://www.who.int/data/gho/data/themes/global-dementia-observatory-gdo>>. Acesso em: 29 jan. 2023b.

GONG, J. et al. Reproductive factors and the risk of incident dementia: A cohort study of UK Biobank participants. *PLOS Medicine*, v. 19, n. 4, p. e1003955, 5 abr. 2022.

HALL, J. E. Tratado de fisiologia médica. [s.l.] Elsevier, 2017.

HOOKE, K. et al. Depression Among Older Adults in the United States by Disaggregated Race and Ethnicity. *The Gerontologist*, v. 59, n. 5, p. 886–891, 17 set. 2019.

IBGE. Censo 2022: número de pessoas com 65 anos ou mais de idade cresceu 57,4% em 12 anos | Agência de Notícias. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/38186-censo-2022-numero-de-pessoas-com-65-anos-ou-mais-de-idade-cresceu-57-4-em-12-anos>>. Acesso em: 23 jan. 2024.

IBGE | Biblioteca | Detalhes | Desigualdades sociais por cor ou raça no Brasil. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101972>>. Acesso em: 10 fev. 2024.

IQBAL, K. et al. Association of Motoric Cognitive Risk Syndrome with Cardiovascular and Noncardiovascular Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 23, n. 5, p. 810–822, maio 2022.

JACKSON, J. S. et al. Discrimination, Chronic Stress, and Mortality Among Black Americans: A Life Course Framework. Em: ROGERS, R. G.; CRIMMINS, E. M. (Eds.). *International Handbook of Adult Mortality. International Handbooks of Population*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2011. v. 2p. 311–328.

JONGENELIS, K. et al. Construction and validation of a patient- and user-friendly nursing home version of the Geriatric Depression Scale. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 22, n. 9, p. 837–842, set. 2007.

KARIM, J. et al. Validation of the Eight-Item Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) Among Older Adults. *Current Psychology*, v. 34, n. 4, p. 681–692, dez. 2015.

KEYES, K. M.; BARNES, D. M.; BATES, L. M. Stress, coping, and depression: Testing a new hypothesis in a prospectively studied general population sample of U.S.-born Whites and Blacks. *Social Science & Medicine*, v. 72, n. 5, p. 650–659, mar. 2011.

KNOL, M. J.; VANDERWEELE, T. J. Recommendations for presenting analyses of effect modification and interaction. *International Journal of Epidemiology*, v. 41, n. 2, p. 514–520, abr. 2012.

- LAU, H. et al. Factors associated with motoric cognitive risk syndrome among low-income older adults in Malaysia. *BMC Public Health*, v. 19, n. S4, p. 462, jun. 2019.
- LEY, S. H. et al. Duration of Reproductive Life Span, Age at Menarche, and Age at Menopause Are Associated With Risk of Cardiovascular Disease in Women. *Journal of the American Heart Association*, v. 6, n. 11, p. e006713, nov. 2017.
- LIMA-COSTA, M. F. et al. The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil): Objectives and Design. *American Journal of Epidemiology*, v. 187, n. 7, p. 1345–1353, 1 jul. 2018.
- LIVINGSTON, G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*, v. 396, n. 10248, p. 413–446, ago. 2020a.
- LIVINGSTON, G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*, v. 396, n. 10248, p. 413–446, ago. 2020b.
- LUMLEY, T. *Complex surveys: a guide to analysis using R*. Hoboken, N.J: John Wiley, 2010a.
- LUMLEY, T. *Complex surveys: a guide to analysis using R*. Hoboken, N.J: Wiley, 2010b.
- MEINER, Z.; AYERS, E.; VERGHESE, J. Motoric Cognitive Risk Syndrome: A Risk Factor for Cognitive Impairment and Dementia in Different Populations. *Annals of Geriatric Medicine and Research*, v. 24, n. 1, p. 3–14, 31 mar. 2020.
- MERCHANT, R. A. et al. Slow Gait, Subjective Cognitive Decline and Motoric Cognitive Risk Syndrome: Prevalence and Associated Factors in Community Dwelling Older Adults. *The journal of nutrition, health & aging*, v. 25, n. 1, p. 48–56, jan. 2021.
- MOURA, T. G. D.; PINHEIRO, H. A. Síndrome de risco cognitivo motor em pessoas idosas de um serviço de saúde do Distrito Federal: estudo transversal. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 24, n. 1, p. e200285, 2021.
- MUKADAM, N. et al. South Asian, Black and White ethnicity and the effect of potentially modifiable risk factors for dementia: A study in English electronic health records. *PLOS ONE*, v. 18, n. 10, p. e0289893, 11 out. 2023.

- NAJAR, J. et al. Reproductive period and dementia: A 44-year longitudinal population study of Swedish women. *Alzheimer's & Dementia*, v. 16, n. 8, p. 1153–1163, 2020.
- NAJAR, J. et al. Reproductive period and preclinical cerebrospinal fluid markers for Alzheimer disease: a 25-year study. *Menopause (New York, N.y.)*, v. 28, n. 10, p. 1099–1107, 2 jul. 2021.
- Obesity and overweight. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>. Acesso em: 7 abr. 2023.
- PETERS, S. A.; WOODWARD, M. Women's reproductive factors and incident cardiovascular disease in the UK Biobank. *Heart*, v. 104, n. 13, p. 1069–1075, jul. 2018.
- PETERSEN, M. L. et al. Diagnosing and responding to violations in the positivity assumption. *Statistical Methods in Medical Research*, v. 21, n. 1, p. 31–54, fev. 2012.
- PIKE, C. J. et al. Protective actions of sex steroid hormones in Alzheimer's disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, v. 30, n. 2, p. 239–258, jul. 2009.
- PRINCE, M. J. et al. Reproductive period, endogenous estrogen exposure and dementia incidence among women in Latin America and China; A 10/66 population-based cohort study. *PloS One*, v. 13, n. 2, p. e0192889, 2018.
- R CORE TEAM (2021). R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria R Foundation for Statistical Computing, [s.d.]. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>
- RSTUDIO TEAM (2020). RStudio: Integrated Development for R. : RStudio.Boston, MAPBC, [s.d.]. Disponível em: <<http://www.rstudio.com/>>
- SCHISTERMAN, E. F.; COLE, S. R.; PLATT, R. W. Overadjustment Bias and Unnecessary Adjustment in Epidemiologic Studies. *Epidemiology*, v. 20, n. 4, p. 488–495, jul. 2009.
- SEARLE, S. R.; SPEED, F. M.; MILLIKEN, G. A. Population Marginal Means in the Linear Model: An Alternative to Least Squares Means. *The American Statistician*, v. 34, n. 4, p. 216–221, nov. 1980.

- SEKHON, H. et al. Motoric cognitive risk syndrome, incident cognitive impairment and morphological brain abnormalities: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, v. 123, p. 45–54, maio 2019.
- SEKHON, H.; ALLALI, G.; BEAUCHET, O. The association of anxio-depressive disorders and depression with motoric cognitive risk syndrome: results from the baseline assessment of the Canadian longitudinal study on aging. *GeroScience*, v. 41, n. 4, p. 409–418, ago. 2019a.
- SEKHON, H.; ALLALI, G.; BEAUCHET, O. The association of anxio-depressive disorders and depression with motoric cognitive risk syndrome: results from the baseline assessment of the Canadian longitudinal study on aging. *GeroScience*, v. 41, n. 4, p. 409–418, ago. 2019b.
- SHAO, H. et al. Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: New findings from the Cache County Study. *Neurology*, v. 79, n. 18, p. 1846–1852, 30 out. 2012.
- SHARP, E. S.; GATZ, M. Relationship Between Education and Dementia: An Updated Systematic Review. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, v. 25, n. 4, p. 289–304, out. 2011.
- SHIEKH, S. I. et al. Ethnic Differences in Dementia Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 80, n. 1, p. 337–355, 9 mar. 2021.
- SHUMAKER, S. A. et al. Estrogen Plus Progestin and the Incidence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative Memory Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, v. 289, n. 20, p. 2651, 28 maio 2003.
- SJOSTROM, M. et al. Guidelines for data processing analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) - Short and long forms. 2005. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/Guidelines-for-data-processing-analysis-of-the-and-Sjostrom-Ainsworth/efb9575f5c957b73c640f00950982e618e31a7be>>. Acesso em: 10 fev. 2024
- SMOLEN, J. R.; ARAÚJO, E. M. D. Raça/cor da pele e transtornos mentais no Brasil: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 12, p. 4021–4030, dez. 2017.
- SNYDER, H. R. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: A

meta-analysis and review. *Psychological Bulletin*, v. 139, n. 1, p. 81–132, 2013.

SUEMOTO, C. K. et al. Risk factors for dementia in Brazil: Differences by region and race. *Alzheimer's & Dementia*, v. 19, n. 5, p. 1849–1857, maio 2023.

SUZUKI, S.; BROWN, C. M.; WISE, P. M. Neuroprotective effects of estrogens following ischemic stroke. *Frontiers in Neuroendocrinology*, v. 30, n. 2, p. 201–211, jul. 2009.

Tabela 9514: População residente, por sexo, idade e forma de declaração da idade. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/9514/#/n1/all/n2/all/n3/all/v/all/p/all/c2/all/c287/6653,49108,49109,60040,60041,93070,93084,93085,93086,93087,93088,93089,93090,93091,93092,93093,93094,93095,93096,93097,93098,100362/c286/113635/d/v1000093%202//v,p+c2+c287,t+c286/resultado>. Acesso em: 18 jan. 2024.

TAYLOR, W. D.; AIZENSTEIN, H. J.; ALEXOPOULOS, G. S. The vascular depression hypothesis: mechanisms linking vascular disease with depression. *Molecular Psychiatry*, v. 18, n. 9, p. 963–974, set. 2013.

U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE AND U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025*. 9th Edition ed. [s.l.] U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, 2020.

VANDERWEELE, T. J. Principles of confounder selection. *European Journal of Epidemiology*, v. 34, n. 3, p. 211–219, 15 mar. 2019.

VERGHESE, J. et al. Abnormality of Gait as a Predictor of Non-Alzheimer's Dementia. *New England Journal of Medicine*, v. 347, n. 22, p. 1761–1768, 28 nov. 2002.

VERGHESE, J. et al. Motoric Cognitive Risk Syndrome and the Risk of Dementia. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 68, n. 4, p. 412–418, 1 abr. 2013a.

VERGHESE, J. et al. Motoric Cognitive Risk Syndrome and the Risk of Dementia. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 68, n. 4, p. 412–418, 1 abr. 2013b.

VERGHESE, J. et al. Motoric cognitive risk syndrome: Multicountry prevalence and dementia risk. *Neurology*, v. 83, n. 8, p. 718–726, 19 ago. 2014a.

- VERGHESE, J. et al. Motoric cognitive risk syndrome: Multicountry prevalence and dementia risk. *Neurology*, v. 83, n. 8, p. 718–726, 19 ago. 2014b.
- VERGHESE, J. et al. Motoric cognitive risk syndrome: Multicenter incidence study. *Neurology*, v. 83, n. 24, p. 2278–2284, 9 dez. 2014c.
- WEN, Z. et al. Prevalence of motoric cognitive risk syndrome among older adults: a systematic review and meta-analysis. *Aging & Mental Health*, v. 27, n. 8, p. 1443–1455, 3 ago. 2023.
- WICKHAM, H. *ggplot2: elegant graphics for data analysis*. Second edition ed. Switzerland: Springer, 2016.
- WILLIAMS, D. R.; JACKSON, P. B. Social Sources Of Racial Disparities In Health. *Health Affairs*, v. 24, n. 2, p. 325–334, mar. 2005.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on the public health response to dementia. Geneva: World Health Organization, 2021a.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on the public health response to dementia. [s.l.] World Health Organization, 2021b.
- XU, W. et al. Association between depression and motoric cognitive risk syndrome among community-dwelling older adults in China: A 4-year prospective cohort study. *European Journal of Neurology*, v. 29, n. 5, p. 1377–1384, maio 2022.
- YOO, J. E. et al. Female reproductive factors and the risk of dementia: a nationwide cohort study. *European Journal of Neurology*, v. 27, n. 8, p. 1448–1458, 2020.
- ZOU, G. A Modified Poisson Regression Approach to Prospective Studies with Binary Data. *American Journal of Epidemiology*, v. 159, n. 7, p. 702–706, 1 abr. 2004.