UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

**ANEMIA E ENVELHECIMENTO:
PANORAMA POPULACIONAL E ASSOCIAÇÃO
COM DESFECHOS ADVERSOS EM SAÚDE**
Estudo SABE

Ligiana Pires Corona

São Paulo
2014

**ANEMIA E ENVELHECIMENTO:
PANORAMA POPULACIONAL E ASSOCIAÇÃO
COM DESFECHOS ADVERSOS EM SAÚDE
Estudo SABE**

Ligiana Pires Corona

*Tese apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Saúde Pública para
obtenção do título de Doutor em Ciências*

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof^{ta} Dr^a Yeda A. O. Duarte

São Paulo

2014

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese/dissertação.

*Aos meus pais, José e Edinéa, e
ao meu marido Gabriel, que me
ensinam todos os dias que o amor
está acima de tudo, e que estão ao
meu lado em todos os momentos,
incondicionalmente.*

AGRADECIMENTOS

*A **Deus**, pois sem Ele, nada seria possível. Foi Ele que me deu força todos os dias para prosseguir com meus projetos.*

*Aos meus familiares, meus maiores incentivadores; meus pais **José e Edinéa**, meu irmão **Renato**, e meu marido, **Gabriel**. Obrigada por me apoiarem todos os dias. Sem o amor de vocês eu não teria conseguido.*

*À minha orientadora Prof^a **Yeda Duarte**, pela sabedoria, pela paciência, pela amizade, e por acreditar no meu trabalho e no meu potencial. Você me ensinou muito sobre o envelhecimento, sobre saúde, e sobre tantas outras coisas.*

*À Prof^a **Maria Lúcia Lebrão**, pela oportunidade de participar do Estudo SABE, pela disponibilidade integral, pelo incentivo e pela ajuda em todos os momentos.*

*Ao Prof. **Jair Lício Ferreira Santos**, que estava sempre disposto a ajudar, que leu meus textos com cuidado, que respondeu rapidamente às dúvidas (e tem resposta para tudo) e que foi uma pessoa simpática e amável sempre.*

*À Prof^a **Flavia Andrade**, que me acolheu como se eu fosse uma filha em Champaign-Urbana, confiou no meu trabalho como uma parceira e me tratou como amiga. Você fez diferença de verdade, e me ensinou e me orientou em 4 meses o equivalente a 4 anos.*

*À Prof^a **Maria do Rosário**, que me aceitou como monitora em suas disciplinas e me deu a oportunidade de exercer a docência, além dos valiosos conselhos de sempre, amizade e carinho.*

*A todos os **Professores do Departamento de Epidemiologia** que tanto colaboraram para a minha formação durante esses anos.*

*Aos meus amigos, colegas de trabalho, coautores, “psicólogos”, e parceiros para tudo nesses quatro anos – **Daniella, Tábatta, Tiago, Gabi, Greiciane e Luciana** – vocês me ensinaram muito, e tornaram meus dias de trabalho mais alegres e a jornada mais fácil.*

*À amiga **Fernanda Michels** pela amizade, e pelos muitos e-mails trocados com infinitas perguntas e dicas sobre os EUA – e também às demais amigas “do outro lado do corredor” – **Aline, Luana e Stela**, pelas conversas animadas.*

*Aos amigos que fiz em “Chambana”. Amigas de “office” do Department of Kinesiology and Community Health na University of Illinois **Michelle Jimenez, Deborah Linares, Shondra Loggins e Hyun Kim**, além do **Emerson Deco**, que foram tão receptivos comigo e que me ajudaram em todo tipo de necessidade – e amigas “out-of-office” **Beatriz Perez, Cristina Mostacero, Lenore Matthew, Natássia Guedes, Nola Senna, Sondra Schreiber, Ashley Nicole, e Alia Fierro**, e tantos outros colegas que fizeram meus finais de semana mais animados e menos solitários. Love you, guys! You made my time in US easier and happier!*

*Aos **Professores membros da banca examinadora**, que desde a qualificação contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.*

*Ao Prof. **Paulo Henrique Chaves**, da Florida International University que, apesar de não poder participar da banca, colaborou muito para essa tese e seus produtos.*

*Aos demais amigos e funcionários da equipe técnica do Estudo SABE, pela ajuda e pelo apoio, em especial à **Márcia Gutierrez** pela ajuda com os exames de sangue.*

*À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (**FAPESP**), que financiou o estudo SABE e este projeto com a concessão de bolsa de doutorado.*

*E, principalmente, aos **idosos participantes do Estudo SABE**, que permitiram que esse estudo fosse realizado.*

Corona LP. Anemia e envelhecimento: panorama populacional e associação com desfechos adversos em saúde - Estudo SABE. [Tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2014.

RESUMO

Introdução: A anemia é a disfunção hematológica mais comumente encontrada nas pessoas idosas tendo, entre os que residem na comunidade, uma prevalência próxima de 10%. Associa-se a várias condições crônicas e tem significativo impacto nos desfechos de saúde como fragilidade, mobilidade comprometida e comprometimento funcional. **Objetivo:** Avaliar os fatores associados à anemia e sua associação com desfechos adversos em saúde nas pessoas idosas do município de São Paulo. **Métodos:** Estudo observacional transversal de base populacional, com amostragem probabilística representativa, onde foram avaliados 1256 pessoas com idade igual e superior a 60 anos em 2010. A anemia foi diagnosticada a partir da concentração sanguínea de hemoglobina, de forma contínua e categorizada segundo parâmetros estabelecidos pela OMS (mulheres:<12g/dL; homens:<13g/dL). A regressão logística hierárquica foi utilizada para avaliar os fatores associados à presença de anemia e a associação de anemia com desfechos adversos em saúde. **Resultados:** A prevalência de anemia foi de 7,7% na população e os fatores significativamente associados após ajuste foram idade mais avançada, diabetes e câncer referidos e presença de sintomas depressivos. Em relação aos desfechos adversos, a anemia permaneceu significativamente associada à fragilidade (OR=5,19; IC95%=2,41-11,20) e mobilidade comprometida (OR=2,10; IC95%=1,19-3,69). Com relação à concentração de hemoglobina, quanto maiores os valores, menores as chances de fragilidade (OR=0,91; IC95%=1,03;1,08) e mobilidade comprometida (OR=0,81; IC95%=0,67;0,97). As probabilidades de ocorrência de desfechos adversos quando se adota os parâmetros estabelecidos pela OMS são próximas de 20%. **Conclusão:** A prevalência de anemia em pessoas idosas residentes no Município de São Paulo se aproxima de valores encontrados em outras populações. A doença foi associada à idade avançada, presença de diabetes, câncer e sintomas depressivos. Entre os desfechos adversos, a anemia foi associada à mobilidade comprometida e fragilidade. A alta probabilidade de ocorrência desses desfechos quando se considera os parâmetros vigentes reforça a necessidade de discutir a adequação dos pontos de corte para esse grupo etário, que auxiliaria na atuação mais precoce dos profissionais de saúde no tratamento da anemia e, consequentemente, evitaria, postergaria ou reverteria os desfechos adversos associados à doença.

Descritores: anemia; idoso; fragilidade; limitação da mobilidade; Estudo SABE.

Corona LP. Anemia e envelhecimento: panorama populacional e associação com desfechos adversos em saúde - Estudo SABE / Anemia and aging: population overview and association with adverse health outcomes - SABE Study. [Thesis]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2014.

ABSTRACT

Introduction: Anemia is the most commonly hematologic disorder in older adults, with a prevalence of approximately 10% in community-living elderly. It is associated with several chronic diseases and other adverse health outcomes, such as impaired mobility, frailty and difficulties in activities of daily living (ADL). **Objective:** To evaluate factors associated to anemia and its relationship with adverse health outcomes in the older adults living in São Paulo, Brazil. **Methods:** An observational cross-sectional population-based study, with a representative sample, which evaluated 1256 elderly (≥ 60 years) in 2010. The hemoglobin blood concentration was considered continuous or categorized as anemia according to WHO cutoffs (women: $<12\text{g/dL}$; Men: $<13\text{g/dL}$). We used hierarchical logistic regression to assess factors associated with the presence of anemia, and to evaluate the association of anemia with adverse health outcomes. **Results:** The prevalence of anemia was 7.7%, among older adults, and the factors that remain statistically significant after adjustment are higher age, presence of diabetes, cancer and depressive symptoms. When considering adverse health outcomes, anemia remained significantly associated with frailty (OR=5.19, 95%CI=2.41,11.20) and mobility difficulty (OR=2.10, 95%CI=1.19, 3.69). Hemoglobin continuous concentration showed negative effect on the probability of outcomes - the higher the blood hemoglobin, the less chance of frailty (OR=0.91, 95%CI=1.03,1.08) and mobility difficulty (OR=0.81, 95%CI=0.67, 0.97). The probabilities of outcomes when the current cutoffs for anemia are adopted are about 20%. **Conclusion:** The prevalence of anemia in the older adults in São Paulo is close to the values found in other populations. The disease was associated with advanced age, presence of diabetes, cancer and depressive symptoms. Among health outcomes, anemia was associated to impaired mobility and frailty. The high probability of outcomes when the current WHO cutoff are take into account reinforces the discussion of rising the cutoff points for the older population, and even if it brings a greater burden for health services, it could help health professionals in early intervention for treatment of anemia, and thus prevent, delay or reverse the adverse outcomes.

Keywords: anemia; older adult; frailty; mobility limitation; SABE Study.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 ANEMIA EM IDOSOS	14
1.2 ANEMIA E DESFECHOS ADVERSOS EM SAÚDE.....	19
1.3 O ESTUDO SABE – SAÚDE, BEM-ESTAR E ENVELHECIMENTO	23
2 OBJETIVOS.....	26
2.1 OBJETIVO GERAL	26
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	27
3.1 AMOSTRA E POPULAÇÃO DO ESTUDO	27
3.2 EXAMES BIOQUÍMICOS	27
3.3.1 Fatores associados à anemia.....	29
3.3.2 Associação da anemia com os desfechos adversos em saúde	32
3.4 ANÁLISE DOS RESULTADOS	35
3.5 ASPECTOS ÉTICOS	37
4 RESULTADOS	38
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	38
4.2 ANEMIA E SEUS FATORES ASSOCIADOS	43
4.3 ASSOCIAÇÃO DA ANEMIA COM DESFECHOS ADVERSOS	46
5 DISCUSSÃO.....	57
5.1 DISTRIBUIÇÃO DA ANEMIA EM IDOSOS E SEUS FATORES ASSOCIADOS	57
5.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE ANEMIA E DESFECHOS ADVERSOS.....	63
6 CONCLUSÕES	69
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	71
8 ANEXOS.....	79
ANEXO I– APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA - ESTUDO SABE 2010..	79
ANEXO II – ARTIGO: The association of hemoglobin concentration with disability and decreased mobility among older Brazilians.	80

CURRICULO LATTES

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Valores de referência dos parâmetros sanguíneos utilizados neste estudo. INCOR/HCFMUSP.	30
Quadro 2. Codificação e categorização das variáveis independentes do estudo.	31
Quadro 3. Pontos de corte adotados para operacionalização do fenótipo de fragilidade. Estudo SABE. São Paulo, 2010.....	33
Quadro 4. Descrição dos desfechos adversos em saúde relacionados à anemia.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição (%) dos idosos segundo sexo, características sociodemográficas e clínicas. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010. .	39
Tabela 2. Média, erro padrão e classificação dos parâmetros hematológicos segundo valores de referência e faixa etária em idosos do sexo masculino. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.....	40
Tabela 3. Média, erro padrão e classificação dos parâmetros hematológicos segundo valores de referência e faixa etária em idosos do sexo feminino. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.....	41
Tabela 4. Distribuição dos idosos (%) em idosos segundo características sociodemográficas e presença de anemia. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	44
Tabela 5. Distribuição dos idosos (%) em idosos segundo características clínicas e presença de anemia. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.....	44
Tabela 6. Fatores associados à presença de anemia entre idosos do Município de São Paulo. Estudo SABE, 2010.....	46
Tabela 7. Distribuição dos idosos (%) segundo prevalência de desfechos adversos em saúde e presença de anemia. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010. ...	47
Tabela 8. Resultado do modelo de regressão logística multinomial hierárquica para associação entre anemia e síndrome de fragilidade entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.....	48
Tabela 9. Resultado do modelo de regressão logística multinomial hierárquica para associação entre concentração sanguínea de hemoglobina e síndrome de fragilidade entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.....	49
Tabela 10. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre anemia e comprometimento da mobilidade entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.....	51
Tabela 11. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre concentração sanguínea de hemoglobina e comprometimento da mobilidade entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	51

Tabela 12. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre anemia e dificuldade no desempenho das atividades instrumentais de vida diária (AIVD) entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	53
Tabela 13. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre concentração sanguínea de hemoglobina e dificuldade no desempenho das atividades instrumentais de vida diária (AIVD) entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	53
Tabela 14. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre anemia e dificuldade no desempenho das atividades básicas de vida diária (ABVD) entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	55
Tabela 15. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre concentração sanguínea de hemoglobina e dificuldade no desempenho das atividades básicas de vida diária (ABVD) entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	56

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição (%) de pessoas consideradas anêmicas segundo idade e sexo. NHANES III, fase 1 e 2, Estados Unidos, 1988 a 1994.	15
Figura 2. Distribuição (%) da concentração de hemoglobina em idosos (idade igual ou superior a 65 anos) segundo sexo. NHANES III, Estados Unidos, 1988 a 1994.	16
Figura 3. Níveis hipotéticos da síndrome de fragilidade	21
Figura 4. Esquema gráfico do Estudo SABE – um estudo longitudinal de múltiplas coortes.	25
Figura 5. Modelo teórico de análise hierarquizada para investigação dos fatores associados aos desfechos estudados, estruturado em dois blocos de variáveis.	36
Figura 6. Distribuição dos valores de hemoglobina dos idosos segundo sexo. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	42
Figura 7. Distribuição dos valores de hemoglobina dos idosos segundo faixa etária e sexo. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	43
Figura 8. Probabilidade da síndrome de fragilidade em idosos, bruta e ajustada, segundo concentração sanguínea de hemoglobina. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	50
Figura 9. Probabilidade de comprometimento da mobilidade em idosos, bruta e ajustada, segundo concentração sanguínea de hemoglobina. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	52
Figura 10. Probabilidade de dificuldade referida pelos idosos no desempenho das AIVDs, bruta e ajustada, segundo concentração sanguínea de hemoglobina. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	54
Figura 11. Probabilidade de dificuldade referida pelos idosos no desempenho das ABVDs, bruta e ajustada, segundo concentração sanguínea de hemoglobina. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.	56

1 INTRODUÇÃO

No Brasil atualmente, a proporção de idosos na população é de cerca de 11%, ou quase 21 milhões de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos (IBGE, 2011a). Estimativas indicam que esse grupo deverá ultrapassar 40 milhões de pessoas em 2030.

O envelhecimento populacional no Brasil e no mundo traz consigo uma série de demandas específicas destacando-se, além das doenças e agravos crônicos não transmissíveis (DANT), o aumento na prevalência de deficiências nutricionais. A perda de dentição, alterações no paladar e olfato, comprometimento da mobilidade e funcionalidade podem levar a inadequações na ingestão alimentar entre as pessoas idosas. Somam-se a esses fatores outros, como alterações fisiológicas no sistema digestório, polifarmácia e interações droga-nutriente específicas, o que os torna mais propensos à deficiência de nutrientes, em particular vitaminas e minerais (SULLIVAN e JOHNSON, 2009).

Neste contexto, a anemia é uma das consequências clínicas mais comumente observada em pessoas idosas relacionada às deficiências nutricionais e tem sido apontada como um problema de saúde muito importante dada sua associação com maior ocorrência de hospitalizações, incapacidade e óbito (BEGHE et al., 2004; CHAVES, 2008). A epidemiologia da anemia no envelhecimento é, no entanto, particularmente desafiadora, dada a maior heterogeneidade observada na distribuição dos fatores de risco, sociais e biológicos, em relação a outros grupos etários. Considerando que a anemia é uma doença multifatorial, a maior prevalência de multimorbidades em idosos torna difícil estabelecer se a mesma pode ser considerada um marcador de carga de doença ou um mediador na via causal de eventos adversos (PATEL, 2008; PALTIEL e CLARFIELD, 2009).

Isso torna necessário que a anemia receba atenção especial dos profissionais de saúde, concentrando esforços na sua detecção e tratamento precoces, considerando ser essa uma condição facilmente detectável e que impacta significativamente na saúde e na qualidade de vida das pessoas idosas.

1.1 ANEMIA EM IDOSOS

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define anemia como a redução patológica da concentração de hemoglobina (Hb) circulante, desencadeada por mecanismos fisiopatológicos diversos (WHO, 2001). Segundo a OMS, as concentrações sanguíneas de Hb consideradas normais para adultos são de 12g/dL em mulheres e de 13g/dL em homens (WHO, 2001). Estes valores (pontos de corte), inicialmente propostos por WINTROBE (1933) e depois adotados pela OMS, foram matematicamente definidos tendo por base distribuição estatística. Correspondem a dois desvios-padrão abaixo da média de uma população aparentemente saudável, com base no seu estado de saúde e na presença de doenças relacionadas. Para a realização do estudo foi utilizada a população total sem que fossem retirados da amostra indivíduos já anêmicos ou com sinais e sintomas que pudessem ser atribuídos ao quadro de anemia, bem como outros com estados subclínicos, que teriam influência na distribuição da concentração de hemoglobina. A funcionalidade não foi considerada para a elaboração dessa distribuição estatística (CHAVES et al., 2002; CHAVES, 2009).

O fato de esses valores não serem diferenciados para idosos vem sendo foco de amplo debate entre os pesquisadores e profissionais de saúde envolvidos com o tema, dadas as peculiaridades fisiológicas observadas nessa população. BEUTLET e WAALEN (2006) desenvolveram estudo que, tendo por base a curva de distribuição dos valores de hemoglobina na amostra, propuseram outros valores limite considerando etnia e sexo: entre os brancos, 13,2 g/dL para homens e 12,2 d/dL para mulheres e, entre os negros, 12,7 g/dL para homens e 11,5 d/dL para mulheres. Diferentes autores, entretanto, consideraram que a definição de valores arbitrários, como percentis 95 ou 97,5 da curva, poderia não ser adequada, dado que seguiria a mesma metodologia utilizada para o estabelecimento dos pontos de corte utilizados atualmente (BOEHRINGER et al., 2006). Esses autores ainda reforçam que a elevação dos valores de corte levando-se em conta a ocorrência de desfechos adversos, como proposto por ZAKAI et al. (2005) em um estudo de mortalidade, seria mais adequada por garantir a diferença entre o que é saudável ou não para os

idosos, mesmo que isso gerasse maior demanda para os serviços de assistência à saúde (BOEHRINGER et al., 2006).

A anemia é a disfunção hematológica mais comumente encontrada nos indivíduos idosos. BEGHE et al. (2004), em revisão sobre o tema, encontraram diferentes prevalências nessa população, variando entre 2,9% e 61,0%, em homens, e 3,3% e 41,0%, em mulheres. Na maioria dos casos, o declínio nos níveis de hemoglobina observado girava em torno de 1g/dL abaixo do limite proposto (MAKIPOUR, KANAPURU e ERSHLER, 2008; PALTIEL e CLARFIELD, 2009).

Nesse grupo etário a anemia é mais prevalente entre os mais longevos. Estudo realizado nos Estados Unidos, analisando dados do *Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*, encontrou uma prevalência elevada em idosos com idade igual ou superior a 85 anos, especialmente no sexo masculino (figura 1).

Figura 1. Distribuição (%) de pessoas consideradas anêmicas segundo idade e sexo. NHANES III, fase 1 e 2, Estados Unidos, 1988 a 1994.

Fonte: Guralnik et al., 2004

Observa-se que a prevalência de anemia é maior entre as mulheres até 64 anos, sendo mais acentuada em mulheres em idade fértil, entre 17 e 49 anos. As perdas menstruais parecem ter um papel importante nessa diferença entre os sexos nesse grupo etário, pois no grupo entre 65 e 74 anos (fase em que as mulheres já

entraram na menopausa e as perdas menstruais cessaram), as prevalências observadas entre os sexos praticamente se igualam. Já entre idosos com idade igual ou superior a 75 anos, a prevalência entre os homens passa a ser mais elevada que a observada entre as mulheres. Os pesquisadores responsáveis pelo estudo atribuíram tais resultados aos pontos de corte estabelecidos pela OMS (GURALNIK et al., 2004).

Nesse mesmo estudo pode-se verificar também, entre as mulheres, uma curva de distribuição mais à esquerda, em direção aos valores mais baixos (figura 2). Sendo assim, se os pontos de corte para definição da anemia fossem os mesmos entre homens e mulheres com idade igual ou superior a 65 anos (dosagem de Hb de 13g/dL), a prevalência da doença passaria a ser de 32,5% nas mulheres e 11,0% nos homens (GURALNIK et al., 2004). É necessário lembrar que as mulheres apresentam níveis de hemoglobina inferiores aos observados entre os homens ao longo da toda a vida, principalmente pelas diferenças hormonais entre os sexos. Os hormônios andrógenos, por exemplo, aumentam a sensibilidade do tecido eritroblástico à eritropoietina (FAILACE, 1996).

Figura 2. Distribuição (%) da concentração de hemoglobina em idosos (idade igual ou superior a 65 anos) segundo sexo. NHANES III, Estados Unidos, 1988 a 1994.

Fonte: Guralnik et al., 2004

A anemia em idosos tem múltiplas etiologias sendo um terço delas atribuído a deficiências nutricionais (ferro, folato, vitamina B₁₂) e outro terço às doenças crônicas (em especial renais) e/ou inflamação – a resposta eritropoiética é inadequada quando existem maiores níveis circulantes de citocinas pró-inflamatórias (por exemplo, interleucina 6 - IL6). O terço restante dos casos permanece sem explicação (GURALNIK et al., 2004; MAKIPOUR, KANAPURU e ERSHLER, 2008). Há vários fatores que podem estar envolvidos nas anemias sem explicação aparente. Primeiramente, ocorrem alterações importantes na fisiologia das células-tronco durante o envelhecimento. A celularidade da medula óssea geralmente diminui com a idade e o número de clones que contribuem para a hematopoiese também. Ainda não se sabe se isto ocorre devido, principalmente, a uma diminuição absoluta das células-tronco e/ou devido à alteração nas características funcionais das mesmas. A mielodisplasia, que também pode estar oculta, é outra condição que aumenta com o avançar da idade e pode ser uma importante causa de anemia em idosos.

Três pontos adicionais merecem destaque quando se considera anemias sem explicação em idosos. O primeiro é o impacto potencial das alterações nos níveis de estrogênio ou testosterona com a idade sobre a hematopoiese. Em segundo lugar, a polifarmácia, frequentemente observada entre os idosos, pois muitas drogas têm a capacidade de reduzir a eritropoiese e/ou interferir na absorção do ferro. Finalmente, a enumeração cuidadosa de todas as condições clínicas significativas na história de saúde do indivíduo é importante, pois uma variedade de condições que não são classicamente associadas com inflamações (por exemplo, hipotireoidismo) pode, também, estar associada com a ocorrência de anemia (GURALNIK et al., 2005; MAKIPOUR, KANAPURU e ERSHLER, 2008; PALTIEL e CLARFIELD, 2009). Além de todos esses fatores, as doenças do trato gastrointestinal, como infecção por *Helicobacter pylori*, gastrite, úlceras e doença celíaca estão associadas à perda contínua de sangue pelas fezes de forma assintomática, podendo levar à anemia (MAJID et al., 2008; BERMEJO e GARCIA-LOPEZ, 2009; HERSHKO e RONSON, 2009).

Apesar da dosagem de hemoglobina continuar sendo a medida mais utilizada para triagem e diagnóstico de anemia, vários autores propõem a utilização de outros

tipos de exames para investigar mais profundamente os resultados mostrados pela dosagem de hemoglobina (MUKHOPADHYAY e MOHANARUBAN, 2002; BARBOSA, ARRUDA e DINIZ, 2006) tais como exames laboratoriais que incluem indicadores hematimétricos, como hemoglobina, hematócrito, hemácias, volume corpuscular médio – VCM, hemoglobina corpuscular média – HCM, concentração de hemoglobina corpuscular média – CHCM e amplitude de distribuição volumétrica dos eritrócitos – RDW. Mesmo assim, uma boa parcela de casos de anemia nas pessoas idosas continua sem explicação.

O volume corpuscular médio (VCM) é utilizado como ponto de partida para a investigação de todos os tipos de anemia com contagem de reticulócitos normal ou baixa. Baixo VCM é fortemente sugestivo de anemia por deficiência de ferro. A hemoglobina corpuscular média (HCM) e o ferro sérico também são bastante utilizados como diagnóstico diferencial (CLIQUET, 2010).

Após a avaliação dos índices hematimétricos, parte-se para a definição diagnóstica com outros parâmetros bioquímicos, por exemplo, ferritina e marcadores inflamatórios. Normalmente a anemia ferropriva apresenta baixos valores de ferritina enquanto na anemia relacionada à doença inflamatória crônica esse parâmetro apresenta valores normais ou até aumentados (STEENSMA e TEFFERI, 2007; CHAVES, 2009; ROY, 2011).

A inclusão de um marcador inflamatório pode auxiliar na diferenciação do tipo de anemia como, por exemplo, proteína C reativa (PCR), velocidade de hemocedimentação (VHS) e interleucina 6 (IL-6), pois sua presença pode reforçar a hipótese de anemia associada à doença inflamatória crônica (CHAVES, 2009; CLIQUET, 2010; ROY, 2011). Dentre as condições crônicas, a doença renal é a mais comumente associada à anemia em idosos e, normalmente, apresenta altos níveis de marcadores inflamatórios. A estimativa do clearance de creatinina tem sido utilizada na diferenciação entre a doença renal e outras condições crônicas (STEENSMA e TEFFERI, 2007; CHAVES, 2009; ROY, 2011).

Assim, considerando o aumento da prevalência de anemia entre os idosos com o avançar da idade e dado sua potencial associação com desfechos adversos em saúde, torna-se importante conhecer sua distribuição na nossa população, os fatores associados a essa condição e sua relação com a ocorrência de tais desfechos.

1.2 ANEMIA E DESFECHOS ADVERSOS EM SAÚDE

O impacto prejudicial da anemia parece ser maior em idosos que em outros grupos populacionais. Nesse grupo, a anemia tem sido associada à redução na mobilidade (CHAVES et al., 2002; PATEL et al., 2007), ao pior desempenho físico (PENNINX et al., 2003), à redução da função cognitiva (CHAVES, 2008), à depressão (ONDER et al., 2005) e à dependência funcional (MARALDI et al., 2006). Os sintomas comuns da doença tais como fadiga, dispneia e cansaço têm relação direta com a piora da qualidade de vida da pessoa idosa acometida (STEENSMA e TEFFERI, 2007; CHAVES, 2008).

Resultados obtidos no “*Cardiovascular Health Study*”, estudo longitudinal que acompanhou, por onze anos, cerca de seis mil indivíduos com idade ≥ 65 anos, mostraram relação em forma de J-invertido entre o nível de Hb no início do estudo e a taxa de mortalidade. Indivíduos que apresentavam níveis próximos ao quintil mais alto tiveram melhores taxas de sobrevivência enquanto os que se encontravam no quintil mais baixo apresentaram as piores taxas. A mortalidade também foi maior entre os idosos que estavam no quintil mais baixo, mesmo não sendo classificados como anêmicos pelos critérios da OMS (ZAKAI et al., 2005), o que também foi observado no estudo de PATEL (2008).

CHAVES et al. (2002) encontraram que o menor risco de comprometimento motor foi encontrado em indivíduos com níveis de Hb entre 13,5 a 14g/dL; dosagens de 12g/dL foram associadas aos piores escores nos testes de mobilidade.

A anemia está, portanto, associada à piora da saúde e da qualidade de vida da população idosa e constitui importante fator de risco para o aumento da mortalidade nos indivíduos mais longevos. No Brasil, dados sobre anemia em idosos são, ainda, escassos, dificultando a elucidação de suas causas, fatores associados e principais consequências bem como seu impacto em termos de saúde pública.

Alguns estudos internacionais relacionam a anemia com desfechos adversos em saúde, no entanto, sua relação com a síndrome de fragilidade é ainda pouco estudada e, apesar dos resultados encontrados até o momento demonstrarem forte associação entre as duas condições, ainda não foram suficientes para elucidar o

mecanismo através do qual a anemia poderia ser responsável pelo aumento do risco de ocorrência da referida síndrome. Segundo proposta teórica de FRIED, WALSTON e FERRUCCI (2009) a anemia parece contribuir tanto para a instalação da síndrome como para o agravamento dos seus efeitos adversos.

No início das pesquisas sobre fragilidade, comumente se considerava essa como uma condição intrínseca do envelhecimento levando a intervenções tardias com potencial mínimo de reversão das consequências adversas a ela associadas, incluindo a redução da expectativa de vida saudável ou livre de incapacidades (FRIED et al., 2001; 2004; FRIED, WALSTON e FERRUCCI, 2009; DUARTE et al., 2010)

Somente a partir do desenvolvimento de estudos longitudinais foi possível observar que muitos idosos alcançavam a velhice avançada em boas condições de saúde e funcionalidade fazendo com que, a partir da década de noventa, o conceito “*ser frágil*” fosse gradativamente substituído por “*tornar-se frágil*”, pois se passou a acreditar ser essa uma condição que, embora relacionada, seria independente da presença de multimorbidades, incapacidade e vulnerabilidade essencialmente social. A síndrome de fragilidade passou a ser compreendida como uma condição precursora do declínio funcional, da institucionalização e da morte precoce com fortes evidências étnicas e culturais (DUARTE et al., 2010; DUARTE e LEBRÃO, 2011).

Várias definições de fragilidade foram propostas nos últimos anos, sem existir, ainda, um consenso na literatura. Há, até o momento, mais evidências de que a fragilidade é uma síndrome clínica, caracterizada pela diminuição de reserva energética e resistência reduzida aos estressores (FRIED et al., 2001; 2004; FRIED, WALSTON e FERRUCCI, 2009).

A fragilidade pode, assim, ser compreendida como uma síndrome geriátrica resultante de múltiplos mecanismos fisiopatológicos, que conduzem à desregulação de múltiplos sistemas. Essa desregulação pode levar à depleção de reservas e comprometimento na manutenção da homeostase frente aos estressores (tais como alterações de temperaturas ambientais, variações na condição de saúde ou ocorrência de quadros infecciosos). Sistemas biológicos básicos envolvidos incluiriam a manutenção da produção, distribuição, e utilização de energia, e os sistemas fisiológicos principais envolveriam processos hormonais, imunológicos,

inflamatórios e neurológicos (figura 3). Assim, o ciclo de redução de oferta e demanda energética afetaria múltiplos sistemas, levando a uma função comprometida intra e entre sistemas (FRIED, WALSTON e FERRUCCI, 2009).

Figura 3. Níveis hipotéticos da síndrome de fragilidade

Fonte: DUARTE e LEBRÃO, 2011.

Esses processos integrariam um ciclo vicioso (ou espiral negativa da síndrome de fragilidade) envolvendo a manifestação clínica dos elementos citados. Segundo FRIED et al. (2001), esse ciclo pode ser identificado por um fenótipo composto por cinco critérios objetivos mensuráveis: 1) perda de peso não intencional igual ou superior a 4,5 quilogramas (kg) ou superior a 5% do peso corporal no último ano; 2) fadiga auto referida; 3) diminuição da força de preensão palmar; 4) baixo nível de atividade física; 5) diminuição da velocidade de caminhada. Indivíduos que apresentem um ou dois componentes do fenótipo são considerados “em processo de fragilização” ou “pré-frágeis” e aqueles com três ou mais componentes são considerados “frágeis”. Com base nesses conceitos, a literatura enfatiza a

importância da identificação da síndrome em idosos por predizer desfechos adversos como diminuição da capacidade funcional e consequente dependência, hospitalização, institucionalização e morte precoce. Tais consequências comprometem significativamente a qualidade de vida da pessoa idosa e de seus familiares, com importantes repercussões no sistema de saúde e nas políticas públicas (NEWMAN et al., 2001; FRIED et al., 2004; FABRÍCIO e RODRIGUES, 2008; DUARTE e LEBRÃO, 2011).

Há poucos dados sobre a prevalência da fragilidade em idosos brasileiros. Uma pesquisa realizada em sete cidades brasileiras encontrou uma prevalência média de 9,0% da síndrome, variando entre 7,7 e 10,8% (NERI et al., 2013). No entanto, as pesquisas sobre os fatores associados à fragilidade em nosso meio ainda estão em desenvolvimento.

Segundo ARTZ (2008), muitos desfechos ou prejuízos característicos da fragilidade estão fortemente associados à anemia, como a ocorrência de quedas, redução da mobilidade, comprometimento funcional e cognitivo.

Além disso, alguns dos componentes presentes no fenótipo de fragilidade são semelhantes aos sinais e sintomas comumente observados entre os indivíduos com anemia. O idoso anêmico, assim como o frágil, costuma apresentar fadiga e redução de força e/ou desempenho físico – que se traduziriam em baixa atividade física, redução na velocidade da caminhada, e redução da força (ROY, 2011). Por tais razões, a anemia vem sendo apontada, em alguns estudos, como associada à síndrome de fragilidade ou aos idosos frágeis, sem que esteja clara a direção dessa relação. A maioria desses estudos foi conduzida com recortes transversais, dificultando relacioná-la ao risco ou à caracterização da fragilidade (LENG et al., 2002; CHAVES et al., 2005; ARTZ, 2008). Segundo CHAVES (2009), a anemia poderia contribuir para o desenvolvimento da fragilidade pela redução da capacidade de transporte de oxigênio, o que pode levar à hipóxia tecidual, que por sua vez pode resultar em uma série de eventos, incluindo redução da capacidade aeróbia máxima e submáxima, sarcopenia, osteoporose, disfunção cardíaca e progressão de distúrbios renais.

Nesse trabalho foram analisados os fatores associados à prevalência de anemia nos idosos e, também, a associação da doença com a síndrome de fragilidade

e outros desfechos funcionais em uma população idosa residente no município de São Paulo, integrante do Estudo SABE (Saúde, Bem-estar e Envelhecimento). Na presença de associação, buscou-se verificar se a anemia poderia ser um fator preditivo da síndrome de fragilidade, considerando a facilidade diagnóstica e baixo custo. Sua identificação precoce poderia auxiliar em sua prevenção, contribuindo assim para que ambas as condições fossem adequada e precocemente tratadas evitando-se assim, a ocorrência de desfechos adversos em saúde e, conseqüentemente, melhorando a qualidade de vida das pessoas idosas.

1.3 O ESTUDO SABE – SAÚDE, BEM-ESTAR E ENVELHECIMENTO

O Estudo SABE (Saúde, Bem-estar e Envelhecimento) teve início em 2000 como um inquérito multicêntrico com o objetivo de traçar o perfil das condições de vida e saúde das pessoas idosas (indivíduos com 60 anos e mais) residentes em sete centros urbanos da América Latina e Caribe (Bridgetown, Buenos Aires, Havana, México, Montevideu, Santiago e São Paulo) sendo, nessa ocasião, coordenado pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS/OMS). Em São Paulo, esse estudo foi coordenado pelo Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP). Uma amostra de 2.143 pessoas idosas de ambos os sexos, denominada coorte A₀₀, foi selecionada por amostragem probabilística em dois estágios (LEBRÃO, 2003).

Para atender ao plano de análise estatística proposto, o tamanho inicial da amostra – 1500 idosos – foi distribuído segundo os estratos definidos por sexo e grupo etário. O primeiro estágio, resultante de sorteio, correspondeu à amostra probabilística de 1568 idosos. Devido à baixa densidade na população, ampliaram-se as amostras dos grupos etários de 75 anos e mais. Ainda, para compensar o excesso de mortalidade da população masculina em relação à feminina, ajustaram-se as amostras do sexo masculino para número igual a do sexo feminino. O segundo estágio da amostragem, então, foi formado por 575 residentes nos distritos em que se realizaram as entrevistas anteriores, corresponde ao acréscimo efetuado para

compensar a mortalidade na população de maiores de 75 anos e completar o número desejado de entrevistas neste grupo etário (SILVA, 2003). Maiores detalhes sobre o desenho amostral do estudo inicial foram descritos por SILVA (2003) e estão disponíveis no site www.fsp.usp.br/sabe.

Somente no Brasil, esse estudo evoluiu para uma pesquisa longitudinal e de múltiplas coortes. Em 2006, a coorte A foi localizada, e do total inicial, 1.115 pessoas foram localizadas e reentrevistadas. Essa coorte passou, então, a ser denominada coorte A₀₆. Nesse momento foi, também, realizado um novo sorteio probabilístico, para a inclusão de uma nova coorte de indivíduos com idade entre 60 e 64 anos (coorte B₀₆ - n=298), pois esse grupo etário já não era mais representado na amostra original. O acompanhamento das coortes já em andamento permite conhecer a maneira como as pessoas envelhecem e os fatores associados ou os determinantes das mudanças observadas no período. A introdução de novas coortes permite verificar as mudanças no padrão de envelhecimento que vem ocorrendo entre as gerações.

Seguindo a mesma metodologia, no ano de 2010, foi realizada a terceira onda do estudo, com a localização das coortes de 2000 e 2006, e inclusão de uma nova coorte, de 60 a 64 anos, denominada coorte C. A figura 4 mostra graficamente o esquema de múltiplas coortes proposto no estudo SABE.

As ondas de 2000 e 2006 contaram com a realização de entrevistas individuais, em domicílio, realizadas por entrevistadores treinados pelos coordenadores da pesquisa, sempre que possível com o próprio idoso, e na impossibilidade desse (por questões físicas ou cognitivas), com um informante auxiliar ou substituto.

Utilizou-se um instrumento padronizado para todos os países nas entrevistas de 2000. O questionário apresentava onze seções, a saber: a) informações pessoais; b) avaliação cognitiva; c) estado de saúde; d) estado funcional; e) medicamentos; f) uso e acesso a serviços; g) rede de apoio familiar e social; h) história de trabalho e fontes de renda; j) características de moradia; k) antropometria; l) flexibilidade, mobilidade e equilíbrio. Em 2006, o instrumento foi revisto para melhor atender aos objetivos da pesquisa longitudinal, tendo sido feitas modificações em alguns blocos e inclusão de duas novas seções: m) maus tratos e n) avaliação de sobrecarga dos cuidadores. O

mesmo procedimento foi adotado em 2010, sendo que, nesse momento, foi introduzida a coleta de sangue para realização de exames bioquímicos.

Figura 4. Esquema gráfico do Estudo SABE – um estudo longitudinal de múltiplas coortes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar os fatores associados à anemia e sua relação com a ocorrência de desfechos adversos em saúde entre as pessoas idosas residentes no município de São Paulo, participantes do Estudo SABE em 2010.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Estimar a prevalência de anemia entre idosos segundo parâmetros estabelecidos da Organização Mundial de Saúde para identificar a doença;
2. Descrever a distribuição da anemia nos idosos segundo características sociodemográficas e clínicas;
3. Comparar os resultados obtidos a partir dos parâmetros estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde para identificação da doença com a distribuição contínua dos valores de hemoglobina na população estudada;
4. Verificar a associação entre anemia e alguns desfechos adversos em saúde: síndrome de fragilidade, comprometimento de mobilidade e comprometimento funcional;
5. Verificar a associação entre a distribuição contínua de hemoglobina e alguns desfechos adversos em saúde: síndrome de fragilidade, comprometimento de mobilidade e comprometimento funcional.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 AMOSTRA E POPULAÇÃO DO ESTUDO

No presente estudo, foram avaliados todos os indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, participantes do Estudo SABE em 2010. Para tanto, foram utilizadas as três amostras: A₁₀ (provenientes da coorte A – iniciada em 2000), B₁₀ (provenientes da coorte B – iniciada em 2006); e C₁₀ (idosos incluídos na coorte C – iniciada em 2010), como apresentado na figura 4.

Essas três amostras tiveram dados combinados para as análises transversais do ano de 2010. Para que as inferências feitas pelo estudo pudessem ser extrapoladas para a população, foi necessária a atribuição de pesos amostrais com base na população idosa do município, utilizando os dados do Censo 2010.

Assim, para este estudo, a amostra foi composta por 748 idosos da coorte A, 242 idosos da coorte B e 355 idosos da coorte C, perfazendo um total de 1345 pessoas com idade igual ou superior a 60 anos. Deste total, 1256 indivíduos apresentaram dados válidos relacionados aos parâmetros sanguíneos e constituem, assim, a amostra final deste estudo.

3.2 EXAMES BIOQUÍMICOS

Na fase de preparo de campo para a coleta de dados de 2010, todos os idosos integrantes da pesquisa em 2000 e 2006 foram localizados e convidados novamente a participar do estudo, além dos selecionados para a coorte C. Nesse momento foram informados sobre a inclusão dos exames bioquímicos, sendo fornecida uma listagem contendo a relação de parâmetros a serem analisados.

Na véspera da coleta dos exames, os idosos eram contatados por telefone, e orientados quanto à necessidade de jejum por, no mínimo 10 horas, segundo

protocolo específico do laboratório conveniado. As visitas foram realizadas entre 07:00 e 09:00 horas, e a coleta de sangue foi realizada por técnicos de enfermagem. Foram coletadas duas amostras destinadas ao hemograma e hemoglobina glicada (tubos com anticoagulante – EDTA K2); uma amostra destinada à análise de fibrinogênio (contendo citrato de sódio); duas ou três amostras (mulheres e homens, respectivamente) de tubo simples (sem reagente, chamado “tubo seco”); duas amostras para análise de perfil genético; e uma para análise imunológica.

Para transporte, as amostras de sangue foram acondicionadas em tubos de vidro, dotados de fechamento a vácuo, previamente identificadas com os dados de cada indivíduo. Para transporte do material coletado foram utilizadas caixas térmicas, rígidas, resistentes e impermeáveis, revestidas internamente com material lavável e sem rugosidades e dotadas de dispositivos de fechamento externo.

As caixas térmicas contendo o material biológico foram transportadas até o laboratório do Instituto do Coração (INCOR/USP) para processamento. As amostras para provas genéticas e imunológicas foram encaminhadas para o Instituto de Ciências Biomédicas (ICB/USP – projeto GENOMA) e Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), respectivamente.

Os exames realizados para o Estudo SABE foram: hemograma, ferritina, ferro, glicemia, hemoglobina glicada, colesterol, triacilgliceróis, ureia, creatinina, cálcio, fósforo, albumina, ácido úrico, proteína C-reativa, fibrinogênio, e hormônios TSH, T4L, FSH, LH, testosterona.

Todos os participantes receberam uma cópia dos resultados dos exames realizados, juntamente com uma carta de agradecimento pela participação nessa etapa do estudo. Os resultados foram analisados por um médico geriatra, e caso algum parâmetro estivesse fora dos valores considerados “normais”, incluiu-se, juntamente com os resultados enviados por correio e a carta de agradecimento ao indivíduo, uma recomendação para procurar o médico de referência ou um serviço de saúde. Não foi comunicado qual(is) parâmetro(s) estaria(m) alterado(s). Nos casos em que as alterações bioquímicas estivessem com parâmetros muito alterados, a coordenação do estudo entrava em contato, por telefone, com o idoso ou familiar, explicando o ocorrido e a necessidade de procurar com brevidade um serviço de saúde. Nesses casos, os resultados eram enviados via correio expresso.

3.3 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Este estudo está subdividido em dois capítulos. O primeiro capítulo trata da prevalência de anemia em idosos e seus fatores associados. O segundo trata da associação da anemia com desfechos adversos em saúde, considerando tanto a distribuição contínua de hemoglobina como a anemia classificada de acordo com os parâmetros estabelecidos pela OMS.

3.3.1 Fatores associados à anemia

Nesse capítulo, a variável dependente foi a presença de anemia, identificada utilizando-se os valores limite propostos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2001), ou seja, 12 g/dL de hemoglobina para mulheres e 13 g/dL para homens.

Os demais parâmetros da série vermelha, a dosagem de ferro sérico, a ferritina e a creatinina também foram utilizados para a caracterização da população estudada. Os valores de referência utilizados foram os adotados pelo laboratório do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR HCFMUSP) (quadro 1).

Quadro 1. Valores de referência dos parâmetros sanguíneos utilizados neste estudo. INCOR/HCFMUSP.

Parâmetro sanguíneo	Homem	Mulher
Eritrócitos	4,4 a 5,7 milhões/mm ³	4,0 a 5,4 milhões/mm ³
Hemoglobina (Hb)	13,0 a 18,0 g/dL	12,0 a 16,0 g/dL
Hematócrito	40,0 a 52,0 %	35,0 a 47,0 %
Volume corpuscular médio (VCM)	80,0 a 100,0 fL	80,0 a 100,0 fL
Hemoglobina corpuscular média (HCM)	27,0 a 32,0 pg	27,0 a 32,0 pg
Red Cell Distribution Width (RDW-CV)	9,5 a 14,8 %	9,5 a 14,8 %
Ferro sérico (Fe)	35 a 150 ug/dL	35 a 150 ug/dL
Ferritina	28 a 365 ng/mL	5 a 148 ng/mL
Creatinina plasmática*	0,8 a 1,3 mg/dL	0,6 a 1,0 mg/dL

* Convertida em clearance de creatinina pela equação: clearance de creatinina (mL/min) = (140 - idade) x peso corporal em kg/(creatinina plasmática mg/dL x 72). Uma redução de 15% é aplicada a mulheres (COCKCROFT e GAULT, 1976).

Como variáveis independentes para as análises, foram incluídas características sociodemográficas e de saúde, descritas no quadro 2. As variáveis de doenças crônicas foram auto-relatadas, através da questão “Alguma vez algum(a) médico(a) ou enfermeiro(a) disse que o(a) Sr(a) tem ou teve...?”. Foram questionadas as seguintes doenças: anemia, hipertensão, diabetes, câncer, doença pulmonar crônica, doença cardiovascular, acidente vascular encefálico, doença osteoarticular e osteoporose. Todas as doenças foram codificadas como ausência (0) e presença (1).

A presença de sintomas depressivos foi identificada por meio da versão brasileira da Escala de Depressão Geriátrica, sendo considerados com triagem positiva para depressão os idosos com pontuação ≥ 6 (SHEIKH e YESAVAGE, 1986; PARADELA, LOURENÇO e VERAS, 2005).

A presença de declínio cognitivo foi identificada usando a versão modificada do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN, FOLSTEIN e MCHUGH, 1975). Esse instrumento conta com 13 itens (com pontuação máxima de 19 pontos) menos dependentes da escolaridade e o ponto de corte utilizado para triagem positiva para declínio cognitivo é de 12 ou menos. (ICAZA e ALBALA, 1999).

O Índice de Massa Corporal foi calculado dividindo o valor do peso (kg) pelo valor da estatura (m) elevada ao quadrado, e utilizado de forma contínua nas análises.

Quadro 2. Codificação e categorização das variáveis independentes do estudo.

Variável	Codificação e categorização
Sexo	0 – Masculino 1 – Feminino
Idade	0 – 60 a 69 anos 1 – 70 a 79 anos 2 – 80 anos e mais
Escolaridade	0 – 8 anos ou mais de estudo 1 – 1 a 7 anos 2 – analfabeto
Auto-percepção de suficiência de renda	0 – renda suficiente para as necessidades 1 – renda insuficiente para as necessidades
Doenças auto-relatadas Anemia* Hipertensão Diabetes Câncer Doença pulmonar crônica Doença cardiovascular Acidente vascular encefálico Doença osteoarticular Osteoporose	0 – Ausência 1 – Presença
Presença de Sintomas depressivos (GDS breve - versão brasileira)	0 – Não 1 – Sim
Declínio cognitivo (MEEM adaptado)	0 – sem declínio cognitivo (pontuação MEEM ≥ 13) 1 – com declínio cognitivo (pontuação MEEM <13)
Índice de massa corporal (kg/m^2)	Variável contínua

* Anemia auto-relatada foi utilizada somente nas análises descritivas; não foi incluída nas análises de regressão.

Nas as análises de regressão múltipla, as variáveis idade e escolaridade foram incluídas de forma contínua.

3.3.2 Associação da anemia com desfechos adversos em saúde

Para o segundo capítulo utilizou-se como variável dependente a presença de desfechos adversos em saúde associados à anemia: síndrome de fragilidade, comprometimento da mobilidade e comprometimento funcional (compreendido como a dificuldade referida para o desempenho de atividades de vida diária), onde cada desfecho foi analisado separadamente.

Nesse estudo, a síndrome de fragilidade foi o principal desfecho de interesse. A operacionalização do fenótipo proposto por Fried et al. (2001) utilizada no Estudo SABE é descrita a seguir.

- Perda de peso não intencional: Foi utilizada uma pergunta subjetiva (“No último ano, o Sr (a) perdeu três ou mais quilos de peso sem fazer dieta?”). Se sim, pontuava-se neste componente.

- Fadiga referida: Obtido por meio de duas questões do *Center Epidemiological Studies – Depression (CES-D)*, validado para idosos brasileiros (BATISTONI, NERI e CUPERTINO, 2007): (a) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que tudo que fez exigiu um grande esforço?”; (b) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que não conseguia levar adiante as suas coisas?” As respostas para ambas as questões eram: 0= raramente ou nenhum tempo (< 1 dia), 1= alguma parte do tempo (1-2 dias), 2= uma parte moderada do tempo (3-4 dias), ou 3= o todo tempo. Idosos que responderam “2” ou “3” em pelo menos uma das duas perguntas pontuavam positivamente para o componente.

- Redução na força: A força de preensão manual foi mensurada por meio do dinamômetro. Pontuaram para este componente os idosos no quintil mais baixo de distribuição, estratificado por sexo e quartil do índice de massa corporal (quadro 3).

- Baixa velocidade de caminhada: Obtida pelo teste de caminhada de três metros, parte do *Short Performance Score - SPS* (GURALNIK et al., 1994). Pontuaram para este componente os idosos que estiveram no maior quintil da distribuição, estratificados por sexo e pelo valor mediano da estatura (quadro 3).

- Baixo nível de atividade física: Identificada pela versão curta (traduzida) do *International Physical Activity Questionnaire – IPAQ* (GUEDES, LOPES e

GUEDES, 2005), que avalia três tipos específicos de atividades: caminhada, atividades de intensidade moderada e vigorosa, abrangendo a realização de atividades físicas de lazer, domésticas e/ou de trabalho onde é obtida uma estimativa do dispêndio calórico semanal (kcal). Pontuaram para este componente os idosos no menor quintil de gasto calórico, estratificado por sexo (quadro 3).

Quadro 3. Pontos de corte adotados para operacionalização do fenótipo de fragilidade. Estudo SABE. São Paulo, 2010.

Componente	Definição Operacional
Redução na força	<p>20% com menores valores na força de preensão manual, Segundo sexo e IMC (kg/m²):</p> <p><u>Homens</u></p> <p>Força $\leq$ 24.5 kg para IMC $\leq$ 24,36 kg/m²</p> <p>Força $\leq$ 25 kg para IMC 24,37 – 26,99 kg/m²</p> <p>Força $\leq$ 26.5 kg para IMC 27,0 – 29,62 kg/m²</p> <p>Força $\leq$ 30 kg para IMC $>$ 29,62 kg/m²</p> <p><u>Mulheres</u></p> <p>Força $\leq$ 14 kg para IMC $\leq$ 25,01 kg/m²</p> <p>Força $\leq$ 14 kg para IMC 25,02 – 28,39 kg/m²</p> <p>Força $\leq$ 15.5 kg para IMC 28,40 – 32,55 kg/m²</p> <p>Força $\leq$ 16 kg para IMC $>$ 30,55 kg/m²</p>
Baixa velocidade de caminhada	<p>20% mais lentos no teste de caminhada do SPPB</p> <p><u>Homens</u></p> <p>$>$ 5,0 segundos para altura $\leq$ 1,66 m</p> <p>$>$ 4,1 segundos para altura $>$ 1,66 m</p> <p><u>Mulheres</u></p> <p>$>$ 5,2 segundos para altura $\leq$ 1,52 m</p> <p>$>$ 4,7 segundos para altura $>$ 1,52 m</p>
Baixo nível de atividade física	<p>20% com menor gasto calórico, segundo sexo</p> <p><u>Homens</u> 457,2 kcal</p> <p><u>Mulheres</u> 413,6 kcal</p>

Considerou-se “*não frágil*” o idoso que não apresentava qualquer dos cinco componentes do fenótipo, “*pré-frágil*” o que apresentava um ou dois componentes, e “*frágil*” o idoso que apresentava de três a cinco componentes (FRIED et al., 2001).

Os métodos de avaliação da fragilidade e dos demais desfechos adversos estudados estão sumarizados no quadro 4.

Quadro 4. Descrição dos desfechos adversos em saúde relacionados à anemia.

Desfecho	Descrição do método de avaliação
Síndrome de Fragilidade	Identificada pelo fenótipo proposto por FRIED et al. (2001), que envolve cinco componentes: 1) perda de peso não intencional; 2) fadiga referida; 3) redução de força; 4) baixa velocidade de caminhada; 5) baixo nível de atividade física.
Comprometimento da Mobilidade	Foram avaliados equilíbrio, força, marcha e resistência, pelo <i>Short Performance Score - SPS</i> (GURALNIK et al., 1994; 1995), que é baseado nos resultados de três testes: caminhada de 3 metros no ritmo usual, levantar e sentar da cadeira cinco vezes o mais rapidamente possível, com os braços cruzados na frente do peito, e equilíbrio estático em pé com os pés em três posições: pés unidos, semi-“ <i>tandem</i> ” e “ <i>tandem</i> ”. Os testes recebem pontuação de 0 (não conseguiu fazer) a 4 (melhor desempenho), e a soma dos três compõe a pontuação final (que varia de 0 a 12 pontos), classificada como: desempenho moderado ou bom (7 a 12 pontos – sem comprometimento da mobilidade) e desempenho baixo ou muito ruim (0 a 6 pontos – com mobilidade comprometida).
Comprometimento funcional (Dificuldade referida no desempenho de atividades de vida diária)	Identificado pela dificuldade referida no desempenho de pelo menos uma das atividades básicas da vida diária (ABVD – atravessar um quarto caminhando, vestir-se, tomar banho, comer, deitar e levantar, usar banheiro) e em pelo menos uma das atividades instrumentais da vida diária (AIVD – cuidar de dinheiro, usar transporte, fazer compras, usar telefone, tomar medicamentos).

Nas análises desta fase do estudo, a variável independente de interesse foi baseada na dosagem de hemoglobina, testada de duas formas: 1) presença ou ausência de anemia, utilizando o ponto de corte proposto pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2001), ou seja, 12 g/dL para mulheres e 13 g/dL para homens; 2) dosagem de hemoglobina como uma variável contínua. Optou-se por utilizar as duas formas de análise por não haver consenso entre os pesquisadores da área quanto aos pontos de corte utilizados atualmente para diagnóstico de anemia em idosos.

As demais variáveis independentes de controle incluídas nos testes são as mesmas apresentadas no quadro 2.

3.4 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Para a análise descritiva das variáveis do estudo foram estimadas distribuições de frequências relativas, média e erros-padrão para as variáveis contínuas e, para as variáveis categóricas, foram estimadas proporções. As diferenças entre os grupos foram estimadas utilizando-se o teste generalizado de igualdade entre médias de Wald e o teste de Rao-Scott, que levam em consideração pesos amostrais para estimativas com ponderações populacionais (RAO e SCOTT, 1987).

Para as variáveis dependentes dicotômicas (presença ou ausência de anemia no primeiro capítulo e comprometimento da mobilidade e funcional no segundo capítulo), foi realizada a análise de regressão logística. Para o desfecho síndrome de fragilidade, no segundo capítulo, foi utilizada a análise de regressão logística multinomial, que permite a comparação de três grupos, na qual o grupo de referência adotado foi o de idosos “*não frágeis*”.

Posteriormente, foi realizada a análise múltipla de regressão utilizando análise hierarquizada agrupando as variáveis em dois blocos ordenados de acordo com a precedência com que atuam sobre os desfechos. Primeiramente incluiu-se o bloco das variáveis sociodemográficas e, em seguida, o bloco composto pelas variáveis relacionadas à saúde. As variáveis selecionadas no primeiro bloco foram mantidas no modelo mesmo que a significância estatística não fosse preservada com

a inclusão do bloco subsequente, permanecendo como fatores de ajuste para o bloco proximal, de acordo com o modelo teórico proposto na figura 5.

As variáveis foram distribuídas nos blocos da seguinte forma:

- Características sociodemográficas (bloco distal): sexo, idade em anos, anos de estudo formal e auto-percepção de suficiência de renda para as próprias despesas (suficiente / insuficiente);
- Características relacionadas à saúde (bloco proximal): doenças crônicas referidas (hipertensão, diabetes, doença pulmonar crônica, doença cardiovascular, acidente vascular encefálico, câncer), sintomas depressivos, declínio cognitivo e Índice de Massa Corporal.

Figura 5. Modelo teórico de análise hierarquizada para investigação dos fatores associados aos desfechos estudados, estruturado em dois blocos de variáveis.

Para os modelos de regressão considerou-se “modelo parcial” o ajustado somente pelas variáveis sociodemográficas e, “modelo final”, o ajustado pelos dois blocos de variáveis. Para a interpretação dos resultados nos modelos finais, considerou-se que a identificação de associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre uma determinada variável em estudo e o desfecho em questão, após ajuste para as potenciais variáveis do mesmo bloco e dos blocos hierárquicos superiores, indicaria a existência de um efeito independente, próprio à referida variável.

Em todas as análises foram aplicados os pesos amostrais visando:

- a) compensar probabilidades desiguais de participação após o segundo estágio da amostragem;
- b) compensar ausência de respostas e
- c) garantir a representatividade da população do município de São Paulo.

A análise dos dados foi realizada utilizando o pacote estatístico *Stata*® versão 11.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

Em todas as ondas, o Estudo SABE teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, a participação das pessoas idosas foi voluntária e todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. A coleta de dados de 2010 foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Faculdade Saúde Pública da Universidade de São Paulo, aprovada em 5 de março de 2010 (protocolo de pesquisa nº 2044 – anexo I).

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra estudada no presente trabalho contou, inicialmente, com 1345 idosos com idade igual ou superior a 60 anos. Deste total, 1256 indivíduos (representando 1.283.144 idosos da população) apresentaram dados válidos das variáveis sanguíneas e, assim, constituem a amostra final desse estudo.

Na população estudada, 60,1% eram do sexo feminino, com média de idade de 70,2 anos e escolaridade média de 5,3 anos de estudo. A tabela 1 apresenta uma caracterização da população, segundo sexo. De maneira geral, as mulheres apresentaram piores condições sociodemográficas e maior carga de doenças: eram mais velhas que os homens, tinham pior percepção de suficiência de renda, menor escolaridade, pior percepção de saúde, maior número de doenças crônicas acumuladas com maior prevalência de hipertensão, doença osteoarticular, osteoporose e sintomas depressivos, maior média de IMC. A anemia pregressa ou atual foi referida também com maior frequência entre as mulheres.

Nas tabelas 2 e 3 são apresentadas as médias das variáveis hematológicas de interesse, segundo faixa etária, para cada sexo. Houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres nos valores médios de todos os índices, sendo que os valores observados nas mulheres (tabela 3) foram inferiores aos observados nos homens (tabela 2). Após a adequação em relação aos valores de referência, observa-se, entre homens, maior prevalência de valores abaixo do esperado de eritrócitos, hematócrito, ferro e ferritina quando comparados às mulheres. Em relação à faixa etária, também foram observadas diferenças significativas. Os idosos mais longevos, de ambos os sexos, tiveram valores mais baixos em quase todos os parâmetros. Não foi observada diferença estatisticamente significativa somente em VCM e HCM.

Tabela 1. Distribuição (%) dos idosos segundo sexo, características sociodemográficas e relacionadas à saúde. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	<i>Homem</i>	<i>Mulher</i>	<i>Total</i>
Faixa etária*			
60 a 69 anos	59,16	52,92	55,41
70 a 79 anos	28,88	29,90	28,49
≥ 80 anos	11,96	17,18	15,10
Percepção de suficiência de renda*			
Renda Suficiente	61,63	54,33	57,24
Renda Insuficiente	38,37	45,67	42,76
Anos de estudo*			
Nenhum	10,79	13,93	12,68
1 a 7 anos	57,24	61,31	59,69
≥ 8 anos	31,97	24,76	27,63
Declínio cognitivo	8,29	11,11	9,99
Percepção de saúde referida*			
Excelente / muito boa	58,17	44,54	50,01
Regular	36,28	46,42	42,35
Ruim / muito ruim	5,55	9,04	4,64
Doenças auto-referidas			
Hipertensão*	60,95	70,01	66,39
Diabetes	22,93	26,37	25,00
Câncer	7,93	7,56	7,71
Doença Pulmonar Crônica	8,80	9,24	9,06
Doença cardiovascular	20,87	23,51	22,46
AVE / embolia	8,02	6,21	6,93
Doença osteoarticular*	15,74	42,84	32,03
Osteoporose*	3,31	30,20	19,44
Número de doenças crônicas referidas*			
Nenhuma	24,92	8,90	15,29
1 ou 2 doenças	54,67	55,92	55,42
3 ou mais doenças	20,41	35,18	29,29
Presença de sintomas depressivos*	10,62	22,95	17,94
Anemia referida (pregressa ou atual)*	6,47	26,67	18,63
Índice de massa corporal (kg/m ²), média*	27,30	29,03	28,35

Fonte: Estudo SABE, 2010

*p<0,05

Tabela 2. Média, erro padrão e classificação dos parâmetros hematológicos segundo valores de referência e faixa etária em idosos do sexo masculino. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	Total	Grupo etário		
		60 a 69 anos	70 a 79 anos	80 anos e mais
Eritrócitos**				
Média (EP)	4,96 (0,03)	5,07 (0,03)	4,86 (0,05)	4,67 (0,04)
Dentro do esperado (%)	85,70	88,59	84,24	75,92
Abaixo da referência (%)	9,18	4,10	13,12	23,08
Acima da referência (%)	5,12	7,31	2,64	0,99
Hemoglobina (Hb)**				
Média (EP)	14,95 (0,08)	15,24 (0,10)	14,76 (0,12)	14,08 (0,13)
Dentro do esperado (%)	92,75	95,75	91,91	80,93
Abaixo da referência (%)	7,25	4,25	8,09	19,07
Hematrócrito**				
Média (EP)	45,41 (0,27)	46,49 (0,32)	44,44 (0,39)	42,75 (0,41)
Dentro do esperado (%)	89,17	89,30	91,22	83,63
Abaixo da referência (%)	6,63	3,82	7,99	16,37
Acima da referência (%)	4,2	6,88	0,79	-
Volume corpuscular médio (VCM)				
Média (EP)	91,74 (0,33)	91,71 (0,55)	91,74 (0,41)	91,90 (0,58)
Dentro do esperado (%)	94,90	95,05	95,23	93,37
Abaixo da referência (%)	1,30	0,91	0,85	4,18
Acima da referência (%)	3,80	4,03	3,92	2,45
Hemoglobina corpuscular média (HCM)				
Média (EP)	30,22 (0,12)	30,08 (0,20)	30,47 (0,15)	30,26 (0,21)
Dentro do esperado (%)	81,32	83,44	77,78	80,02
Abaixo da referência (%)	4,78	6,02	2,64	2,64
Acima da referência (%)	13,90	10,54	19,58	15,79
Red Cell Distribution Width (RDW) % **				
Média (EP)	13,95 (0,07)	13,87 (0,07)	14,04 (0,10)	14,09 (0,22)
Dentro do esperado (%)	87,91	91,89	83,68	79,79
Acima da referência (%)	12,09	8,11	16,32	20,21
Ferro sérico**				
Média (EP)	97,42 (2,22)	101,14 (3,13)	94,47 (3,48)	87,19 (2,62)
Dentro do esperado (%)	84,14	87,82	79,62	77,82
Abaixo da referência (%)	15,86	12,18	20,38	22,18
Ferritina*				
Média (EP)	253,07 (11,65)	281,02 (17,44)	210,63 (17,85)	222,63 (16,95)
Dentro do esperado (%)	73,76	70,43	79,64	75,13
Abaixo da referência (%)	3,97	4,18	3,36	4,45
Acima da referência (%)	22,27	25,39	17,00	20,42
Creatinina plasmática				
Média (EP)*	1,09 (0,02)	1,04 (0,01)	1,13 (0,04)	1,27 (0,05)
Clearance, média (EP)**	72,21 (1,72)	83,46 (1,79)	62,58 (1,99)	42,23 (1,06)
Clearance <30mL/min (%)**	2,40	-	3,47	11,08

Fonte: Estudo SABE, 2010

* p<0,05; ** p<0,01

Os valores de referência adotados foram os utilizados pelo INCOR HCFMUSP, conforme descrito no quadro 1.

Tabela 3. Média, erro padrão e classificação dos parâmetros hematológicos segundo valores de referência e faixa etária em idosos do sexo feminino. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	Total	Grupo etário		
		60 a 69 anos	70 a 79 anos	80 anos e mais
Eritrócitos **				
Média (EP)	4,66 (0,02)	4,74 (0,02)	4,63 (0,02)	4,50 (0,04)
Dentro do esperado (%)	88,26	90,53	87,16	83,37
Abaixo da referência (%)	5,16	1,62	6,66	13,15
Acima da referência (%)	6,58	7,84	6,18	3,48
Hemoglobina (Hb)				
Média (EP)**	13,69 (0,05)	13,85 (0,07)	13,67 (0,07)	13,27 (0,10)
Dentro do esperado (%)	92,09	95,11	89,81	84,03
Abaixo da referência (%)	7,91	3,89	10,19	15,97
Hematrócrito**				
Média (EP)	41,96 (0,15)	42,59 (0,21)	41,63 (0,21)	40,70 (0,27)
Dentro do esperado (%)	92,68	93,87	91,48	91,23
Abaixo da referência (%)	2,47	0,42	3,80	6,32
Acima da referência (%)	4,85	5,72	4,72	2,45
Volume corpuscular médio (VCM)				
Média (EP)	90,31 (0,20)	90,11 (0,30)	90,28 (0,33)	90,91 (0,45)
Dentro do esperado (%)	93,24	93,86	92,37	92,93
Abaixo da referência (%)	3,83	3,50	4,63	3,40
Acima da referência (%)	2,93	2,64	3,00	3,67
Hemoglobina corpuscular média (HCM)				
Média (EP)	29,47 (0,08)	29,32 (0,12)	29,65 (0,13)	29,61 (0,15)
Dentro do esperado (%)	80,50	80,81	79,39	81,49
Abaixo da referência (%)	10,74	11,67	9,79	9,60
Acima da referência (%)	8,76	7,52	10,82	8,91
Red Cell Distribution Width (RDW) % **				
Média (EP)	13,99 (0,04)	13,86 (0,05)	13,99 (0,08)	14,43 (0,09)
Dentro do esperado (%)	82,84	88,98	80,54	68,45
Acima da referência (%)	17,16	11,02	19,46	31,55
Ferro sérico **				
Média (EP)	84,54 (1,10)	87,07 (1,61)	84,95 (1,61)	76,31 (1,83)
Dentro do esperado (%)	91,88	92,86	94,13	85,03
Abaixo da referência (%)	8,12	7,14	5,87	14,97
Ferritina*				
Média (EP)	164,80 (7,03)	183,47 (12,36)	144,42 (7,17)	143,98 (15,18)
Dentro do esperado (%)	57,28	53,79	62,70	64,29
Abaixo da referência (%)	0,12	-	-	0,67
Acima da referência (%)	42,60	46,21	37,30	35,04
Creatinina plasmática				
Média (EP)**	0,88 (0,02)	0,84 (0,02)	0,87 (0,02)	1,04 (0,05)
Clearance, média (EP)**	68,95 (1,49)	79,45 (1,75)	63,63 (1,55)	44,79 (1,09)
Clearance <30mL/min (%)**	3,87	0,56	2,11	16,78

Fonte: Estudo SABE, 2010

* p<0,05; ** p< 0,01

Os valores de referência adotados foram os utilizados pelo INCOR HCFMUSP, conforme descrito no quadro 1.

A figura 6 mostra a distribuição dos valores de hemoglobina em relação ao sexo, onde se observa que a curva de distribuição desses valores, nas mulheres, fica mais à esquerda, em direção aos valores mais baixos e, entre os homens, desloca-se mais à direita.

Figura 6. Distribuição dos valores de hemoglobina dos idosos segundo sexo. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

Fonte: Estudo SABE, 2010

A figura 7 mostra a distribuição dos valores de hemoglobina em relação às faixas etárias, de acordo com o sexo. Nos homens, as três curvas são deslocadas entre si, sendo que a curva dos idosos com idade igual ou superior a 80 anos é deslocada para a esquerda, em direção aos valores mais baixos. Nas mulheres, as curvas das idosas de 60 a 69 anos e 70 a 79 anos ficam bem próximas, enquanto a curva daquelas das com idade igual ou superior a 80 anos é deslocada para a esquerda.

Figura 7. Distribuição dos valores de hemoglobina dos idosos segundo faixa etária e sexo. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

Fonte: Estudo SABE, 2010

4.2 ANEMIA E SEUS FATORES ASSOCIADOS

Entre aos idosos que referiram alguma vez já ter tido anemia (n=259; 18,6%), 45,1% não eram idosos quando apresentaram a doença, 45,6% já eram idosos, e 9,3% não souberam informar um período aproximado de ocorrência da doença. A maioria referiu datas muito anteriores à entrevista: somente 22,5% (n=57) referiram ter apresentado a doença nos últimos dois anos.

Entre aqueles que relataram não ter tido anemia (n=990), somente 5,1% encontravam-se dentro dos parâmetros diagnósticos adotados no estudo para dosagem de hemoglobina no presente estudo. Nenhum dos 5 idosos que responderam que não sabiam se tinham a doença tiveram dosagem de hemoglobina abaixo do valor de referência. Entre aqueles que referiram alguma vez já ter tido anemia (n=259; 18,6%), somente 18,9% foram classificados como anêmicos nesse estudo. Além disso, quando questionados sobre a realização de tratamentos prévios para anemia, 12% referiram ter feito dieta, 56,5% referiram a ingestão de medicamentos,

20,2% ambos (dieta e medicação) e 10,4% disseram que não faziam ou fizeram qualquer tratamento.

A anemia foi identificada pela dosagem de hemoglobina em 7,7% da população estudada (7,3% nos homens e 7,9% nas mulheres). Foi encontrada maior prevalência nas faixas etárias mais elevadas em relação aos idosos com idade entre 60 e 69 anos e, também, entre os idosos menos escolarizados. Não houve diferença significativa em relação ao sexo e percepção de suficiência de renda (tabela 4).

Tabela 4. Distribuição dos idosos (%) segundo presença de anemia e características sociodemográficas. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	<i>Não anêmico</i>	<i>Anêmico</i>	<i>p valor</i>
Sexo			0,723
Masculino	92,75	7,25	
Feminino	92,09	7,91	
Faixa etária			<0,001
60 a 69 anos	95,96	4,04	
70 a 79 anos	90,63	9,37	
≥ 80 anos	83,05	16,95	
Percepção de suficiência de renda			0,641
Renda Suficiente	92,23	7,77	
Renda Insuficiente	92,97	7,03	
Anos de estudo			0,017
Nenhum	88,42	11,58	
1 a 7 anos	91,63	8,37	
≥ 8 anos	95,65	4,35	
TOTAL	92,35	7,65	

Fonte: Estudo SABE, 2010

A anemia foi mais prevalente em idosos que referiram presença de hipertensão arterial, diabetes, câncer, doença cardiovascular, AVE/embolia, osteoporose, entre os que apresentavam três ou mais doenças crônicas, os com triagem positiva para declínio cognitivo e sintomas depressivos (tabela 5).

Tabela 5. Distribuição dos idosos (%) segundo presença de anemia e variáveis relacionadas à saúde. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	<i>Não anêmico</i>	<i>Anêmico</i>	<i>p valor</i>
Hipertensão arterial			0,034
Não	94,44	5,56	
Sim	91,31	8,69	
Diabetes			<0,001
Não	94,04	5,96	
Sim	87,21	12,79	
Câncer			0,015
Não	93,00	7,00	
Sim	85,29	14,71	
Doença Pulmonar Crônica			0,617
Não	92,22	7,78	
Sim	93,60	6,40	
Doença cardiovascular			<0,001
Não	93,76	6,24	
Sim	87,41	12,59	
Acidente Vascular Encefálico			<0,001
Não	93,11	6,89	
Sim	82,30	17,70	
Doença osteoarticular			0,359
Não	92,02	7,98	
Sim	93,29	6,71	
Osteoporose			0,028
Não	92,91	7,09	
Sim	89,81	10,19	
Número de doenças crônicas			
Nenhuma	97,19	2,81	<0,001
1 ou 2 doenças	93,55	6,45	
3 ou mais doenças	87,69	12,31	
Presença de sintomas depressivos			0,031
Não	93,75	6,25	
Sim	90,03	9,97	
Estado cognitivo			<0,001
Sem declínio	93,16	6,84	
Com declínio	85,28	14,72	
Índice de massa corporal (kg/m ²), média	28,41	27,41	0,111
TOTAL	92,35	7,65	

Fonte: Estudo SABE, 2010

Após o ajuste dos blocos hierárquicos na análise de regressão múltipla, os fatores que permaneceram estatisticamente significativos foram idade mais avançada, presença de diabetes, câncer e sintomas depressivos (tabela 6).

Tabela 6. Fatores associados à presença de anemia entre idosos do Município de São Paulo. Estudo SABE, 2010.

	Modelo parcial	Modelo final
	ORa [IC 95%]	ORa [IC 95%]
Sexo feminino	0,97 [0,57;1,64]	0,91 [0,45;1,84]
Idade (anos)	1,07** [1,04;1,09]	1,07** [1,04;1,11]
Escolaridade (anos de estudo)	0,96 [0,91;1,01]	0,97 [0,91;1,03]
Declínio cognitivo		0,75 [0,28;2,02]
Acidente Vascular Encefálico		1,98 [0,93;4,20]
Diabetes		2,30** [1,33;4,00]
Osteoporose		1,15 [0,72;1,83]
Câncer		2,72* [1,21;6,11]
Sintomas depressivos		1,75* [1,06;2,88]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		0,97 [0,91;1,04]

ORa = *odds ratio* ajustado (razão de chances); * p<0,05, ** p<0,01

Fonte: Estudo SABE, 2010

4.3 ASSOCIAÇÃO DA ANEMIA COM DESFECHOS ADVERSOS

Na avaliação da associação da anemia com a ocorrência de desfechos adversos, observa-se que os idosos anêmicos apresentaram maior prevalência de fragilidade, mobilidade comprometida e comprometimento funcional (dificuldade referida no desempenho de atividades básicas e instrumentais de vida diária) (tabela 7).

Tabela 7. Distribuição dos idosos (%) segundo presença de anemia e prevalência de alguns desfechos adversos em saúde. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	<i>Não anêmico</i>	<i>Anêmico</i>	<i>p valor</i>
<i>Síndrome de Fragilidade</i>			<0,001
Não frágil	53,83	22,45	
Pré-frágil	40,76	48,88	
Frágil	5,41	22,67	
<i>Comprometimento da Mobilidade</i>			<0,001
Desempenho moderado ou bom	75,14	50,87	
Desempenho baixo ou muito ruim	24,86	49,13	
<i>Comprometimento funcional</i>			
Dificuldades no desempenho de AIVD			<0,001
Nenhuma	75,14	50,87	
1 ou mais atividades	24,86	49,13	
Dificuldades no desempenho de ABVD			0,001
Nenhuma	72,66	54,48	
1 ou mais atividades	27,34	45,52	
TOTAL	100,00	100,00	

Fonte: Estudo SABE, 2010

Na tabela 8, são apresentados os modelos mostrando o efeito da anemia sobre as categorias de fragilidade. Para a condição de pré-fragilidade, o efeito da anemia, apesar de forte, perdeu a significância após o ajuste de ambos os modelos. Os fatores associados à pré-fragilidade foram idade mais avançada, ser do sexo feminino, presença de AVE e IMC mais elevado. Para a condição de fragilidade, a anemia ainda permaneceu significativa mesmo após a inclusão dos dois blocos. A chance de o idoso anêmico apresentar fragilidade é de cinco vezes a do idoso não anêmico. Outras variáveis também foram significativas para a fragilidade no modelo final, como idade, AVE, doença osteoarticular, sintomas depressivos e IMC mais elevado.

Tabela 8. Resultado do modelo de regressão logística multinomial hierárquica para associação entre anemia e síndrome de fragilidade entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

Pré-frágil	Modelo parcial ORa [IC 95%]	Modelo final ORa [IC 95%]
Presença de Anemia	1,97 [1,00;3,90]	1,82 [0,90;3,66]
Idade (anos)	1,05** [1,03;1,07]	1,06** [1,03;1,08]
Sexo feminino	0,79 [0,58;1,09]	0,68* [0,48;0,96]
Escolaridade (anos de estudo)	0,99 [0,95;1,03]	1,00 [0,96;1,04]
Declínio cognitivo		1,17 [0,55;2,50]
Presença de AVE		2,30* [1,18;4,49]
Presença de doença osteoarticular		1,09 [0,76;1,55]
Presença de diabetes		1,19 [0,88;1,60]
Sintomas depressivos		1,55* [1,08;2,24]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		1,05** [1,02;1,08]
Frágil	Modelo parcial ORa [IC 95%]	Modelo final ORa [IC 95%]
Presença de Anemia	4,98** [2,55;9,74]	5,19** [2,41;11,20]
Idade (anos)	1,14** [1,11;1,17]	1,14** [1,10;1,18]
Sexo feminino	1,03 [0,64;1,64]	0,60 [0,33;1,10]
Escolaridade (anos de estudo)	0,94 [0,87;1,02]	1,00 [0,92;1,08]
Declínio cognitivo		2,13 [0,65;6,98]
Presença de AVE		4,70** [1,78;12,37]
Presença de doença osteoarticular		2,68** [1,47;4,90]
Presença de diabetes		1,40 [0,83;2,36]
Sintomas depressivos		4,73** [2,48;9,03]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		1,08** [1,02;1,14]

RRRa = razão ajustada de risco relativo; * p<0,05, ** p<0,01

Fonte: Estudo SABE, 2010

Quando se verifica a concentração de hemoglobina contínua e sua associação com categorias de fragilidade, os resultados são similares (tabela 9). Para a condição de fragilidade, menores concentrações de hemoglobina sanguínea continuaram significativamente associadas à maior chance de fragilidade.

Tabela 9. Resultado do modelo de regressão logística multinomial hierárquica para associação entre concentração sanguínea de hemoglobina e síndrome de fragilidade entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

Pré-frágil	Modelo parcial RRRa [IC 95%]	Modelo final RRRa [IC 95%]
Concentração de Hemoglobina (g/dL)	0,90 [0,80;1,02]	0,91 [0,81;1,03]
Idade (anos)	1,05** [1,03;1,07]	1,06** [1,03;1,08]
Sexo feminino	0,70* [0,50;0,98]	0,61** [0,43;0,87]
Escolaridade (anos de estudo)	0,99 [0,95;1,03]	1,00 [0,96;1,04]
Declínio cognitivo		1,15 [0,53;2,47]
Acidente vascular encefálico		2,29* [1,19;4,38]
Doença osteoarticular		1,07 [0,76;1,51]
Diabetes		1,21 [0,90;1,62]
Sintomas depressivos		1,58* [1,10;2,28]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		1,05** [1,02;1,08]
Frágil	Modelo parcial RRRa [IC 95%]	Modelo final RRRa [IC 95%]
Concentração de Hemoglobina (g/dL)	0,66** [0,55;0,78]	0,65** [0,54;0,79]
Idade (anos)	1,13** [1,11;1,16]	1,14** [1,10;1,18]
Sexo feminino	0,66 [0,40;1,08]	0,38** [0,20;0,71]
Escolaridade (anos de estudo)	0,94 [0,87;1,02]	1,00 [0,93;1,08]
Declínio cognitivo		2,01 [0,62;6,53]
Acidente vascular encefálico		4,64** [1,80;11,97]
Doença osteoarticular		2,63** [1,44;4,80]
Diabetes		1,37 [0,81;2,30]
Sintomas depressivos		4,78** [2,52;9,06]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		1,08** [1,02;1,14]

RRRa = razão ajustada de risco relativo; * p<0,05, ** p<0,01

Fonte: Estudo SABE, 2010

A probabilidade de ser frágil foi estimada com os dados brutos e também após a estimativa do modelo completo, utilizando as variáveis de controle (figura 8). Verifica-se que, para os homens, a concentração sanguínea de hemoglobina de 13 g/dL está associada a uma probabilidade ajustada de fragilidade de cerca de 20%, assim como para mulheres com valores de 12 g/dL.

Figura 8. Probabilidade da síndrome de fragilidade em idosos, bruta e ajustada, segundo concentração sanguínea de hemoglobina. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

Fonte: Estudo SABE, 2010

A menor probabilidade de ocorrência de fragilidade em homens é observada com valores de hemoglobina entre 16 e 18 g/dL e, em mulheres, com valores próximos a 16 g/dL. Verifica-se também que existe uma tendência de pequena elevação da probabilidade em valores de hemoglobina no extremo superior da distribuição (acima de 17g/dL para homens e 16 g/dL para mulheres).

Nas análises envolvendo o comprometimento da mobilidade (tabelas 10 e 11), tanto a anemia como a concentração de hemoglobina permanecem significativas após a inclusão do primeiro bloco (variáveis sociodemográficas) e do segundo bloco (variáveis relacionadas à saúde).

Tabela 10. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre anemia e comprometimento da mobilidade entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	Modelo parcial	Modelo final
	ORa [IC 95%]	ORa [IC 95%]
Presença de Anemia	2,54** [1,44;4,48]	2,10* [1,19;3,69]
Idade (anos)	1,13** [1,10;1,16]	1,12** [1,09;1,16]
Sexo feminino	1,72 [1,00;2,98]	1,59 [0,85;2,97]
Escolaridade (anos de estudo)	0,94 [0,88;1,01]	0,99 [0,93;1,05]
Declínio cognitivo		1,23 [0,48;3,18]
Acidente vascular encefálico		2,71** [1,50;4,91]
Doença osteoarticular		1,35 [0,84;2,16]
Diabetes		1,08 [0,66;1,78]
Sintomas depressivos		1,90* [1,13;3,21]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		1,04 [1,00;1,09]

ORa = *odds ratio* ajustado (razão de chances); * p<0,05, ** p<0,01

Fonte: Estudo SABE, 2010

Tabela 11. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre concentração sanguínea de hemoglobina e comprometimento da mobilidade entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	Modelo parcial	Modelo final
	ORa [IC 95%]	ORa [IC 95%]
Concentração de Hemoglobina (g/dL)	0,78* [0,64;0,94]	0,81* [0,67;0,97]
Idade (anos)	1,12** [1,09;1,16]	1,12** [1,08;1,15]
Sexo feminino	1,33 [0,74;2,41]	1,27 [0,65;2,49]
Escolaridade (anos de estudo)	0,94 [0,88;1,01]	0,99 [0,93;1,05]
Declínio cognitivo		1,19 [0,46;3,08]
Acidente vascular encefálico		2,71** [1,47;5,00]
Doença osteoarticular		1,34 [0,84;2,15]
Diabetes		1,07 [0,65;1,75]
Sintomas depressivos		1,91* [1,13;3,20]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		1,04 [0,99;1,09]

ORa = *odds ratio* ajustado (razão de chances); * p<0,05, ** p<0,01

Fonte: Estudo SABE, 2010

Na figura 9 verifica-se que, para os homens, o valor de 13 g/dL está associado a uma probabilidade ajustada de comprometimento da mobilidade de cerca de 20%, e para mulheres com valores de 12 g/dL, cerca de 25%. A menor probabilidade de comprometimento da mobilidade em homens é observada com valores de hemoglobina entre 16 e 17,5 g/dL, e em mulheres com valores entre 15 e 16 g/dL. Também existe uma tendência de pequena elevação da probabilidade em valores de hemoglobina no extremo superior da distribuição (acima de 17,5g/dL para homens e 16 g/dL para mulheres).

Figura 9. Probabilidade de comprometimento da mobilidade em idosos, bruta e ajustada, segundo concentração sanguínea de hemoglobina. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

Fonte: Estudo SABE, 2010

Em relação ao comprometimento funcional, com relação à dificuldade referida no desempenho das atividades instrumentais de vida diária (AIVDs), tanto a anemia como a concentração de hemoglobina permanecem significativas após a inclusão do primeiro bloco (variáveis sociodemográficas), mas perdem significância quando são inseridas as variáveis relacionadas à saúde (tabelas 12 e 13).

Tabela 12. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre anemia e dificuldade referida no desempenho das atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	Modelo parcial ORa [IC 95%]	Modelo final ORa [IC 95%]
Presença de Anemia	2,02** [1,20;3,41]	1,44 [0,80;2,59]
Idade (anos)	1,07** [1,05;1,09]	1,06** [1,04;1,08]
Sexo feminino	1,51* [1,11;2,07]	1,14 [0,74;1,76]
Escolaridade (anos de estudo)	0,84** [0,79;0,88]	0,86** [0,81;0,91]
Declínio cognitivo		2,04 [0,83;5,02]
Acidente vascular encefálico		3,48** [1,62;7,49]
Doença osteoarticular		1,69** [1,14;2,48]
Diabetes		1,64** [1,17;2,31]
Sintomas depressivos		4,53** [3,18;6,46]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		1,03 [0,99;1,08]

ORa = *odds ratio* ajustado (razão de chances); * p<0,05, ** p<0,01

Fonte: Estudo SABE, 2010

Tabela 13. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre concentração sanguínea de hemoglobina e dificuldade no desempenho das atividades instrumentais de vida diária (AIVD) entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	Modelo parcial ORa [IC 95%]	Modelo final ORa [IC 95%]
Concentração de Hemoglobina (g/dL)	0,84** [0,74;0,95]	0,92 [0,80;1,05]
Idade (anos)	1,07** [1,05;1,09]	1,06** [1,04;1,08]
Sexo feminino	1,24 [0,87;1,77]	1,04 [0,65;1,67]
Escolaridade (anos de estudo)	0,84** [0,79;0,88]	0,86** [0,81;0,92]
Declínio cognitivo		2,02 [0,84;4,86]
Acidente vascular encefálico		3,48** [1,61;7,49]
Doença osteoarticular		1,67* [1,13;2,47]
Diabetes		1,65** [1,16;2,33]
Sintomas depressivos		4,57** [3,21;6,51]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		1,03 [0,99;1,08]

ORa = *odds ratio* ajustado (razão de chances); * p<0,05, ** p<0,01

Fonte: Estudo SABE, 2010

Nos modelos finais, mostraram-se associados à maior chance de dificuldade referida no desempenho das AIVDs a idade mais avançada, histórico de AVE, doença articular, diabetes e presença de sintomas depressivos. A escolaridade mais elevada foi negativamente associada (fator protetor) à dificuldade referida no desempenho das AIVDs.

Para os homens, o valor de hemoglobina de 13 g/dL está associado a uma probabilidade ajustada de dificuldade referida no desempenho das AIVDs de cerca de 30% e, para mulheres, com valores de 12 g/dL, a probabilidade seria de 40%. Dado o modelo final não ser significativo, esses resultados estimados também não são, ou seja, existem outros fatores determinantes relacionados a dificuldade referida no desempenho das AIVDs que não estão representados neste modelo e não podem ser explicados pela presença de anemia. Existe, também, uma tendência de leve elevação da probabilidade em valores de hemoglobina no extremo superior da distribuição, no entanto, na curva ajustada essa tendência ocorre somente entre as mulheres (acima 16 g/dL) (figura 10).

Figura 10. Probabilidade de dificuldade referida pelos idosos no desempenho das AIVDs, bruta e ajustada, segundo concentração sanguínea de hemoglobina. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

Fonte: Estudo SABE, 2010

Quanto aos modelos relacionados à dificuldade referida no desempenho das ABVDs, tanto a anemia como a dosagem de hemoglobina não permaneceram associadas ao comprometimento funcional após a inclusão das variáveis de controle (tabelas 14 e 15). No modelo final, mostraram-se associados à dificuldade referida no desempenho das ABVDs idade mais avançada, sexo feminino, histórico de AVE, de doença articular, de diabetes, presença de sintomas depressivos e IMC mais elevado. Escolaridade mais elevada foi negativamente associada à dificuldade referida no desempenho das ABVDs.

Para os homens, a concentração de hemoglobina sanguínea de 13 g/dL está associada a uma probabilidade ajustada de dificuldade no desempenho das ABVDs de cerca de 30% e, para mulheres, com valores de 12 g/dL, a probabilidade é de 40%, resultado similar ao encontrado relacionado às AIVDs (figura 11). Da mesma forma, dado que a concentração de hemoglobina no modelo final não é significativa, esses resultados estimados também não o são, ou seja, existem outros fatores determinantes relacionados à dificuldade no desempenho das ABVDs que não estão representados no modelo e não podem ser explicados pela presença de anemia.

Tabela 14. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre anemia e dificuldade referida no desempenho das atividades básicas de vida diária (ABVDs) entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	Modelo parcial	Modelo final
	ORa [IC 95%]	ORa [IC 95%]
Presença de Anemia	1,64 [0,96;2,82]	1,41 [0,70;2,83]
Idade (anos)	1,05** [1,03;1,07]	1,04** [1,02;1,07]
Sexo feminino	1,66** [1,26;2,18]	1,11 [0,77;1,59]
Escolaridade (anos de estudo)	0,92** [0,89;0,96]	0,93** [0,89;0,97]
Declínio cognitivo		0,66 [0,28;1,59]
Acidente vascular encefálico		3,51** [1,92;6,41]
Doença osteoarticular		2,16** [1,56;3,00]
Diabetes		1,46* [1,07;1,98]
Sintomas depressivos		3,15** [2,15;4,60]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		1,09** [1,05;1,13]

ORa = *odds ratio* ajustado (razão de chances); * p<0,05, ** p<0,01

Fonte: Estudo SABE, 2010

Tabela 15. Resultado do modelo de regressão logística hierárquica para associação entre concentração sanguínea de hemoglobina e dificuldade no desempenho das atividades básicas de vida diária (ABVDs) entre idosos. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

	Modelo parcial	Modelo final
	ORa [IC 95%]	ORa [IC 95%]
Concentração de Hemoglobina (g/dL)	0,93 [0,82;1,05]	0,97 [0,84;1,11]
Idade (anos)	1,05** [1,03;1,07]	1,04** [1,02;1,07]
Sexo feminino	1,52** [1,17;1,96]	1,07 [0,75;1,52]
Escolaridade (anos de estudo)	0,92** [0,89;0,96]	0,93** [0,89;0,97]
Declínio cognitivo		0,66 [0,28;1,55]
Acidente vascular encefálico		3,53** [1,94;6,42]
Doença osteoarticular		2,14** [1,54;2,97]
Diabetes		1,47* [1,08;2,01]
Sintomas depressivos		3,18** [2,17;4,64]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		1,09** [1,05;1,13]

ORa = *odds ratio* ajustado (razão de chances); * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Fonte: Estudo SABE, 2010

Figura 11. Probabilidade de dificuldade referida pelos idosos no desempenho das ABVDs, bruta e ajustada, segundo concentração sanguínea de hemoglobina. Estudo SABE: Município de São Paulo, 2010.

Fonte: Estudo SABE, 2010

5 DISCUSSÃO

5.1 DISTRIBUIÇÃO DA ANEMIA EM IDOSOS E SEUS FATORES ASSOCIADOS

Os resultados obtidos mostram que a anemia é uma doença com considerável prevalência em idosos da comunidade e está associada a desfechos adversos em saúde, como fragilidade e comprometimento da mobilidade. Tais desfechos têm significativo impacto na qualidade de vida dos idosos, de seus familiares e cuidadores, além de onerar o sistema de saúde. Estudos epidemiológicos que avaliam a anemia em idosos no Brasil são, ainda, escassos. Esse estudo é o primeiro trabalho desenvolvido com população brasileira com amostra representativa de uma grande cidade (SP).

Todas as variáveis hematológicas das mulheres mostraram valores inferiores aos observados nos homens, fato parcialmente esperado, pois os hormônios andrógenos aumentam a sensibilidade do tecido eritroblástico à eritropoietina. No entanto, os estrógenos inibem a eritropoiese e, após a menopausa, seria esperada uma elevação do eritrograma a níveis mais próximos dos masculinos (FAILACE, 1996), o que não foi observado nesse estudo.

Apesar da curva de distribuição dos valores de hemoglobina nas mulheres ser bastante deslocada para a esquerda quando comparada a dos homens, a proporção de anêmicos não foi diferente entre os sexos. O mesmo ocorre com outras variáveis sanguíneas – apesar de os homens apresentarem valores absolutos mais elevados, quando se leva em consideração a adequação aos valores de referência propostos, os homens tiveram maior prevalência de valores abaixo do esperado de eritrócitos, hematócrito, ferro sérico e ferritina quando comparado às mulheres, indicando maior prevalência de deficiência de ferro, ainda que não fosse observada diferença significativa na prevalência de anemia. Apesar dos homens apresentarem valores absolutos mais altos, os pontos de corte também são mais elevados. Nas mulheres, mesmo após o período da menopausa em que cessam as perdas menstruais, o risco de anemia não seria mais diferente entre os sexos. Vários autores discutem atualmente

se seria razoável manter, mesmo vários anos após a menopausa, pontos de corte mais baixos para as mulheres, visto que já foi mostrado que valores de hemoglobina entre 12 e 13 g/dL já são preditivos de consequências adversas, como mobilidade comprometida, comprometimento funcional e mortalidade precoce (GURALNIK et al., 2004; CHAVES et al., 2008; ZAKAI et al., 2005). No entanto, sabe-se que as mulheres apresentam níveis de hemoglobina mais baixo que os homens ao longo da toda a vida, porque os hormônios andrógenos aumentam a sensibilidade à eritropoietina (FAILACE, 1996).

Nas mulheres em idade fértil, a principal causa de anemia é o hiperfluxo menstrual (RODRIGUES e JORGE, 2010). No período pós-menopausa, a anemia pode ocorrer por diferentes fatores, como maior número de doenças crônicas, maior sobrevida (BARROS et al., 2006); maior risco de ocorrência de doenças inflamatórias, como osteoartrite (SRIKANTH et al., 2005); maior prevalência de doença renal crônica (BARROS et al., 2006); maior incidência de câncer colorretal (JEMAL et al., 2010) e de câncer do aparelho reprodutivo, principalmente uterino, que também pode provocar perda contínua de sangue.

Em relação aos grupos etários, observa-se que muitas variáveis apresentaram valores decrescentes com o aumento da idade. A curva de distribuição da concentração plasmática de hemoglobina também é deslocada para a esquerda com o aumento da idade. Esse processo parece ser mais evidente entre os homens, pois nas mulheres entre 60 e 69 anos e 70 e 79 anos, as curvas são muito próximas. Isso em parte era esperado, já que muitos pesquisadores e clínicos afirmam existir uma progressiva diminuição dos valores do eritrograma em idosos (FAILACE, 1996) devido a reservas hematopoiéticas comprometidas e, consequentemente, susceptibilidade aumentada à anemia (BALDUCCI, ERSHLER e KRANTZ, 2006).

Alguns mecanismos podem explicar a redução desses valores nas idades mais avançadas. O primeiro deles é que, apesar de haver um o aumento nos níveis de eritropoietina (EPO) em idosos não anêmicos, nos indivíduos anêmicos esse aumento parece não ser suficiente para atender ao aumento da demanda de EPO associada à capacidade diminuída do rim em produzir hormônios para satisfazer essa necessidade. Isso sugere uma resistência à EPO com o envelhecimento, especialmente em indivíduos que apresentam diabetes e hipertensão. O

envelhecimento está, também, associado com o aumento das citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral-alfa e gama-interferon, e a resposta das células eritróides à EPO é diretamente inibida pelas citocinas ou, indiretamente, pela interleucina-1 (IL-1) (ERSHLER, 2003; VANASSE e BERLINER, 2010).

O aumento nos níveis dessas citocinas ocorre na presença de doenças e agravos não transmissíveis (DANT), infecções agudas, infecções crônicas (como tuberculose), doenças inflamatórias crônicas (por exemplo, doença reumatoide e osteoartrite) e tumores malignos (VANASSE e BERLINER, 2010). Outro fator observado na anemia associada à doença crônica é o aumento da concentração de hepcidina, uma proteína cuja produção é estimulada pela IL-6 e que impede a absorção intestinal de ferro, bem como a mobilização de ferro pelo sistema retículo-endotelial (BALDUCCI, ERSHLER e KRANTZ, 2006).

Estudos mostraram maior prevalência de anemia em idosos mais longevos. Nos EUA cerca de 8% dos idosos entre 65 e 74 anos eram anêmicos, alcançando 20 a 26% em idosos de 85 anos e mais (GURALNIK et al., 2004). Os resultados do presente estudo mostraram que a prevalência de anemia para idosos com idade igual ou superior a 80 anos era de cerca de 20%.

A prevalência de anemia na população idosa de São Paulo foi de 7,7%, inferior à encontrada em países desenvolvidos, como Estados Unidos, onde a prevalência em idosos (de 65 anos ou mais) foi de 10,6% (GURALNIK et al., 2004). Em revisão sistemática realizada por GASKELL et al. (2008), a prevalência média de anemia em idosos da comunidade foi de 12%. Em um estudo com idosos italianos, a prevalência de anemia foi de 11,1% (TETTAMANTI et al., 2010), mas foram incluídos na amostra idosos institucionalizados, nos quais a prevalência da anemia costuma ser superior à encontrada em idosos da comunidade (GASKELL et al., 2008). Além disso, existe a diferença de idade nas amostras selecionadas para esses estudos, uma vez que em países da Europa e América do Norte são considerados idosos os indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, enquanto no Brasil são considerados idosos indivíduos a partir de 60 anos.

Os estudos epidemiológicos brasileiros sobre anemia em idosos da comunidade são escassos, e mostram prevalências diferentes dos resultados deste trabalho. Um estudo realizado na cidade de Bambuí (MG) encontrou prevalência de

anemia de 4,5% (SILVA et al., 2012). No município de Camaragibe (PE), a prevalência de cerca de 11% (BARBOSA, ARRUDA e DINIZ, 2006), próxima a encontrada por um único estudo que avaliou uma amostra da população da cidade de São Paulo – cerca de 10% (SANTOS et al., 2012).

As diferenças encontradas na prevalência de anemia nesses estudos podem ser explicadas basicamente pelas populações estudadas: as baixas prevalências encontradas em Minas Gerais podem ser devidas ao engajamento da população com o acompanhamento de saúde da coorte, que é desenvolvida na cidade desde 1997 e para a qual foram recrutados todos os idosos do município, o que favorece melhor controle de saúde e melhores condições gerais dessa população. O estudo de Camaragibe utilizou amostra da região Nordeste do Brasil, onde possíveis diferenças culturais e econômicas relacionadas à alimentação e nutrição poderiam influenciar o consumo de alimentos fontes de ferro, em relação à população de São Paulo. Segundo a Pesquisa de Orçamento Familiar, realizada pelo IBGE, o consumo de carne bovina, por exemplo, é de 63,2g *per capita* por dia na região Sudeste e de 57,1g na região Nordeste. Outros alimentos como carne suína e preparações à base de carne também são mais consumidos no Sudeste, enquanto carnes salgadas e vísceras são consumidas em maior quantidade na região Nordeste (IBGE, 2011b).

Além disso, a população da região Nordeste é menos escolarizada e com menor acesso ao sistema de saúde em relação à população da região Sudeste, principalmente de São Paulo (DUARTE et al., 2002; IBGE, 2010); no entanto, essa pesquisa apresentou prevalência próxima da encontrada na pesquisa realizada em São Paulo, possivelmente porque esta última utilizou amostra de bairros de baixa condição sociodemográfica, incluindo população de residências irregulares (“favelas”) na região do Butantã.

A presente análise foi realizada utilizando amostra probabilística representativa da população de idosos da comunidade na maior cidade do país. A cidade de São Paulo, apesar de oferecer maior e mais completa rede de serviços de saúde do que municípios menores, conta com idosos de todos os estratos sociodemográficos com diferentes níveis de acesso e utilização desses serviços. Dados do Estudo SABE já mostraram que as pessoas de menor renda e piores condições de saúde utilizavam menos os serviços de saúde. A escolaridade

apresentou efeito inverso – os idosos que frequentaram escola utilizaram menos os serviços (LOUVISON et al., 2008) A desigualdade no acesso a serviços de saúde foi maior em São Paulo em relação às outras cidades da América Latina e Caribe participantes do Estudo SABE em 2000 (NORONHA e ANDRADE, 2005).

Ao analisar os fatores sociodemográficos que foram associados à presença de anemia, além da idade, foi encontrada associação inversa entre anemia e escolaridade – quando mais anos de estudo, menor a prevalência. Em geral, indivíduos com maior escolaridade tendem a ter melhores condições econômicas e mais acesso à informação o que, na maioria das vezes, se traduz em maior acesso a serviços de saúde e, de melhor qualidade. A vantagem da utilização da escolaridade como marcador socioeconômico é que seus efeitos não são observados somente no momento atual (como a renda atual, arranjo familiar, etc), mas ao longo de toda a vida (FREEDMAN e MARTIN, 1999; ZIMMER et al., 2012). No entanto, essa associação não permaneceu significativa após ajuste múltiplo, o que pode ser esperado, já que a escolaridade age como modulador da saúde em geral e a anemia, por outro lado, pode ser mais influenciada diretamente por doenças crônicas e fatores nutricionais.

Nas análises brutas, também foram associados à anemia a maioria das doenças crônicas e condições comumente encontradas nos idosos: declínio cognitivo, percepção de saúde ruim, presença de hipertensão, diabetes, câncer, doença cardiovascular, AVE, osteoporose, maior número de doenças crônicas e presença de sintomas depressivos.

No modelo hierárquico de regressão múltipla, os fatores que permaneceram significativamente associadas à presença de anemia foram idade, presença de diabetes e câncer referidos e presença de sintomas depressivos.

A associação da anemia com diabetes tem sido documentada, uma vez que o diabetes é uma das principais causas da doença renal crônica que, mesmo em estágios subclínicos, é responsável por considerável parcela dos casos de anemia em idosos, já que a eritropoietina (EPO), hormônio responsável por regular a produção de hemácias na medula óssea, é produzido nos rins. Assim, nesses indivíduos, ocorre menor secreção da EPO e consequente redução na produção de hemácias (EL-

ACHKAR et al., 2005; MEHDI e TOTO, 2009). Nos EUA, cerca de 12% dos casos de anemia são associados à doença renal (GURALNIK et al., 2004).

O câncer é comumente associado à anemia, em especial quando presente no aparelho digestivo, dado o sangramento intermitente (na maioria das vezes imperceptível) (BALDUCCI, 2003). No Brasil, foram estimados mais de 30 mil casos novos de câncer colorretal para o ano de 2012 e cerca de 20 mil de câncer no estômago para a população geral, sendo que o pico de incidência se dá por volta dos 70 anos. Para o Estado de São Paulo, foi estimada incidência de câncer colorretal para o mesmo ano de 25,6 casos para cada 100.000 mulheres e 26,2 casos para cada 100.000 homens; para o câncer de estômago, cerca de 9 casos para cada 100.000 mulheres e 17 casos para cada 100.000 homens (INCA, 2013). Outro mecanismo associado ao desenvolvimento da anemia em pacientes com câncer é a resposta diminuída à EPO nesses indivíduos, principalmente durante quimioterapia (MILLER et al., 1990).

A associação entre depressão e anemia também vem sendo estudada em idosos. Em geral, são discutidos os mecanismos nos quais a anemia poderia levar à depressão e a maioria deles refere-se à deficiência de vitaminas como folato e vitamina B₁₂, que podem diminuir a produção de S-adenosilmetionina ou aumentar a produção de homocisteína. A S-adenosilmetionina é um cofator essencial para a síntese de neurotransmissores, como a serotonina e o acúmulo de homocisteína pode, também, produzir um efeito excitotóxico através de receptores N-metil-D-aspartato no sistema nervoso central do sistema nervoso central (PAN et al., 2012). Mesmo assim, outros estudos têm mostrado associação da anemia com depressão mesmo quando se exclui a deficiência desses nutrientes. ONDER et al.(2005) em estudo realizado na Itália, encontraram que a depressão foi associada ao maior risco de anemia (OR=1,93; p< 0,001). Essa associação foi persistente mesmo após exclusão de deficiência de vitamina B₁₂ e dos participantes com comorbidades relevantes. Outro estudo, realizado em Taiwan, mostrou que anemia e deficiência de B₆ (≤20 nmol/L) foram significativamente associadas à presença de sintomas de depressão, assim como a coexistência de baixos níveis de vitamina B₆ e folato (≤6 ng/mL), e coexistência de anemia ou com baixo nível de vitamina B₆ ou folato (PAN et al., 2012).

A associação entre depressão e anemia mesmo quando se exclui a deficiência de vitaminas pode ocorrer por vários mecanismos. Primeiramente, a depressão é comumente associada a maiores níveis de IL-6 (DENTINO et al., 1999; ERSHLER, 2003) que, conforme apresentado, também é associada a maiores concentrações de hepcidina e diminuição da resposta hematopoiética à EPO. A menor força muscular e a fadiga, sintomas comuns em indivíduos com anemia, podem afetar a qualidade de vida dos idosos e dificultar a realização de suas atividades cotidianas contribuindo com o desenvolvimento de sintomas depressivos (ONDER et al., 2005). Além disso, a subnutrição é uma condição comum em indivíduos deprimidos devido à redução da ingestão de alimentos e pode ser responsável pelo desenvolvimento da anemia (MITRACHE et al., 2001; CABRERA et al., 2007). Na população americana, a prevalência de anemia por deficiência nutricional foi de 34,3%, sendo que a proporção de idosos que apresentou deficiência de ferro foi de 16,6% do total de anêmicos e a deficiência de ferro associada à deficiência de folato e/ou vitamina B₁₂, de 3,4% (GURALNIK et al., 2004).

Identificar a anemia em idosos é de extrema importância, dada a prevalência da doença nessa população além de poder ser sinal da presença de outras doenças ainda não diagnosticadas, como câncer, diabetes ou doença renal. O foco das ações de triagem de anemia deve abranger principalmente idosos mais longevos, que já apresentam doenças crônicas e/ou sintomas depressivos, por serem essas características associadas à anemia.

5.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE ANEMIA E DESFECHOS ADVERSOS

A literatura já vem mostrando que a anemia está associada a vários desfechos adversos em saúde. Estudo realizado na Itália encontrou que a anemia foi significativamente associada com maiores dificuldades no desempenho tanto de AIVDs como ABVDs e menor pontuação nos testes de mobilidade, mesmo após ajuste múltiplo (PENNINX et al., 2004b). Outro estudo, realizado nos EUA, encontrou que a dificuldade de mobilidade foi maior em mulheres com menores

valores de hemoglobina, mesmo quando não eram classificadas como anêmicas (CHAVES et al., 2002).

Apesar dessas publicações envolvendo desfechos adversos, estudos que exploram a relação entre anemia e fragilidade ainda são escassos. Pelo nosso conhecimento, o único trabalho que mostrou essa associação na população foi o “*Women’s Health and Aging Studies*”, realizado com mulheres dos Estados Unidos (CHAVES et al., 2005). Os resultados do presente estudo vêm contribuir com essa lacuna na literatura, pois apresentam dados populacionais, envolvendo idosos de ambos os sexos vivendo na comunidade.

Os resultados mostraram que a concentração de hemoglobina foi associada à presença de fragilidade e mobilidade comprometida, no entanto, a associação com comprometimento funcional não permaneceu significativa após o ajuste. Os idosos anêmicos tiveram chance cinco vezes maior de apresentar a síndrome de fragilidade, e duas vezes maior de apresentar mobilidade comprometida, em relação aos não anêmicos. A concentração de hemoglobina também mostrou associação significativa – quanto maiores os níveis sanguíneos, menor a chance de fragilidade e mobilidade comprometida.

O aparecimento de dificuldades em caminhar marca um ponto crítico no processo de instalação da incapacidade (RIVERA et al., 2008). Caminhar é importante para manter a independência do desempenho das atividades de vida diária e, mesmo em pessoas idosas sem outras dificuldades, dificuldades na caminhada estão associadas ao declínio acelerado da função física e risco elevado de institucionalização (FERRUCCI et al., 2000). O conceito de fragilidade também está diretamente associado à mobilidade, visto que a baixa velocidade de caminhada é um dos cinco componentes da síndrome. Um estudo prospectivo realizado nos EUA encontrou que a lentidão ao caminhar é um dos primeiros componentes da fragilidade, juntamente com redução de força e da atividade física, precedendo o aparecimento da exaustão e da perda de peso em 76% das mulheres estudadas (XUE et al., 2008). A anemia, então, pode estar associada mais fortemente à mobilidade reduzida e à fragilidade porque são desfechos dependentes de energia e velocidade de desempenho na caminhada (FRIED et al., 2001).

FRIED et al. (2009) em seu modelo conceitual dos níveis hipotéticos da síndrome de fragilidade (figura 3) destacaram o papel da anemia no fisiotipo da síndrome, que aumentaria a vulnerabilidade à apresentação do fenótipo, como será discutido mais adiante.

O processo de incapacidade funcional é na maioria das vezes iniciado pelo comprometimento na deambulação, alcançar objetos mais elevados, subir escadas entre outros. O progressivo comprometimento funcional pode afetar o desempenho das atividades de vida diária (AVDs) que geralmente evoluem das atividades instrumentais (AIVDs) relacionadas a uma vida comunitária independente para as atividades básicas (ABVDs), que se referem ao auto-cuidado (VERBRUGGE e JETTE, 1994). É possível que a forte associação da anemia com o comprometimento funcional mais precoce (mobilidade comprometida e fragilidade) ocorra nos estágios mais precoces e, a dificuldade referida no desempenho das AIVDs e ABVDs, venha a ocorrer como consequência desse comprometimento precoce. Além disso, pode ser mais fortemente afetado por doenças crônicas, que mascaram o efeito da anemia.

Estudo longitudinal na Holanda com idosos longevos (≥ 85 anos) encontrou que os participantes que apresentavam anemia também referiam maior dificuldade no desempenho das atividades da vida diária no início do estudo, mas essas diferenças desapareceram após ajuste para comorbidades. Nas análises longitudinais, ter anemia no início do estudo foi associado a um aumento na dependência para realização de AIVDs durante o acompanhamento, mesmo após ajuste (DEN ELZEN et al., 2009). Provavelmente, esse efeito foi mediado pela redução da mobilidade ao longo do acompanhamento.

Há vários mecanismos pelos quais a hemoglobina reduzida pode contribuir para a fragilidade e comprometimento da mobilidade e, geralmente, envolvem a redução da oxigenação de tecidos e consequentemente menor resistência muscular (CESARI et al., 2004). Em primeiro lugar, os níveis mais baixos de hemoglobina podem fornecer menos oxigênio ao músculo esquelético, reduzindo o $VO^2_{\max}$ (BEARD, 2001). Além disso, a hipóxia crônica pode ser responsável por várias alterações fisiopatológicas (como vasodilatação periférica arterial, angiogênese capilar, disfunção do miocárdio e da pressão arterial, ativação dos sistemas renina-angiotensina-renina e simpático e retenção de sal e água) que resultam no

desenvolvimento ou agravamento de doenças incapacitantes (SILVERBERG et al., 2001; CESARI et al., 2004). A hipóxia tecidual pode resultar levar ao desenvolvimento de sarcopenia, osteoporose, disfunção cardíaca e progressão de doenças renais (CHAVES et al., 2002; ROY, 2011).

Nesse cenário, a anemia pode, potencialmente, contribuir para as manifestações clínicas de fraqueza, assim como a ocorrência de sintomas de intolerância ao exercício (MORLEY, 2011) com consequente redução da atividade física, força e velocidade de marcha. Essas manifestações, além de estarem relacionadas diretamente à menor mobilidade e capacidade funcional, são componentes do fenótipo da fragilidade.

Além disso, o efeito da inflamação crônica, que tem sido apontado como importante no desenvolvimento da anemia crônica em idosos (VANASSE e BERLINER, 2010; ROY, 2011) também tem impacto na redução na massa muscular (SCHAAP et al., 2009), mobilidade (PENNINX et al., 2004a) e fragilidade por seus efeitos sobre outros sistemas – independentes da anemia (ERSHLER e KELLER, 2000; WALSTON et al., 2002).

Os resultados apresentados na figura 8 mostram que, mesmo após todos os ajustes do modelo final, a probabilidade de fragilidade declina acentuadamente de acordo com o aumento nos níveis de hemoglobina. É importante observar que, quando os pontos de corte propostos pela OMS são considerados (12g/dL para as mulheres e 13g/dL para os homens) a probabilidade de ser frágil ainda é elevada (cerca de 20%). Isto indica que, independentemente de outras condições de saúde, o diagnóstico clínico de anemia em idosos está associado à suscetibilidade à fragilidade.

A figura 9 mostra uma curva de probabilidade de mobilidade comprometida com comportamento bastante similar à curva de fragilidade – para homens, o ponto de corte de 13 g/dL está associado a uma probabilidade de mobilidade comprometida de cerca de 20%, e para mulheres com valores de 12 g/dL, cerca de 25%.

A tendência de pequena elevação da probabilidade de desfecho em valores de hemoglobina no extremo superior da distribuição que foi observada nos resultados pode ser devida ao fato de que a concentração de hemoglobina pode estar elevada (eritrocitose) em algumas condições clínicas como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e doenças cardíacas associadas a *shunts* vasculares, que por si

também são doenças associadas à redução na capacidade funcional. Outra causa comum de maior concentração da hemoglobina sanguínea em idosos é a policitemia relativa, que pode estar presente quando há desidratação onde ocorre diminuição da volemia plasmática e consequentemente maior concentração de hemoglobina por decilitro de sangue (pseuoeritrocitose). Além dessas condições, a *policitemia vera*, doença hematopoiética relativamente rara também apresenta eritrocitose (BASTOS, 2004).

A análise dessas curvas ajustadas traz à luz a discussão sobre a possível mudança no ponto de corte para classificação da anemia em idosos em relação ao atual valor adotado pela OMS para adultos de modo geral. As probabilidades de desfechos próximas de 20% apresentadas quando essa referência é adotada são muito elevadas mostrando que, quando a anemia é clinicamente detectada, já está associada à alta prevalência de desfechos adversos em saúde. Vários autores já mostraram que valores mais elevados para diagnóstico da anemia em idosos seriam mais adequados para garantir menores probabilidades de comprometimento funcional associado a baixos níveis de hemoglobina (ZAKAI et al., 2005; BEUTLER e WAALEN, 2006). CHAVES et al. (2005) encontraram que, em mulheres idosas, a concentração de hemoglobina em que existia a menor probabilidade de fragilidade seria de 13,5 g/dL.

BOEHRINGER et al. (2006) discutem que a pergunta que precisa ser feita para essa revisão é: *onde se começa a definir o que é saudável e o que não é*. As abordagens apresentadas em estudos anteriores e reforçadas pelos resultados desse trabalho, no qual se levou em conta o efeito da concentração de hemoglobina como preditor independente de desfecho adverso, seriam mais adequadas que a adoção de um valor percentilar de 95%, 97,5%, ou qualquer outro valor da distribuição populacional (BOEHRINGER et al., 2006).

Nas análises apresentadas, a menor probabilidade de fragilidade em homens foi observada com valores de hemoglobina entre 16 e 17 g/dL, e em mulheres com valores próximos a 16 g/dL. Em relação à mobilidade comprometida, o ponto da curva associado à menor probabilidade foi a concentração próxima de 16g/dL para ambos os sexos. Claramente, esses valores seriam muito altos para serem considerados como ponto de corte para definição de anemia, mas observa-se que o aumento de 1 g/dL na concentração média de hemoglobina (14 g/dL para homens e

13 g/dL para mulheres) já reduziria a probabilidade de fragilidade para cerca de 10% para ambos os sexos, e no caso da mobilidade comprometida, reduziria a probabilidade para cerca de 10 e 18%, respectivamente.

Pesquisadores da área alertam que a utilização de pontos de corte mais elevados poderia criar um grande fardo para o sistema de saúde, pois elevaria a prevalência de anemia a níveis acima de 20% na população idosa, mas, dessa forma, seria possível detectar e tratar a anemia antes que essa doença causasse impacto na funcionalidade dos idosos.

Este estudo tem a limitação de não possibilitar a determinação da direção das associações encontradas, ou seja, não é possível estabelecer relações de causa-efeito, por tratar-se de uma análise transversal. Estudos longitudinais poderiam ajudar a confirmar os achados aqui apresentados e elucidar os mecanismos fisiológicos envolvidos nessas associações.

6 CONCLUSÕES

A distribuição das concentrações de hemoglobina foi bastante diferente entre homens e mulheres, apesar dessa diferença não ser observada na prevalência de anemia, possivelmente pelas diferenças nos pontos de corte adotados atualmente.

A prevalência de anemia na população de idosos de São Paulo foi de 7,7%. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a prevalência de anemia acima de 5,0%, em qualquer faixa etária, deve ser considerada um problema de saúde pública (WHO, 2001). Portanto, a prevalência encontrada em nossa amostra deve ser entendida como um problema de saúde pública entre os idosos brasileiros.

A prevalência foi mais elevada com o aumento da idade, em idosos com escolaridade mais baixa, e em idosos com hipertensão, diabetes, câncer, doença cardiovascular, AVE e osteoporose, além de ser mais prevalente em idosos com maior carga de morbidade.

Foram encontradas associações importantes entre anemia e desfechos adversos em saúde, como mobilidade comprometida e fragilidade. Levando-se em conta os pontos de corte atualmente adotados para a anemia, a probabilidade de ocorrência de desfechos é de cerca de 20%.

A discussão da elevação nos pontos de corte para definição de anemia, que já tem sido feita por outros pesquisadores, é reforçada pelo presente estudo, e mesmo que essa revisão traga uma carga maior para os serviços de saúde, que teriam que lidar com uma prevalência muito mais elevada da doença, isso poderia auxiliar na atuação precoce dos profissionais de saúde no tratamento da anemia, e consequentemente evitar, atrasar ou mesmo reverter os desfechos adversos em saúde.

Apesar de apresentar algumas limitações, o estudo usa dados de um grande inquérito populacional, com amostra representativa de idosos de ambos os sexos residentes na comunidade da maior cidade do Brasil. Além disso, este é o primeiro estudo a avaliar a associação entre a concentração de hemoglobina e desfechos adversos em saúde na América Latina, onde as transições demográficas, epidemiológicas e nutricionais estão ocorrendo em ritmo muito acelerado. À semelhança de outros países em desenvolvimento, o Brasil não tem uma estrutura de

serviços de saúde suficientemente organizada ou políticas públicas efetivas para lidar com esses processos de transição rápida, que têm impacto considerável sobre os serviços de saúde e, conseqüentemente, a qualidade de vida dos idosos.

A anemia deve ser considerada uma doença importante nos idosos dada sua clara associação com outras doenças crônicas importantes, comuns nesse grupo populacional. É importante que os profissionais de saúde investiguem mais a história clínica do idoso anêmico em busca de sua causa básica, de forma que tanto a causa da anemia como a própria doença sejam adequadamente manejadas.

A sensibilização dos profissionais de saúde para que a anemia seja tratada como uma doença importante é necessária, pois ela parece ser um marcador do início do comprometimento da funcionalidade. Seu diagnóstico precoce e tratamento adequado podem auxiliar na prevenção, postergamento ou mesmo tratamento de outras condições associadas à piora funcional e de qualidade de vida dos idosos.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARTZ, A. S. Anemia and the frail elderly. **Semin Hematol**, New York, NY, v. 45, n. 4, p. 261-6, Oct. 2008.

BALDUCCI, L. Anemia, cancer, and aging. **Cancer Control**, Tampa, FL, v. 10, n. 6, p. 478-86, Nov./Dec. 2003.

BALDUCCI, L.; ERSHLER, W. B.; KRANTZ, S. Anemia in the elderly-clinical findings and impact on health. **Crit Rev Oncol Hematol**, Boca Raton, FL, v. 58, n. 2, p. 156-65, May 2006.

BARBOSA, D.; ARRUDA, I.; DINIZ, A. Prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família. **Rev Bras Hematol**, São Paulo, v. 28, n. 4, 2006.

BARROS, M. B. D. A. et al. Desigualdades sociais na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD-2003. **Ciênc Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 11, p. 911-26, 2006.

BASTOS, M. Sinais e Sintomas em Hematologia. In: GUIMARÃES, R. M. e CUNHA, U. G. V. (Ed.). **Sinais e Sintomas em Geriatria**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2004. p.67-98.

BATISTONI, S. S. T.; NERI, A. L.; CUPERTINO, A. Validity of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale among Brazilian elderly. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, SP, v. 41, n. 4, p. 598-605, Aug. 2007.

BEARD, J. L. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. **J Nutr**, Philadelphia, PA, v. 131, n. 2S-2, p. 568S-79S, Feb. 2001.

BEGHE, C.; WILSON, A.; ERSHLER, W. B. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: A systematic review of the literature. **Am J Med**, New York, NY, v. 116, p. 3-10, Apr. 2004.

BERMEJO, F.; GARCIA-LOPEZ, S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. **World J Gastroenterol**, Beijing, v. 15, n. 37, p. 4638-43, Oct. 2009.

BEUTLER, E.; WAALLEN, J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? **Blood**, Washington, DC, v. 107, n. 5, p. 1747-50, Mar. 2006.

BOEHRINGER, P. A. et al. The quest for the normal hemoglobin concentration. **Blood**, Washington, DC, v. 108, n. 2, p. 777-8, Jul. 2006.

CABRERA, M. A. et al. Malnutrition and depression among community-dwelling elderly people. **J Am Med Dir Assoc**, Hagerstown, v. 8, n. 9, p. 582-4, Nov. 2007.

CESARI, M. et al. Hemoglobin levels and skeletal muscle: results from the InCHIANTI study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Washington, DC, v. 59, n. 3, p. 249-54, Mar. 2004.

CHAVES, P. Functional outcomes of anemia in older adults. **Semin Hematol**, New York, NY, v. 45, n. 4, p. 255-260, Oct. 2008.

CHAVES, P. et al. Impact of anemia and cardiovascular disease on frailty status of community-dwelling older women: The Women's Health and Aging Studies I and II. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Washington, DC, v. 60, n. 6, p. 729-35, Jun. 2005.

CHAVES, P. Anemia. In: HALTER, J.; OUSLANDER, J., *et al* (Ed.). **Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology**. 6th: The McGraw-Hill Medical, 2009. cap. 102, p.1201-14.

CHAVES, P. et al. Looking at the relationship between hemoglobin concentration and prevalent mobility difficulty in older women. Should the criteria currently used to define anemia in older people be reevaluated? **J Am Geriatr Soc**, New York, NY, v. 50, n. 7, p. 1257-64, Jul. 2002.

CLIQUET, M. G. Anemia no idoso. **RBM Rev Bras Med**, São Paulo, SP, v. 67, n. 4, p. 89-96, abr. 2010.

COCKCROFT, D. W.; GAULT, M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. **Nephron**, Basel, v. 16, n. 1, p. 31-41, 1976.

DEN ELZEN, W. P. J. et al. Effect of anemia and comorbidity on functional status and mortality in old age: results from the Leiden 85-plus Study. **CMAJ**, Ottawa, CA, v. 181, n. 3-4, p. 151-7, Aug. 2009.

DENTINO, A. N. et al. Association of interleukin-6 and other biologic variables with depression in older people living in the community. **J Am Geriatr Soc**, New York, NY, v. 47, n. 1, p. 6-11, Jan 1999.

BARBOSA, D. L.; ARRUDA, I. K. G.; DINIZ, A. S. Prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família. **Rev Bras Hematol Hemoter**, São Paulo, SP, v. 28, n. 4, p. 288-92, 2006.

DUARTE, E. C. et al. **Epidemiologia das desigualdades em saúde no Brasil: um estudo exploratório** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde: 123 p. 2002.

DUARTE, Y. A. O.; LEBRÃO, M. L. Fragilidade e envelhecimento. In: FREITAS, E. V.; PY, L. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. cap. 116, p.1285-98.

DUARTE, Y. A. O. et al. Como estão sendo cuidados os idosos frágeis de São Paulo? A visão mostrada pelo Estudo SABE (Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento). In: CAMARANO, A. A. (Ed.). **Cuidados de longa duração para a população idosa : um novo risco social a ser assumido?** Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, IPEA, 2010. cap. 4, p.123-44.

EL-ACHKAR, T. M. et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. **Kidney Int**, New York, NY, v. 67, n. 4, p. 1483-8, Apr. 2005.

ERSHLER, W. B. Biological interactions of aging and anemia: a focus on cytokines. **J Am Geriatr Soc**, New York, NY, v. 51, n. 3 Suppl, p. S18-S21, Mar. 2003.

ERSHLER, W. B.; KELLER, E. T. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. **Ann. Rev. Med.**, Palo Alto, CA, v. 51, p. 245-70, Feb. 2000.

FABRÍCIO, S.; RODRIGUES, R. Revisão da literatura sobre fragilidade e sua relação com o envelhecimento. **Rev RENE**, Fortaleza, CE, v. 9, n. 2, p. 112-9, abr./jun. 2008.

FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA, USP [homepage na internet]. Pesquisa SABE. São Paulo. Disponível em: <http://www.fsp.usp.br/sabe/>. Acesso em: 12 jan 2011.

FAILACE, R. **Hemograma: Manual de Interpretação**. 3 ed. rev. aum. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.

FERRUCCI, L. et al. Subsystems contributing to the decline in ability to walk: bridging the gap between epidemiology and geriatric practice in the InCHIANTI study. **J Am Geriatr Soc**, New York, NY, v. 48, n. 12, p. 1618-25, Dec. 2000.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J Psychiatr Res.**, Oxford, GB, v. 12, n. 3, p. 189-98., Nov. 1975.

FREEDMAN, V. A.; MARTIN, L. G. The role of education in explaining and forecasting trends in functional limitations among older Americans. **Demography**, Washington, DC, v. 36, n. 4, p. 461-73, Nov. 1999.

FRIED, L. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Washington, DC, v. 56, n. 3, p. M146-56., Mar. 2001.

FRIED, L.; WALSTON, J.; FERRUCCI, L. Frailty. In: HALTER, J.; OUSLANDER, J., et al (Ed.). **Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology**. 6th: McGraw-Hill Medical, 2009. cap. 52, p.631-46.

FRIED, L. P. et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: Implications for improved targeting and care. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Washington, DC, v. 59, n. 3, p. 255-63, Mar. 2004.

GASKELL, H. et al. Prevalence of anaemia in older persons: systematic review. **BMC Geriatrics**, London, GB, v. 8, n. 1, Jan. 2008.

GUALANDRO, S. F. M. et al. Deficiência de ferro no idoso. **Rev Bras Hematol Hemoter**, São Paulo, SP, v. 32, p. 57-61, Jun. 2010. Suplemento 2.

GUEDES, D. P.; LOPES, C. C.; GUEDES, J. E. R. P. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física em adolescentes. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, SP, v. 11, n. 2, p. 151-8, mar./abr. 2005.

GURALNIK, J. M. et al. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. **Blood**, Washington, DC, v. 104, n. 8, p. 2263-8, Jul. 2004.

GURALNIK, J. M. et al. ASH Special Symposium: Anemia in the Elderly: A Public Health Crisis in Hematology. **Hematology**, Washington, DC, vol. 2005, n. 1, p.528-2, Dec. 2005.

GURALNIK, J. M. et al. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. **N Engl J Med**, Boston, MA, v. 332, n. 9, p. 556-61, Mar. 1995.

GURALNIK, J. M et al. A short physical performance battery assessing lower-extremity function - association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing-home admission. **J Gerontol**, Washington, DC, v. 49, n. 2, p. M85-M94, Mar. 1994.

HERSHKO, C.; RONSON, A. Iron deficiency, Helicobacter infection and gastritis. **Acta Haematol**, Basel, v. 122, n. 2-3, p. 97-102. Nov. 2009.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Sinopse do Censo Demográfico 2010**. Rio de Janeiro: 2011a. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/sinopse.pdf>.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: 2011b. 150 p. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_analise_consumo/pofanalise_2008_2009.pdf

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Síntese dos Indicadores Sociais. Uma análise das condições de vida da população brasileira 2010**. Estudos e Pesquisas. Rio de Janeiro: 2010.

ICAZA, M. C.; ALBALA, C. **PROJETO SABE. Minimental State Examination (MMSE) del Studio de dementia en Chile: análisis estatístico**: Organización Panamericana de la Salud: p. 1-18. 1999.

INCA. Instituto Nacional do Câncer [homepage na internet]. 2013. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>. Acesso em: 01 ago. 2013.

JEMAL, A. et al. Cancer statistics, 2010. **CA Cancer J Clin**, New York, NY, v. 60, n. 5, p. 277-300, Sep./Oct. 2010.

LEBRÃO, M. O projeto SABE em São Paulo: uma visão panorâmica. In: LEBRÃO, M. e DUARTE, Y. (Ed.). **O projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2003. cap. 2, p.33-44.

LENG, S. et al. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: A pilot study. **J Am Geriatr Soc**, New York, NY, v. 50, n. 7, p. 1268-71, Jul. 2002.

LOUVISON, M. C. P. et al. Desigualdades no uso e acesso aos serviços de saúde entre idosos do município de São Paulo. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, SP, v. 42, p.733-40, ago. 2008.

MAJID, S. et al. Predictors of gastrointestinal lesions on endoscopy in iron deficiency anemia without gastrointestinal symptoms. **BMC Gastroenterol**, London, GB, v. 8, Nov. 2008.

MAKIPOUR, S.; KANAPURU, B.; ERSHLER, W. B. Unexplained anemia in the elderly. **Semin Hematol**, New York, NY, v. 45, n. 4, p. 250-4, Oct. 2008.

MARALDI, C. et al. Association between anemia and physical disability in older patients: role of comorbidity. **Aging Clin Exp Res**, Milano, IT, v. 18, n. 6, p. 485-92, Dec. 2006.

MEHDI, U.; TOTO, R. D. Anemia, diabetes, and chronic kidney disease. **Diabetes Care**, Alexandria, VA, v. 32, n. 7, p. 1320-6, Jul. 2009.

MILLER, C. B. et al. Decreased erythropoietin response in patients with the anemia of cancer. **N Engl J Med**, Boston, MA, v. 322, n. 24, p. 1689-92, Jun. 1990.

MITRACHE, C. et al. Anemia: an indicator for malnutrition in the elderly. **Ann Hematol**, Berlin, DE, v. 80, n. 5, p. 295-8, May 2001.

MORLEY, J. E. Frailty: diagnosis and management. **J Nutr Health Aging**, New York, NY, v. 15, n. 8, p. 667-70, Aug. 2011.

MUKHOPADHYAY, D.; MOHANARUBAN, K. Iron deficiency anaemia in older people: investigation, management and treatment. **Age Ageing**, London, GB, v. 31, n. 2, p. 87-91, Mar. 2002.

NEWMAN, A. B. et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Washington, DC, v. 56, n. 3, p. M158-M166, Mar. 2001.

NERI, A. L. et al. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, v. 29, n. 4, p. :778-92, abr. 2013.

NORONHA, K. V. M. D. S.; ANDRADE, M. V. Desigualdades sociais em saúde e na utilização dos serviços de saúde entre os idosos na América Latina. **Rev Panam Salud Publica**, Washington, DC, v. 17, p. 410-8, May/Jun. 2005.

ONDER, G. et al. Anemia is associated with depression in older adults: Results from the InCHIANTI study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Washington, DC, v. 60, n. 9, p. 1168-72, Sep. 2005.

OPAS. **XXXVI Reunión del Comité Asesor de Investigaciones en Salud – Encuesta Multicéntrica – Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) en América Latina e el Caribe – Informe preliminar.** . Kingston, Jamaica: División de Promoción Y Protección de la Salud. Organizacion Panamericana de la Salud. 2001.

PALTIEL, O.; CLARFIELD, A. M. Anemia in elderly people: Risk marker or risk factor? **CMAJ**, Ottawa, CA, v. 181, n. 3-4, p. 129-30, Aug. 2009.

PAN, W. H. et al. Co-occurrence of anemia, marginal vitamin B6, and folate status and depressive symptoms in older adults. **J Geriatr Psychiatry Neurol**, Littleton MA, v. 25, n. 3, p. 170-8, Sep. 2012.

PANIZ, C. et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. **J Bras Patol Med Lab**, Rio de Janeiro, RJ, v. 41, n. 5, p. 323-34, out. 2005.

PARADELA, E. M. P.; LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Validation of geriatric depression scale in a general outpatient clinic. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, SP, v.39, p. 918-23, Dec. 2005.

PATEL, K. Epidemiology of anemia in older adults. **Semin Hematol**, New York, NY, v. 45, n. 4, p. 210-7., Oct. 2008.

PATEL, K. V. et al. Racial variation in the relationship of anemia with mortality and mobility disability among older adults. **Blood**, Washington, DC, v. 109, p. 4663-70, Jun. 2007.

PENNINX, B. et al. Anemia and decline in physical performance among older persons. **Am J Med**, New York, NY, v. 115, n. 2, p. 104-10, Aug. 2003.

PENNINX, B. et al. Inflammatory markers and incident mobility limitation in the elderly. **J Am Geriatr Soc**, New York, NY, v. 52, n. 7, p. 1105-13, Jul. 2004a.

PENNINX, B. et al. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. **J Am Geriatr Soc**, New York, NY, v. 52, n. 5, p. 719-24, May 2004b.

PNAD. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Síntese de Indicadores 2008**. Rio de Janeiro: **Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 2009.

RAO, J. N. K.; SCOTT, A. J. On simple adjustments to chi-square tests with sample survey data. **Ann Stat**, Philadelphia, PA, v. 15, n. 1, p. 385-97, Mar. 1987.

RIVERA, J. A. et al. At the tipping point: predicting severe mobility difficulty in vulnerable older women. **J Am Geriatr Soc**, New York, NY, v. 56, n. 8, p. 1417-23, Aug. 2008.

RODRIGUES, L. P.; JORGE, S. R. P. F. Deficiência de ferro na mulher adulta. **Rev Bras Hematol Hemoter**, São Paulo, SP, v. 32, p. 49-52, Jun. 2010. Suplemento 2.

ROY, C. Anemia in frailty. **Clin Geriatr Med**, Philadelphia, PA, v. 27, n. 1, p. 67-78, Feb. 2011.

SANTOS, I. S. et al. Anemia and dementia among the elderly: the São Paulo Ageing & Health Study. **Int Psychogeriatr**, New York, NY, v. 24, n. 1, p. 74-81, Jan. 2012.

SCHAAP, L. A. et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Washington, DC, v. 64, n. 11, p. 1183-9, Nov. 2009.

SHEIKH, J. I.; YESAVAGE, J. A. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a short version. . **Clin Gerontol**, London, GB, v. 5, n. 1-2, p. 165-73, 1986.

SILVA, C. L. A. et al. Hemoglobin level in older adults and the association with nutritional status and use of health services: the Bambuí Project. **Cad Saude Publica**, Rio de Janeiro, RJ, v. 28, n. 11, p. 2085-94, Nov. 2012.

SILVA, N. Aspectos metodológicos - Processo de amostragem. In: LEBRÃO, M. e DUARTE, Y. (Ed.). **O projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2003. p.47-58.

SILVERBERG, D. S. et al. The pathological consequences of anaemia. **Clin Lab Haematol**, Oxford, GB, v. 23, n. 1, p. 1-6, Feb. 2001.

SRIKANTH, V. K. et al. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. **Osteoarthr Cartil**, London, GB, v. 13, n. 9, p. 769-81, Sep. 2005.

STEENSMA, D. P.; TEFFERI, A. Anemia in the elderly: How should we define it, when does it matter, and what can be done? **Mayo Clin Proc**, Rochester, NY, v. 82, n. 8, p. 958-66, Aug. 2007.

SULLIVAN, D.; JOHNSON, L. Nutrition and aging. In: HALTER, J.; OUSLANDER, J., *et al* (Ed.). **Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology**. 6th, 2009. cap. 38, p.439-57.

TETTAMANTI, M. et al. Prevalence, incidence and types of mild anemia in the elderly: the "Health and Anemia" population-based study. **Haematologica**, Pavia, IT, v. 95, n. 11, p. 1849-56, Nov. 2010.

VANASSE, G. J.; BERLINER, N. Anemia in elderly patients: an emerging problem for the 21st century. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program**, Washington, DC, v. 2010, p. 271-5, 2010.

VERBRUGGE, L. M.; JETTE, A. M. The disablement process. **Soc Sci Med**, New York, NY, v. 38, n. 1, p. 1-14, Jan. 1994.

VIEIRA, R. A. et al. Prevalência de fragilidade e fatores associados em idosos comunitários de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: dados do Estudo FIBRA. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, v. 29, n. 8, p. 1631-43, ago. 2013.

WALSTON, J. et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities - Results from the Cardiovascular Health Study. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, v. 162, n. 20, p. 2333-41, Nov. 2002.

WHO, W. H. O. **Iron deficiency anaemia**. Geneva, p.114p. 2001.

XUE, Q. L. et al. Initial Manifestations of Frailty Criteria and the Development of Frailty Phenotype in the Women's Health and Aging Study II. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Washington, DC, v. 63, n. 9, p. 984-90, Sep. 2008.

ZAKAI, N. A. et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort - The cardiovascular health study. **Arch Intern Med**, Chicago, IL, v. 165, n. 19, p. 2214-20, Oct. 2005.

ZIMMER, Z. et al. Modeling disability trajectories and mortality of the oldest-old in China. **Demography**, Washington, DC, v. 49, n. 1, p. 291-314, Feb. 2012.

8 ANEXOS

ANEXO I– APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA - ESTUDO SABE 2010

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

OF.COEP/23/10

5 de março de 2010.

Prezado(a) Pesquisador(a) e Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – COEP/FSP, **analisou**, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS e suas complementares, o protocolo de pesquisa n.º **2044**, intitulado **"ESTUDO SABE 2010: SAÚDE, BEM-ESTAR E ENVELHECIMENTO - ESTUDO LONGITUDINAL SOBRE AS CONDIÇÕES DE VIDA E SAÚDE DOS IDOSOS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO"**, área temática **GRUPO III**, sob responsabilidade do(a) pesquisador(a) **Maria Lucia Lebrão**, e considerou que a pendência anteriormente apresentada por este COEP foi atendida. Protocolo de pesquisa **APROVADO "AD-REFERENDUM"**.

Cabe lembrar que conforme Resolução CN /196/96, são deveres do (a) pesquisador (a): **1. Comunicar**, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa; **2. Manter sob sua guarda e em local seguro**, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria; **3. Comunicar**, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto; **4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e final**; **5. Justificar**, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone
Professor Titular

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - COEP

Ilm.ª Sr.ª
Prof.ª Tit. Maria Lucia Lebrão
Departamento de Epidemiologia da FSP/USP

ANEXO II – ARTIGO: The association of hemoglobin concentration with disability and decreased mobility among older Brazilians.

J Nutr Health Aging

THE JOURNAL OF NUTRITION, HEALTH & AGING®

THE ASSOCIATION OF HEMOGLOBIN CONCENTRATION WITH DISABILITY AND DECREASED MOBILITY AMONG OLDER BRAZILIANS

L. PIRES CORONA¹, F.C. DRUMOND ANDRADE², Y.A. DE OLIVEIRA DUARTE³, M.L. LEBRAO¹

1. Department of Epidemiology Faculty of Public Health, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil; 2. Department of Kinesiology and Community Health, University of Illinois at Urbana-Champaign, USA; 3. Department of Medical Surgical Nursing School of Nursing, University of Sao Paulo, Brazil. Corresponding author: Ligiana Pires Corona, MS, Faculty of Public Health, Sao Paulo, Sao Paulo Brazil, lilypires@gmail.com

Abstract: *Objective:* To examine the association between hemoglobin concentration and disability and mobility difficulty among older adults living in São Paulo, Brazil. *Design:* Cross-sectional study. *Setting:* Population-based study conducted in São Paulo, Brazil. *Participants:* Adults age 60 and over (n=1,256) from the third data collection wave of the SABE Study (Health, Well-being, and Aging) conducted in 2010. *Measurements:* Two outcome measures were included in the analyses: 1) a difficulty to perform at least one of the instrumental activities of daily living (IADL) and 2) mobility difficulty, which was assessed using the Short Physical Performance Battery (SPPB). Logistic regression models assessed the association between hemoglobin and each of the outcome measures. All analyses were adjusted for sociodemographic and health characteristics. *Results:* The prevalence of IADL disability was 26.8% and 10.7% of participants had mobility difficulty. The mean hemoglobin concentration was significantly lower in older adults who already presented disability (13.7g/dL versus 14.4g/dL among independent elderly) or decreased mobility (13.4g/dL versus 14.3g/dL among elderly with preserved mobility). Higher values of hemoglobin concentration were associated with lower the risk of IADL disability (OR=0.88; p=0.04) and mobility difficulty (OR=0.81; p=0.02). Hemoglobin concentrations showed a dose-response effect in the probability of each outcome. *Conclusions:* Lower hemoglobin concentration was associated with a higher probability of IADL disability and mobility difficulty, showing a clear dose-response effect.

Key words: Hemoglobin, mobility limitation, activities of daily living, older adults, SABE Study.

Introduction

A progressive decrease in erythrogram numbers, which include red blood cell counts, hemoglobin concentration, and erythrocyte indices, is often observed as individuals age. A decrease in the secretion of erythropoietin, a glycoprotein hormone secreted by the kidney that acts on the stem cells of bone marrow to stimulate red blood cell production, and a reduced hematopoietic reserve can lead to anemia (1). Among older adults, anemia has been associated with decreased physical performance (2, 3), more functional dependence (4), reduced mobility (5, 6), decreased cognitive function (7) and increased mortality (6, 8, 9). Common symptoms of anemia, such as fatigue and dyspnea, are directly related to lower quality of life among older adults (10, 11).

In Brazil, major demographic, epidemiological, and nutritional transitions are underway and will impact the disability levels of the older adult population. The older adult population (age 60 and over) has been increasing rapidly as a result of significant demographic transformations related to fast fertility declines and gains in life expectancy in the past decades. Between 2000 and 2025, the number and proportion of older adults is expected to almost double in Brazil (from 14.2 million, or 8.1%, to 35.6 million, or 16.6%) (12). Given this rapid aging of the population, growing numbers of individuals will develop disability and mobility issues in the coming decades. Brazil is also experiencing a major epidemiological transition, and while currently most deaths are related to chronic conditions, there is still a high burden of infectious and

parasitic diseases; thus, morbidity and mortality remains high for both standards (13).

In this context, intestinal parasitic infections remain prevalent and may impact iron levels, particularly among children and older adults (14). It is estimated that almost 20% of the anemia cases in older adults are due to iron deficiency (15, 16), and besides the parasites, intestinal occult bleedings can also be caused by chronic diseases like cancer, inflammatory bowel diseases, and other common digestive diseases in older adults that may cause gastrointestinal lesions (17). Anemia of chronic inflammation, a condition that has been traditionally called anemia of chronic disease, is responsible for more than 30% of the cases in older adults. Also frequent in this age group is renal insufficiency, which accounts for about 8% of cases of anemia among older adults, or 12.5% when combined with other chronic conditions (15).

Finally, the rapid nutritional changes underway in Brazil have impacted not only the prevalence of overweight and obesity, but also the consumption of nutrients (18). There is evidence that adiposity among adults in transition countries is associated with decreased iron absorption and iron deficiency (19).

Most of the available literature addressing the role of anemia in health outcomes has dichotomized hemoglobin levels and classified individuals as either having or not having anemia (3, 6, 20); very few researchers have analyzed these associations using continuous levels of hemoglobin concentration (5, 9, 11, 21). We opted to use hemoglobin concentrations rather than

Received May 22, 2013

Accepted for publication July 30, 2013

THE ASSOCIATION OF HEMOGLOBIN CONCENTRATION WITH DISABILITY AND DECREASED MOBILITY

anemia status for two main reasons: First, continuous data allow the observation of a dose-response pattern when it exists. Classifying individuals as either having anemia or being healthy does not allow the identification of this pattern. Second, there is an ongoing discussion about whether or not the current cutoffs for anemia—12 g/dL for women and 13g/dL for men (22)—are adequate for older adults, because among this population some negative outcomes are observed with mid-low values of hemoglobin, even though the individual is not yet classified as anemic using the current threshold.

Very few studies have analyzed the impact of anemia or hemoglobin concentrations on the well-being of older adults in developing countries; this paper addresses this gap in the literature. We use data from a large population-based study to explore how hemoglobin concentration is related to disability on instrumental activities of daily living (IADL) and mobility difficulty among older adults living in São Paulo, Brazil.

Methods

Sample and procedures

The data originated from the SABE [Saúde, Bem-Estar, e Envelhecimento (Health, Wellbeing, and Aging)] survey, a longitudinal study initiated in 2000 that collected information from a probabilistic sample of older adults (age 60 years or older) residing in the city of São Paulo (n=2,143). The baseline sample (2000 A) was obtained using a two-stage stratified sampling method, following the framework of the 1995 National Household Survey based on geographic areas of the city. Individuals age 75 years and older were oversampled to compensate for the greater mortality rate in this age group. Details on the methodology of the study are described elsewhere (23).

In 2006, a second wave of the study was conducted; 1,115 participants from the first wave (2006 A) were interviewed again, and a new sample (2006 B, n=298) of adults between 60 and 64 years old was added following procedures similar to those used in the first wave. A third wave was conducted in 2010/2011. This wave included 748 respondents from the initial sample (2010 A) and 242 respondents from the 2006 sample (2010 B); in addition, a new sample of adults age 60 to 64 years was added (2010 C, n= 355). The final 2010 sample included 1,345 older adults (≥ 60 years). Sample weights were recalculated based on Census 2010. Among the 2010 respondents, 89 had incomplete blood count data. The final sample used in the present study is composed of 1,256 respondents, who represent about 1.3 million older adults in São Paulo. Figure 1 summarizes the sample composition.

The 2010 data were collected in five stages. The first stage was a household interview conducted by a single interviewer using a standardized questionnaire addressing the living conditions and health status of the older adult respondent. The second stage was a household visit during which a nutritionist and a dentist measured anthropometric data, determined

physical performance and conducted a dental examination. Physiological specimens of blood and urine were collected in the third and fourth stages, respectively. In the fifth stage, an interviewer collected accelerometer data. During the household interview, all eligible older adults received an invitation to participate in the blood collection. Blood samples were collected after an overnight fast of 10 to 12 hours. Samples were taken by trained registered nurses in the respondent's home in a sitting position by venipuncture. Blood hemoglobin concentrations were determined at the laboratory of the Hospital of the Medical School at the University of São Paulo using an ADVIA 120 system (Siemens Healthcare Diagnostics, Germany).

The third wave of SABE Study was approved by Research Ethics Committee at the Faculty Public Health, University of São Paulo (protocol number 2044). Participation was voluntary, and a signed informed consent form was obtained of all participants in each wave.

Measures and analysis

Two outcome measures were included in the analysis: IADL disability and mobility difficulty. The respondent was classified as having an IADL disability if they reported having difficulty with one or more of the following activities: managing finances, using transportation within the community, shopping, using the telephone, or taking responsibility for their own medications. Mobility difficulty was assessed via the Short Physical Performance Battery—SPPB (24), based on results of three tests: standing balance (the ability to maintain their feet in the side-by-side, semi-tandem, and tandem positions for 10 seconds each), walking speed (for 3 m at their usual pace), and ability to rise from a chair (stand up from a sitting position once with arms folded at the chest). Each test received scores ranging from 0 (could not complete) to 4 (best performance); the final score (ranging from 0 to 12) is the sum of the scores on the three tests. Participants were classified as maintaining mobility (moderate to good performance: 7 to 12 points) or having mobility difficulty (low or very poor performance: 0 to 6 points) (25). Previous research has shown that the SPPB total score is a reliable (ICC=0.83) and valid measure in a population of older adults in Brazil (26).

The analyses included several sociodemographic and health variables. Sociodemographic variables included gender, age, and years of education. Health variables included self-reported chronic conditions diagnosed by a physician (hypertension, diabetes, stroke, and arthritis) and cognitive status. Due to the low level of schooling among the South American older adult population, cognitive status was evaluated using a modified version of the Mini Mental State Exam (MMSE) that had been validated for the SABE Study. The measure includes 13 items that are less dependent upon schooling (than the items on the traditional exam); the cut-off point is a score of 12 or less (27).

Descriptive statistics were included the analysis; mean and standard error values were calculated for the continuous

Figure 1
Status of the sample of older adults, from baseline to the third wave of SABC Study (2000 – 2011)

Table 1
Selected characteristics of older adults (≥ 60 years old) according to functional status. SABC Study. São Paulo, Brazil, 2010 (weighted estimates)

	All participants (n=1256)	Instrumental activities of daily living			Mobility	
		Independent (n=832)	Dependent in at least 1 activity (n=424)	p-value	No difficulty (n=1083)	Difficulty (n=173)
Hemoglobin concentration (mean)	14.2	14.4	13.7	<0.001	14.3	13.4
Gender (%)						
Male	39.6	43.2	29.8	<0.001	40.8	27.2
Female	60.4	56.8	70.2		59.2	72.8
Age (mean)	70.4	68.8	74.8	<0.001	69.1	78.4
Years of Education (mean)	5.3	6.1	3.1	<0.001	5.4	3.4
Cognitive impairment, modified version of MMSE < 12 (%)	10.2	2.6	31.0	<0.001	5.9	34.0
Self-report of physician diagnosed disease						
Hypertension (%)	67.0	64.6	73.8	0.004	65.8	79.1
Diabetes (%)	24.8	21.5	33.7	<0.001	25.0	32.0
Stroke (%)	7.1	3.0	18.2	<0.001	4.7	20.1
Arthritis (%)	32.6	28.9	42.8	<0.001	31.7	42.8
TOTAL		73.2	26.8		89.3	10.7

variables and proportions were calculated for the categorical variables. Between-group differences were estimated using the Wald test of mean equality and the Rao-Scott test. Logistic regressions assessed the association between hemoglobin concentration (used as continuous variable) and each outcome variable. Based on the results of regression models including all variables, we calculated the predicted probabilities of experiencing IADL disability and mobility difficulty given various levels of hemoglobin concentration by gender. All analyses included sample weights and were adjusted for the complex sampling design. The data analysis was performed

using Stata® version 11.

Results

Table 1 displays population characteristics. The majority of study participants were women (60.4%), and the average participant was 70.4 years old, had 5.3 years of schooling, and had a hemoglobin blood concentration of 14.2 g/dL. The prevalence of IADL disability was 26.8% and 10.7% of participants had mobility difficulty. Compared to those without IADL limitations, older adults with IADL limitations were

THE ASSOCIATION OF HEMOGLOBIN CONCENTRATION WITH DISABILITY AND DECREASED MOBILITY

older and less educated, and had lower values of hemoglobin and more chronic conditions and cognitive impairment. A similar pattern was observed for subjects with mobility difficulty.

Table 2 shows the results of logistic regressions models. The associations between hemoglobin concentration and the outcome variables were negative and statistically significant even after adjusting for sociodemographic and health characteristics—the higher the hemoglobin concentration, the lower the risk of IADL disability (OR=0.88; $p=0.04$) and mobility difficulty (OR=0.81; $p=0.02$).

Table 2

Results of logistic regression models for IADL disability and mobility difficulty of older adults (≥ 60 years old). São Paulo, Brazil, 2010

	IADL disability OR [95% CI]	Mobility Difficulty OR [95% CI]
Hemoglobin concentration (g/dL)	0.88* [0.78,1.00]	0.81* [0.67,0.97]
Age (years)	1.05** [1.03,1.07]	1.11** [1.08,1.14]
Gender (Female)	1.22 [0.80,1.86]	1.44 [0.77,2.71]
Years of Education	0.87** [0.82,0.92]	0.99 [0.93,1.05]
Cognitive impairment	6.99** [3.84,12.71]	3.21** [1.98,5.23]
Stroke	4.30** [2.21,8.35]	2.83** [1.46,5.47]
Hypertension	0.97 [0.66,1.41]	1.40 [0.81,2.42]
Arthritis	2.03** [1.42,2.90]	1.50 [0.95,2.39]
Diabetes	1.76** [1.24,2.48]	1.07 [0.63,1.82]

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

Table 3 presents the adjusted probabilities of IADL disability and mobility difficulty by gender. These probabilities are predicted values based on the logistic regression models found in Table 2. Results indicate a dose-response effect of hemoglobin concentration on both outcomes—higher blood hemoglobin concentrations were associated with lower likelihoods of having a disability and mobility restriction. For example, a concentration of 12 g/dL was associated with a 26.3% chance of having an IADL disability, whereas the probability of such a disability decreased to 23.9% at 13 g/dL and 21.7% at 14 g/dL. The probability of experiencing mobility difficulty at a concentration of 12 g/dL was estimated at 9.1%, whereas the probability of such a mobility difficulty decreased to 7.4% at 13 g/dL and 6.1% at 14 g/dL.

When we analyzed those probabilities by gender (Table 3), we found that 31.4% of women with a concentration of 12 g/dL (the WHO cutoff point for anemia) (22) reported having an IADL disability, whereas only 26.2% of women with a concentration of 14 g/dL reported having an IADL disability. A comparable decrease occurred for mobility difficulty: at 12 g/dL, the probability of having a limitation was estimated at 11.3%, whereas at 14 g/dL the probability was 7.6%. The pattern for men was similar: among those a concentration of 13 g/dL (the WHO cutoff for anemia) (22), 17.6% and 5.3% had a disability and mobility problems, respectively; at 15g/dL these

proportions fell to 14.2% and 3.5%, respectively.

Table 3

Adjusted probabilities of IADL disability and mobility difficulty predicted from logistic regression models* for of older adults (≥ 60 years old), according to hemoglobin blood levels and gender. São Paulo, Brazil, 2010

Hemoglobin, g/dL	IADL Disability Probability [95% CI]		
	Total	Males	Females
11.0	28.8 [20.0,37.6]	21.6 [11.5,31.7]	34.2 [25.7,42.7]
11.5	27.5 [20.0,35.1]	20.6 [11.6,29.5]	32.8 [25.5,40.0]
12.0	26.3 [19.9,32.7]	19.5 [11.6,27.5]	31.4 [25.3,37.5]
12.5	25.1 [19.7,30.4]	18.6 [11.5,25.6]	30.1 [24.9,35.3]
13.0	23.9 [19.4,28.4]	17.6 [11.4,23.9]	28.8 [24.2,33.3]
13.5	22.8 [18.9,26.6]	16.7 [11.1,22.3]	27.5 [23.3,31.6]
14.0	21.7 [18.2,25.2]	15.9 [10.8,20.9]	26.2 [22.1,30.4]
14.5	20.6 [17.2,24.1]	15.0 [10.4,19.7]	25.0 [20.6,29.4]
15.0	19.6 [16.0,23.3]	14.2 [9.8,18.7]	23.9 [19.0,28.7]
15.5	18.6 [14.6,22.6]	13.5 [9.2,17.8]	22.7 [17.3,28.2]
16.0	17.7 [13.2,22.2]	12.8 [8.5,17.0]	21.6 [15.6,27.7]
16.5	16.8 [11.9,21.7]	12.1 [7.8,16.4]	20.6 [13.9,27.2]

Hemoglobin, g/dL	Mobility Difficulty Probability [95% CI]		
	Total	Males	Females
11.0	11.0 [5.6,16.4]	7.8 [1.9,13.7]	13.6 [8.1,19.0]
11.5	10.0 [5.6,14.3]	7.1 [2.1,12.1]	12.4 [8.0,16.7]
12.0	9.1 [5.6,12.5]	6.4 [2.2,10.7]	11.3 [7.8,14.7]
12.5	8.2 [5.3,11.1]	5.8 [2.2,9.5]	10.2 [7.4,13.1]
13.0	7.4 [5.0,9.9]	5.3 [2.1,8.4]	9.3 [6.7,11.8]
13.5	6.7 [4.5,8.9]	4.8 [2.0,7.6]	8.4 [6.0,10.9]
14.0	6.1 [4.0,8.2]	4.3 [1.8,6.8]	7.6 [5.1,10.2]
14.5	5.5 [3.4,7.6]	3.9 [1.6,6.2]	6.9 [4.2,9.6]
15.0	5.0 [2.8,7.2]	3.5 [1.3,5.7]	6.3 [3.4,9.1]
15.5	4.5 [2.2,6.8]	3.2 [1.1,5.2]	5.7 [2.7,8.6]
16.0	4.1 [1.7,6.4]	2.8 [0.9,4.8]	5.1 [2.0,8.2]
16.5	3.7 [1.3,6.0]	2.6 [0.6,4.5]	4.6 [1.5,7.8]

* Predicted values after estimation of models presented in Table 2, which are adjusted by age, gender, education, cognitive impairment, stroke, hypertension, arthritis and diabetes.

Discussion

Our results show that among older adults, hemoglobin levels are related to two measures of functional limitations—IADL and mobility performance. Common symptoms of low hemoglobin levels, such as fatigue and decreased muscle strength, are associated with worse quality of life and difficulty with the activities of daily living. There are several pathways, generally involving decreases in the oxygenation of tissues and reductions in muscle strength, by which reduced hemoglobin could contribute to functional disability (1). First, lower levels of hemoglobin might lead to less oxygen being delivered to skeletal muscles, and thus reductions in VO₂max (28). Second, chronic hypoxia may be responsible for several pathophysiological modifications (e.g., peripheral arterial vasodilatation, capillary angiogenesis, myocardial dysfunction, lower blood pressure, activation of the sympathetic and renin angiotensin aldosterone systems, and salt and water retention)

that result in the onset or worsening of disabling diseases (1, 29). The association between anemia and physical performance may also indirectly reflect the effects of low-grade inflammation, which has long been accepted as a major influence on the development of chronic anemia in older adults (30, 31), as well as disability (32), mobility (33) and muscle mass (34).

We found that higher hemoglobin concentrations were associated with lower probabilities of IADL disability and mobility difficulty in both genders. These results align with the previous literature, which has found higher levels of mobility difficulties and disability at lower levels of hemoglobin concentration (5, 9). Specifically, the current findings presented in Table 3 are similar to the ones found by Chaves and colleagues (5) in which the authors found that mobility difficulty was higher among women with lower levels of hemoglobin, even when these women were not classified as anemic under WHO criteria. The authors reported that the lowest risk of mobility limitation and disability was found among participants with hemoglobin levels between 13.5 and 14 g/dL, and that women with a level of 12 g/dL (WHO cutoff) scored worse on these tests than women with higher concentrations of hemoglobin (5). Chaves and colleagues also found that compared to women with hemoglobin levels near 12 g/dL, those with an Hb level of 14 g/dL had a 24% lower rate of mortality (11). Even though the current study cannot address the impact of anemia on mortality, we contribute to this literature by analyzing the impact of hemoglobin levels on disability among women and men, which were not included in those previous studies, and also by focusing on a sample from an emerging market economy.

In the current sample for this study, the mean levels of hemoglobin were 14.9 (s.e. 0.08) for men and 13.7 (s.e. 0.05) for women. Using the WHO criteria, 7.9% of women and 7.3% of men would be classified as having anemia. Data of anemia among older adults in Brazil are scarce. The few studies found similar frequencies to those presented here, between 4.5% and 12.8% (35–38). Differences in prevalence of anemia can be partially due to different samples and study designs. However, prevalence of anemia seems to be relatively low among older adults in Brazil.

The prevalence of mobility difficulty for the current sample was 10.7%, which is lower than other rates reported in Brazil, possibly because of measurement differences. Using the baseline SABE sample in São Paulo, Alvarado and colleagues (39) estimated that 38.4% of older women and 21.4% of older men reported having difficulty getting up from a chair after sitting for long periods. In the current study, we used an objective measure of mobility difficulty and classified older adults with moderate performance levels as not having mobility difficulty. We opted for this classification for two main reasons: First, the prevalence of having mobility issues would have been very high—54.3%—if we had classified these older adult as having difficulty. Second, a preliminary analysis

showed that the prevalence of anemia was very similar ($p=0.272$) among good and moderate performers—5.2% and 7.0%, respectively. The mean SPPB score in the current sample was 9.1 (9.5 among men and 8.8 among women), which is lower than the mean score of 10.6 (40) found in another study conducted in Brazil. However, Alfieri and colleagues (40) focused on a relatively younger sample of 46 individuals age 60 to 75 years old. Differences in age and sample size may explain the difference in the SPPB scores. The prevalence of IADL disability reached 26.8% in the current sample, which is higher than the 21.8% prevalence found in the first wave of SABE in São Paulo (41), but lower than the rate of 30.1% reported by another study that also used SABE (42). These differences occur because researchers have both included varying numbers of IADL limitations—eight in the case of Zunzunegui and colleagues (41) and five in Santos et al. (42)—and classified answers such as “does not usually do this” differently.

This study has some limitations. First, because the data are cross-sectional, the analyses cannot determine the direction of the association between hemoglobin and the outcomes measures. As discussed above, there are some reasonable pathways that could explain the influence of low hemoglobin levels on disability and mobility difficulty; however, the opposite causal direction is possible as mobility limitations may influence nutrient intake. Another limitation of the study results from the nature of the outcome variables—mobility performance was assessed using a battery of objective tests that are widely used in the research, whereas disability was based on self-reported information. While this is a potential source of bias, methodological studies have demonstrated that self-reported data on functional disability have adequate validity and are consistent with medical diagnoses and/or physical tests (43).

Despite these limitations, the study uses data from a large population study, with a representative sample of community-living older adults of both genders residing in a major city in Brazil. In addition, to our knowledge, this is the first study to assess the association between hemoglobin concentration and mobility and disability outcomes in Latin America, where demographic, epidemiological, and nutritional transitions are occurring at very rapid pace. Like other developing countries, Brazil does not have a sufficiently organized healthcare structure or policies to cope with these rapid transitional processes, which have a considerable impact on healthcare services and consequently the quality of life of older adults.

In conclusion, lower hemoglobin levels were associated with higher probabilities of IADL disability and mobility difficulty, and the analytical results showed a clear dose-response effect. Therefore, physicians and health care practitioners should identify and treat older adults with low hemoglobin concentrations, in order to prevent or postpone outcomes associated with mobility losses and disability.

THE ASSOCIATION OF HEMOGLOBIN CONCENTRATION WITH DISABILITY AND DECREASED MOBILITY

References

- Cesari M, Penninx BW, Lauretani F, et al. Hemoglobin levels and skeletal muscle: results from the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(3):249-54.
- Penninx B, Guralnik JM, Onder G, et al. Anemia and decline in physical performance among older persons. *American Journal of Medicine* 2003;115(2):104-10.
- Penninx BW, Pahor M, Cesari M, et al. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(5):719-24.
- Maraldi C, Ble A, Zuliani G, et al. Association between anemia and physical disability in older patients: role of comorbidity. *Aging Clinical and Experimental Research* 2006;18(6):485-92.
- Chaves PHM, Ashar B, Guralnik JM, et al. Looking at the relationship between hemoglobin concentration and prevalent mobility difficulty in older women. Should the criteria currently used to define anemia in older people be reevaluated? *Journal of the American Geriatrics Society* 2002;50(7):1257-64.
- Patel KV, Harris TB, Faulhaber M, et al. Racial variation in the relationship of anemia with mortality and mobility disability among older adults. *Blood* 2007;109:4663-70.
- Yavuz BB, Cankurtaran M, Haznedaroglu IC, et al. Iron deficiency can cause cognitive impairment in geriatric patients. *J Nutr Health Aging* 2012;16(3):220-4.
- Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med* 2006;119(4):327-34.
- Zakai NA, Katz R, Hirsch C, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort - The cardiovascular health study. *Archives of Internal Medicine* 2005;165(19):2214-20.
- Chaves P. Functional outcomes of anemia in older adults. *Semin Hematol* 2008;45(4):255-60.
- Chaves PHM, Xue QL, Guralnik JM, et al. What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women? *Journal of the American Geriatrics Society* 2004;52(11):1811-6.
- CEPAL. América Latina y el Caribe. Observatorio demográfico N° 11. Proyecciones de población a largo plazo Santiago de Chile: Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE) – División de Población de la CEPAL, 2011.
- Schramm JMda, Oliveira AFd, Leite IdC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil [Epidemiological transition and the study of burden of disease in Brazil]. *Ciência & Saúde Coletiva* 2004;9:897-908.
- Brooker S, Jardim-Botelho A, Quinnell RJ, et al. Age-related changes in hookworm infection, anaemia and iron deficiency in an area of high *Necator americanus* hookworm transmission in south-eastern Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101(2):146-54.
- Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, et al. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004;104(8):2263-8.
- Carmel R. Nutritional Anemias and the Elderly. *Seminars in hematology* 2008;45(4):225-34.
- Mukhopadhyay D, Mohanaruban K. Iron deficiency anaemia in older people: investigation, management and treatment. *Age and Ageing* 2002;31(2):87-91.
- Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, et al. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutrition* 2011;14(01):5-13.
- Zimmermann MB, Zeder C, Muthayya S, et al. Adiposity in women and children from transition countries predicts decreased iron absorption, iron deficiency and a reduced response to iron fortification. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(7):1098-104.
- den Elzen WPJ, Willems JM, Westendorp RGJ, et al. Effect of anemia and comorbidity on functional status and mortality in old age: results from the Leiden 85-plus Study. *Canadian Medical Association Journal* 2009;181(3-4):151-7.
- Aung KCY, Feng L, Yap KB, et al. Serum albumin and hemoglobin are associated with physical function in community-living older persons in Singapore. *The journal of nutrition, health & aging* 2011;15(10):877-82.
- WHO. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control A guide for programme managers. Geneva, 2001:114p.
- Lebrão ML, Laurenti R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol* 2005;8:127-41.
- Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower-extremity function - association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing-home admission. *Journals of Gerontology* 1994;49(2):M85-M94.
- Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55(4):M221-31.
- Freire AN, Guerra RO, Alvarado B, et al. Validity and reliability of the short physical performance battery in two diverse older adult populations in Quebec and Brazil. *J Aging Health* 2012;24(5):863-78.
- Icaza MC, Albala C. PROYECTO SABLE. Minimental State Examination (MMSE) del Estudio de demencia en Chile: análisis estadístico. OPAS, 1999:1-18.
- Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr* 2001;131(2S-2):568S-79S; discussion 80S.
- Silverberg DS, Iaina A, Wexler D, et al. The pathological consequences of anaemia. *Clin Lab Haematol* 2001;23(1):1-6.
- Roy C. Anemia in frailty. *Clin Geriatr Med* 2011;27(1):67-78.
- Vanasse GJ, Berliner N. Anemia in elderly patients: an emerging problem for the 21st century. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010;2010:271-5.
- Ferrucci L, Harris TB, Guralnik JM, et al. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1999;47(6):639-46.
- Penninx BW, Kritchevsky SB, Newman AB, et al. Inflammatory markers and incident mobility limitation in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(7):1105-13.
- Schaap LA, Phuijms SM, Deeg DJ, et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64(11):1183-9.
- Barbosa D, Arruda I, Diniz A. Prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família. *Rev bras hematol* 2006;28(4).
- Santos IS, Scazufca M, Lotufo PA, et al. Anemia and dementia among the elderly: the São Paulo Ageing & Health Study. *Int Psychogeriatr* 2012;24(1):74-81.
- Silva CLA, Lima-Costa MF, Firmo JOA, et al. Hemoglobin level in older adults and the association with nutritional status and use of health services: the Bambuí Project. *Cad Saude Publica* 2012;28(11):2085-94.
- Sgnaolin V, Engroff P, Ely LS, et al. Hematological parameters and prevalence of anemia among free-living elderly in south Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2013;35(2):115-8.
- Alvarado BE, Guerra RO, Zunzunegui MV. Gender differences in lower extremity function in Latin American elders: seeking explanations from a life-course perspective. *J Aging Health* 2007;19(6):1004-24.
- Alfieri FM, Riberto M, Gatz LS, et al. Functional mobility and balance in community-dwelling elderly submitted to multisensory versus strength exercises. *Clin Interv Aging* 2010;5:181-5.
- Zunzunegui MV, Alvarado BE, Béland F, et al. Explaining health differences between men and women in later life: a cross-city comparison in Latin America and the Caribbean. *Soc Sci Med* 2009;68(2):235-42.
- Santos JL, Lebrão ML, Duarte YA, et al. Functional performance of the elderly in instrumental activities of daily living: an analysis in the municipality of São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica* 2008;24(4):879-86.
- Reuben DB, Siu AL, Kimpau S. The predictive validity of self-report and performance-based measures of function and health. *J Gerontol* 1992;47(4):M106-10.

CURRICULO LATTES

Ligiana Pires Corona

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/1913659158744148>

Última atualização do currículo em 03/01/2014

Possui graduação em Nutrição pelo Centro Universitário São Camilo (2001) e é Mestre em Ciências com ênfase em Nutrição em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da USP (2009). Tem experiência na área de Nutrição, atuando principalmente nos seguintes temas: nutrição em saúde pública, avaliação antropométrica, nutrição, aleitamento materno, saúde do idoso. cursando atualmente doutorado com período sanduíche na University of Illinois, dedica-se à pesquisa na área de nutrição e envelhecimento. Participa do grupo de pesquisa do CNPq "Saúde Pública e Envelhecimento". (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome	Ligiana Pires Corona
Nome em citações bibliográficas	CORONA, L. P.;Corona, L. P.;Corona, Ligiana Pires

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2010	Doutorado em andamento em Saúde Pública (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. com período sanduíche em University of Illinois at Urbana-Champaign (Orientador: Flavia Cristina Drumond de Andrade). Título: Anemia e Envelhecimento: Fatores associados e impacto na síndrome de fragilidade - Estudo SAGE. Orientador: Yeda Aparecida de Oliveira Duarte. Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil.
2007 - 2009	Mestrado em Saúde Pública (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Aleitamento Materno e Estado Nutricional de Crianças Menores de 3 anos no Município de São Paulo, Ano de Obtenção: 2009. Orientador: Wolney Lisboa Conde. Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil. Palavras-chave: alimentação infantil; estado nutricional; nutricao; aleitamento materno. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição / Subárea: Análise Nutricional de População.
2002 - 2003	Especialização em Nutrição Desportiva e Qualidade de Vida. Faculdade de Educação Física de Santo Andre, FEFISA, Brasil. Título: Aspectos Do Comportamento Alimentar De Praticantes De Atividade Física Em Academia De Ginástica. Orientador: Sandra Maria Lima Ribeiro.
1998 - 2001	Graduação em Nutrição. Centro Universitário São Camilo, SÃO CAMILO, Brasil. Título: Perfil dos pacientes portadores de Diabetes Mellitus internados na Sociedade Hospital Samaritano. Orientador: Vera Sílvia Frangella.
1995 - 1999	Curso técnico/profissionalizante em Nutrição e Dietética. Escola Técnica Estadual Getúlio Vargas.

Yeda Aparecida de Oliveira Duarte

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 2

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4648711010185688>
Última atualização do currículo em 09/08/2013

Graduada em Enfermagem pela Escola de Enfermagem da USP (1982), mestrado (1996) e doutorado (2001) em Enfermagem pela Universidade de São Paulo - área: Gerontologia. Pós Doutorado em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública da USP com estágio no Sealy Center on Aging - University of Texas Medical Branch (2005). Atualmente é Professora Associada (MS5) da Universidade de São Paulo, docente da Escola de Enfermagem e da Faculdade de Saúde Pública da USP (vínculo subsidiário). É pesquisadora do Estudo SABE - Saúde, Bem estar e Envelhecimento, estudo longitudinal sobre as condições de vida e saúde dos idosos residentes no Município de São Paulo. Coordenou o Estudo longitudinal sobre os determinantes de fragilidade em pessoas idosas em velhice avançada. Atualmente é Vice-coordenadora do NAP-SABE. Foi responsável pela criação do primeiro Curso de Graduação em Gerontologia sediado na Universidade de São Paulo. É co-líder do Grupo de pesquisa "Saúde Pública e Envelhecimento". Tem experiência na área de Enfermagem, com ênfase em Geriatria e Gerontologia, atuando principalmente nos seguintes temas: idosos, assistência domiciliar, estudo sabe, envelhecimento e gerontologia. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome	Yeda Aparecida de Oliveira Duarte
Nome em citações bibliográficas	DUARTE, Y. A. O.; de Oliveira Duarte, Y. A.; Duarte, Y.; Duarte, Yeda Aparecida Oliveira; DE OLIVEIRA DUARTE, YEDA APARECIDA; DE OLIVEIRA DUARTE, YEDA; OLIVEIRA DUARTE, Y. A. D.; DUARTE, YA; OLIVEIRA DUARTE, YEDA APARECIDA DE; DUARTE, YEDA APARECIDA DE OLIVEIRA

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica. Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419 - 3o. andar - Sala 318 Cerqueira Cesar 05403-000 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617544 Ramal: 7500 Fax: (11) 30617546 URL da Homepage: http://www.ee.usp.br
------------------------------	--

Formação acadêmica/titulação

2005	Livre-docência. Escola de Enfermagem da Usp. Título: Envelhecimento, funcionalidade e arranjos domiciliares na América Latina e Caribe, Ano de obtenção: 2005. Palavras-chave: envelhecimento; funcionalidade; arranjos domiciliares; Estudo SABE. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Gerontologia / Especialidade: Gerontologia. Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Epidemiologia / Especialidade: Gerontologia. Setores de atividade: Políticas, Planejamento e Gestão em Saúde; Cuidado À Saúde das Populações Humanas.
2004 - 2005	Pós-Doutorado. Faculdade de Saúde Pública da Usp. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Saúde Pública / Especialidade: Gerontologia.