

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM

BIANCA SALES ALMEIDA

TASSIANNE DE SOUZA FERREIRA

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES DE UMA INSTITUIÇÃO
DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS (ILPI): IMPACTO NA
MORTALIDADE EM TRÊS ANOS DE ACOMPANHAMENTO**

VITÓRIA

2010

BIANCA SALES ALMEIDA
TASSIANNE DE SOUZA FERREIRA

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES DE UMA INSTITUIÇÃO
DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS (ILPI): IMPACTO NA
MORTALIDADE EM TRÊS ANOS DE ACOMPANHAMENTO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Orientador: Prof. Dr. Renato Lirio Morelato

VITÓRIA

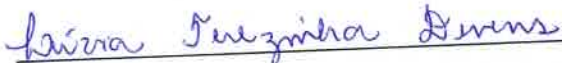
2010

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES DE UMA INSTITUIÇÃO
DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS (ILPI): IMPACTO NA
MORTALIDADE EM TRÊS ANOS DE ACOMPANHAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Colação de grau prevista para Julho de 2011.

COMISSÃO EXAMINADORA



Prof.^a Esp. Livia Terezinha Devens. UNIVIX.
Geriatra. Professora de Geriatria.



Prof. Esp. Sibia Soraya Marcondes. Hematologista.
Professora de Hematologia EMESCAM



Prof. Dr. Renato Lirio Morelato. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, o grande Abençoador, que nos sustentou e proveu todas as coisas em cada momento, nos garantindo a vitória.

Ao nosso orientador, Dr. Renato Lirio Morelato, pela iniciativa e sugestão deste trabalho. Por seu empenho, disponibilidade e prontidão em nos auxiliar.

À Professora Graça Mattede, pela dedicação e paciência em nos ensinar a dar os primeiros passos para realização do que é hoje este trabalho de conclusão de curso.

Aos nossos familiares e amigos pelo apoio e compreensão.

RESUMO: Introdução: Anemia foi demonstrada como fator independente de risco para mortalidade em idosos frágeis, institucionalizados e hospitalizados. Objetivo deste estudo foi avaliar seu impacto sobre a mortalidade em três anos de acompanhamento em uma ILPI. Métodos: Foi realizado um estudo prospectivo em 65 idosos de uma ILPI, localizada em Cariacica (ES) por três anos (2005-2008). Anemia foi definida de acordo com a OMS (Hemoglobina \leq 13 g/dl em homens e \leq 12 g/dl em mulheres). Todos os participantes ou seu responsável assinaram o TCLE após esclarecimento. Para avaliação dos dados empregamos a Tábua de sobrevivência de Kaplan Meier e Regressão de Cox com ajuste para maiores comorbidades. Valores \leq 0,05 foram considerados significativos. Projeto aprovado no CEP-EMESCAM (nº 3/2005). Resultados: 65 indivíduos (51,5% homens), com 79 ± 8 (60-97) anos de idade, 62,1% (41) hipertensos, 24% (16) com síndrome de imobilidade, 16,7% (11) com demência senil e 12,1% (8) com diabetes mellitus. Dos 65 indivíduos da amostra, 18 (27,3%) apresentaram anemia. Ocorreram 16 óbitos de diversas causas, assim distribuídos: Grupo sem anemia (9,09% mulheres e 20% homens), com anemia (44,4% mulheres e 55,5% homens), LogRank = 0,004. Análise da Regressão de Cox ajustado para as comorbidades (idade, demência senil, imobilidade e diabetes), RR 3,21 (IC95% 1,05-19,76). Conclusões: Os idosos apresentaram alta prevalência de anemia nesta ILPI e foi um importante fator independente de risco para mortalidade, em ambos os sexos.

Palavras-chaves: Anemia; Idosos; Mortalidade; Instituição de Longa Permanência

ABSTRACT: Introduction: Anemia has been demonstrated as an independent risk factor for mortality in frail elderly, institutionalized and hospitalized. This study aimed to evaluate its impact on mortality in three years of monitoring in Nursing Home residents (NH). Methods: We conducted a prospective study in 65 elderly in NH, located in Cariacica (ES) for three years (2005-2008). Anemia was defined according to WHO (hemoglobin \leq 13 g / dl in men and \leq 12 g / dl in women). All participants or their guardian signed the informed consent form after clarification. For data evaluation we used the Board survival Kaplan Meier and Cox regression with adjustment for comorbidities. Values \leq 0.05 were considered significant. Project approved in CEP-EMESCAM (No. 3 / 2005). Results: 65 subjects (51.5% men), 79 ± 8 (60-97) years, 62.1% (41) hypertensive, 24% (16), immobility syndrome, 16.7% (11) with senile dementia and 12.1% (8) with diabetes mellitus. 18 (27.3%) had anemia. There were 16 deaths from different causes, as follows: group without anemia (9.09% women and 20% men), anemia (44.4% women and 55.5% men), log rank = 0.004. Analysis of Cox regression adjusted for comorbidities (age, senile dementia, immobility, diabetes) RR 3.21 (95% CI 1.05 to 19.76). Conclusions: The elderly showed a high prevalence of anemia in this NH and was an important independent risk factor for mortality in both sexes.

Keywords: Anemia; Elderly; Mortality; Nursing homes

SUMÁRIO

Capa	01
Folha de Rosto	02
Folha de Aprovação	03
Agradecimentos	04
Resumo	05
Abstract	06
Introdução	08
Objetivos	16
Justificativa	17
Metodologia	18
Resultados	19
Discussão	24
Conclusão	28
Bibliografia	29

1. INTRODUÇÃO

A anemia é uma síndrome clínica caracterizada pela diminuição da massa de eritrócitos na corrente sanguínea. Na prática clínica é conceituada pela redução da concentração de Hemoglobina (Hb) no sangue total, ou diminuição do Hematócrito (Htc), definido pela proporção ocupada pelos glóbulos vermelhos em uma amostra de sangue. Pode ser definida também pela redução do número de Hemácias (Hc) em um volume padronizado de sangue total ^{1,2}.

A anemia pode ter como mecanismo gerador a falha na produção, perdas sanguíneas, destruição periférica de glóbulos vermelhos, carências nutricionais, inflamação crônica como, por exemplo, Diabetes, Hipertensão Arterial, Doença renal crônica, Doença vascular, e, por fim, pode ser decorrente de causa inexplicável ^{3,4}.

No paciente idoso, definido por ser indivíduo com mais de 60 anos de idade, a anemia é uma condição comum ^{1,2,5}, e sua origem tende a ser multifatorial, geralmente associada a uma combinação de condições médicas crônicas. Muitas vezes é tida como marcador de doença crônica ou uma manifestação relativamente benigna vinculada ao envelhecimento ¹. Entretanto, esse dado ainda é inconsistente e seu mecanismo não está esclarecido ⁶.

Segundo critérios publicados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a anemia no paciente idoso é definida pela Hb menor que 12g/dL em mulheres, e por Hb menor que 13g/dL em homens ^{1,2,4,7,8}.

A anemia é considerada problema de saúde pública em escala mundial, sendo o distúrbio hematológico mais prevalente na população idosa ⁹. Segundo os critérios definidos pela OMS, a prevalência da Anemia nos idosos varia de 8 a 44% ⁷, com estimativa de 10% em idosos com mais de 65 anos, e prevalência de 30% em idosos com mais de 80 anos de idade ³. Segundo os mesmos critérios da OMS, 10,2% das mulheres e 11% dos homens são portadores de Anemia ².

A prevalência da anemia nos idosos varia de acordo com a raça, estado de saúde ¹⁰ e segundo o ambiente em que a mesma é estimada ¹¹. Em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) é comum haver casos de anemia, sendo a sua prevalência nesses idosos mais elevada, quando comparado com idosos da comunidade ¹⁰, podendo acometer cerca de metade dos idosos residentes em tais instituições ¹¹, o que pode ser explicado pelo fato da anemia estar associada a piores condições de saúde ^{1,10}. Resultados de uma metanálise recente de 900 idosos de instituições de longa permanência com idade média de 82 anos (87% com mais de 65 anos) mostraram presença de anemia, definida segundo critérios da OMS, em 48% dos idosos ¹².

A anemia pode ser classificada em diferentes tipos. Na literatura geriátrica é dividida em grandes grupos: anemia por deficiência nutricional, anemia por doença renal crônica, anemia por inflamação crônica e anemia não classificada ou de causa inexplicável ¹.

Anemia por deficiência nutricional é bastante comum. Em estudo recente sobre idosos com mais de 65 anos não institucionalizados, foi percebida anemia por deficiência de ferro, folato ou vitamina B12 em um terço dos pacientes ⁴.

Anemia por deficiência de ferro é de longe a causa mais comum de anemia ^{1,4}. O ferro é um componente chave do complexo Heme, pigmento não protéico da Hemoglobina nas Hemácias, dessa forma, a redução na disponibilidade do ferro causa anemia porque a síntese da Hemoglobina fica prejudicada. A redução da ingestão oral e da absorção do ferro são importantes fatores que contribuem para o desenvolvimento da anemia ¹, entretanto, no paciente idoso acredita-se que a anemia por deficiência de ferro seja causada primariamente pela perda crônica de sangue, principalmente através do trato gastrointestinal ^{1,7,13}, causada por esofagite, gastrite, úlcera, neoplasia de cólon, pólipos pré-neoplásicos ou angiodisplasia ⁷. Anormalidades do trato gastrointestinal são encontradas na maior parte dos pacientes idosos com anemia por deficiência de ferro ¹⁴.

Anemia por deficiência de ferro em estágio inicial é do tipo normocítica ^{1,2}, caracterizada por hemácias com Volume Corpuscular Médio (VCM) entre 80 e

100 fentolítros (fl), e normocrômica, definida por hemácias com Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) entre 31,5 e 36%, porém, à medida que a deficiência de ferro se torna mais proeminente, a medula produz eritrócitos microcíticos ^{1,2} (VCM menor 80 fl, tamanho reduzido) e hipocrômicos ^{1,2} (CHCM menor 31,6%, teor reduzido de Hb), que é característica marcante dessa síndrome associada à deficiência de ferro. Outras alterações laboratoriais que ocorrem em decorrência da deficiência de ferro são a diminuição da Ferritina ^{1,2} (depósito de ferro), diminuição do ferro sérico, diminuição do Índice de Saturação da Transferrina e aumento da Capacidade Total de Ligação do Ferro ¹.

Os demais casos de anemia por deficiência nutricional são ocasionados pela deficiência de folato ou vitamina B12/cobalamina, o que prejudica a maturação e proliferação dos eritrócitos pelo seu impacto na síntese do DNA, resultando em anemia macrocítica (caracterizada por ter VCM maior que 100 fl) ^{1,15}.

Anemia por deficiência de vitamina B12 se instala de forma progressiva. Nos idosos é mais comum haver deficiência de vitamina B12 sem que haja instalação anemia propriamente dita ⁶. Nos estágios iniciais, a eritropoiese é mantida pelos estoques de vitamina B12, entretanto, à medida que o estoque esgota se instala anemia megaloblástica. Além da diminuição da vitamina B12, nível de hemoglobina e aumento do VCM, outra alteração laboratorial é a hipersegmentação dos granulócitos no esfregaço de sangue periférico ^{1,15}.

Anemia por deficiência de vitamina B12 geralmente é consequência de algum transtorno no trato gastrointestinal que dificulta a absorção da cobalamina, como a hipocloridria, gastrite atrófica (relacionada à deficiência de fator intrínseco produzido pelas células parietais da mucosa gástrica), consequência de procedimentos cirúrgicos envolvendo estômago ^{1,2}, insuficiência pancreática e proliferação bacteriana exagerada no intestino delgado ¹. Não é comumente causada por dieta pobre em vitamina B12, mas pode ocorrer nos vegetarianos (vegans) e naqueles cuja dieta é pobre em carne e derivados ^{1,2}.

Anemia por deficiência de folato é geralmente causada por redução na ingestão deste nutriente. Pode ser ocasionada por outras causas, como diminuição da

absorção do folato por distúrbio gastrointestinal ^{1,2}, como por exemplo, hipocloridria associada à gastrite atrófica, conseqüente à terapia antiácida ou por doença celíaca ¹, Anemia por deficiência de folato pode ser conseqüência de efeitos adversos de drogas como o álcool, ou medicações, sendo elas, o metotrexate ¹, sulfasalazina ² e anticonvulsivantes ^{1,2}. Anemia por deficiência de folato é caracterizada pela diminuição da Hb, redução dos níveis de folato e VCM aumentado ¹.

A anemia decorrente de doença renal crônica tem sua prevalência aumentada com o avançar da idade. A insuficiência renal é estimada pelo clearance de creatinina menor que 30 mililitros/minuto (mL/min) ⁴, e a anemia decorrente desse agravo é ocasionada principalmente pela deficiência relativa de Eritropoetina ^{1,16,17}, hormônio produzido pelos rins em resposta à hipóxia e responsável por induzir a eritropoiese ^{1,18}, podendo ser decorrente também de anormalidade na homeostasia do fluido extracelular ¹⁶. Outros fatores como deficiência de ferro, vitamina B12 e folato, perdas sanguíneas e hemólise podem agravar o quadro, sendo a deficiência de ferro o fator mais comum ¹⁸. É caracterizada por ser tipo normocrômica e normocítica ¹.

Além da produção reduzida de Eritropoetina ¹⁶, notada principalmente nos estágios mais avançados da falência renal, o declínio da função renal participa também da patogênese da anemia pela diminuição da vida média das hemácias, além de provocar supressão da medula óssea ¹.

Anemia decorrente de doença renal crônica acomete 40 a 44% dos idosos residentes em casa de longa permanência ¹⁹. Foi realizado um estudo transversal com 15.625 cidadãos americanos de 20 anos e mais velhos, e avaliada a relação entre níveis de hemoglobina e a função renal, estimada pela taxa de filtração glomerular. Percebeu-se que aqueles que possuíam taxa de filtração glomerular maior ou igual a 60 mL/min/1,73m² apresentavam nível de hemoglobina estável, enquanto aqueles com taxa de filtração glomerular menor apresentavam níveis de hemoglobina progressivamente menores ¹.

Anemia de inflamação crônica é conhecida tradicionalmente por anemia de doença crônica. Em decorrência do esclarecimento de sua fisiopatologia, houve necessidade de alteração do seu nome para anemia de inflamação crônica¹, e está associada a várias condições inflamatórias como infecção crônica, câncer, diabetes, artrite reumatóide, insuficiência cardíaca congestiva e trauma^{1,4,20,21}.

Antes de comentar sobre anemia de inflamação crônica é importante evidenciar que a resposta inflamatória no idoso é aberrante, e pode se prolongar mesmo após o estímulo inicial ter sido resolvido²². A anemia de inflamação crônica é hipoproliferativa e seu mecanismo fisiopatológico tem por base a falta de disponibilidade do ferro para a eritropoiese, embora esteja em concentração adequada no organismo^{1,20,22,23,24}. Devido ao quadro inflamatório, há aumento da produção da Interleucina 6, citocina pró-inflamatória, que estimula o fígado a produzir um polipeptídeo chamado hepcidina, responsável por inibir a absorção do ferro no intestino, bem como sua liberação pelas células do sistema reticuloendotelial e macrófagos, conseqüentemente, ocorre redução da biodisponibilidade do ferro para a eritropoiese^{1,20,23,24,25,26}.

Outro mecanismo fisiopatológico associado é a redução da produção de Eritropoetina, induzida por citocinas pro-inflamatórias como Interleucina 1 e Fator de Necrose Tumoral, além da resposta inflamatória incitar mecanismo apoptótico das células progenitoras eritróides ou ter efeito tóxico sobre as mesmas^{1,20,23,24}. Além disso, tem sido proposto o envolvimento dos hormônios sexuais na desregulação da resposta inflamatória, bem como redução do catabolismo das citocinas inflamatórias²⁷.

Anemia de inflamação crônica é tipicamente leve à moderada^{23,28}, e laboratorialmente do tipo normocítica e normocrômica^{1,23,28}, podendo evolutivamente se tornar macrocítica¹, embora haja outras literaturas que afirmam tendência de evolução microcítica. Apresenta ferro sérico e Capacidade total de Ligação do Ferro baixos, enquanto o estoque de ferro se mantém adequado^{1,23,28}, com Ferritina normal ou elevada¹. A Transferrina sérica está diminuída, já o Índice de saturação da Transferrina está normal ou baixo. Em

estudo recente com idosos de 65 anos e mais velhos não institucionalizados, foi percebida prevalência da anemia de inflamação crônica em 20% dos casos ¹.

Anemia não classificada ou de causa inexplicável é assim qualificada quando não se encaixa nos critérios definidores das outras anemias descritas. Especula-se que o mecanismo fisiopatológico desse tipo de anemia seja a associação dos mecanismos que modulam as demais anemias, sendo que, recentemente foi demonstrada a existência de baixo nível de Eritropoetina sérica, bem como de marcadores pró-inflamatórios ¹, além de redução da reserva de células hematopoiéticas pluripotentes na medula, bem como da produção de fatores estimuladores da hematopoiese, diminuição da sensibilidade das células da medula óssea aos fatores estimuladores e anormalidades no microambiente da medula ^{29,30}.

Excluindo-se outras possíveis causas de anemia, é percebido que cerca de um terço de todos os casos de anemia em idosos com 65 anos e mais velhos não institucionalizados são devido anemia de causa não classificada ou de causa inexplicável ^{1,4}.

Os sintomas da anemia em pacientes idosos são inespecíficos e muitas vezes difíceis de serem atribuídos à anemia propriamente dita. No entanto, geralmente, os sintomas da anemia se manifestam com perda da função cognitiva, fadiga, sensação subjetiva de fraqueza, cansaço e falta de energia, além de requerer maior necessidade de cuidados. Está associada à maior risco de quedas, morbidade e mortalidade ^{31,32}.

Estudos epidemiológicos observacionais documentaram que anemia é um forte fator independente de risco para efeitos adversos sobre a saúde de idosos, incluindo fragilidade ^{1,33,34,35,36}, maior risco de hospitalização ^{37,38}, declínio físico ^{1,33,34,39}, prejuízo da função cognitiva ^{1,33,34,40,41} e aumento da mortalidade ^{1,33,34,42,43}.

Anemia está associada a maior risco de mortalidade tanto em idosos que residem em comunidade, quanto nos institucionalizados, sendo que o risco varia

de acordo com o grau da anemia^{44,45,46}. Estudo aplicado a uma comunidade com amostra de 755 idosos de 85 anos e mais velhos, realizada na Holanda num período de 5 anos, verificou risco de mortalidade 1,84 vezes maior entre aqueles portadores de anemia (diagnóstico de anemia dado segundo critérios da OMS)¹. Em estudos posteriores visualizou-se que mesmo nos casos de anemia leve, o risco de mortalidade se manteve mais elevado^{1,43}.

Pesquisas evidenciam que anemia prolongada provoca hipertrofia ventricular esquerda^{47,48} e está fortemente associada a subsequente infarto do miocárdio⁴⁷. Anemia é um importante preditor de mortalidade aumentada em idosos com infarto agudo do miocárdio¹⁰. Em estudo retrospectivo com mais de 75.000 pacientes com idade superior a 65 anos, internados devido infarto agudo do miocárdio, foi encontrada mortalidade superior naqueles que apresentavam anemia, mesmo sendo quadro de anemia leve⁴⁹.

Entre os idosos com insuficiência cardíaca congestiva, a anemia é considerada como fator independente para mortalidade aumentada⁵⁰. O risco de mortalidade é 34% maior nesses pacientes⁵¹ e eleva cerca de 1,6% a cada diminuição de 1% do hematócrito⁵². Anemia moderada-severa está fortemente associada à disfunção diastólica⁵³.

O comprometimento cognitivo é um problema muito comum em idosos. Em pesquisa realizada com idosos institucionalizados e não institucionalizados, apresentando idade superior a 65 anos, a incidência de possível comprometimento cognitivo entre aqueles com quadro de anemia foi superior àqueles que não possuíam⁴⁰. Anemia está associada também à demência, exceto Doença de Alzheimer⁵⁴.

Há poucas informações disponíveis a respeito do impacto da anemia sobre a qualidade de vida dos idosos, mas estudos mostram diminuição da qualidade de vida naqueles que apresentam anemia associada a alguma comorbidade⁵⁵. Pesquisa recente em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) sugere que aqueles que são portadores de anemia apresentam comprometimento funcional, além de ter impacto sobre a qualidade de vida, com

exacerbação de quadro de dor, contribuição para depressão e declínio da auto-estima. Mesmo nos idosos integrados a programas de reabilitação e fisioterapia, a anemia tem impacto sobre a qualidade de vida e capacidade de manter bom desempenho físico e psicossocial ⁵⁶.

As publicações mais recentes sobre tal tema demonstram que anemia, mesmo quando leve, é fator de risco independente para mortalidade, além disso, quanto maior for o grau da anemia, mais elevado o risco de mortalidade, apesar de haver risco mesmo quando os níveis de hemoglobina estão próximos do normal ^{1,35,43}. Outro fato evidenciado foi risco de mortalidade superior naqueles pacientes que apresentavam anemia associada a outras comorbidades, como doença renal ¹, hipertrofia ventricular esquerda e doença cardiovascular ^{1,35,51}.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

- O presente estudo se propõe a avaliar o impacto da anemia sobre a mortalidade em três anos de acompanhamento de idosos residentes em uma instituição de longa permanência.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Determinar a prevalência de anemia nos idosos de uma instituição de longa permanência.
- Comparar a taxa de mortalidade entre idosos anêmicos e não anêmicos.

1.2 JUSTIFICATIVA

A anemia é considerada um importante problema de saúde entre os idosos⁵⁷. Níveis baixos de hemoglobina nos idosos ainda são percebidos muitas vezes como uma condição relativamente benigna, compatível com um acontecimento normal do envelhecimento e/ou apenas como um marcador indicativo de doenças crônicas. Porém, alguns estudos têm demonstrado que a presença de anemia, independente de outros fatores, aumenta a morbidade e mortalidade em idosos^{4,46,58,59}. Estima-se ainda, que haja um predomínio de anemia em idosos que vivem em instituições, quando comparado aos idosos residentes na comunidade¹. No entanto, a prevalência de anemia nos idosos de ILPI, bem como sua relação com a sobrevivência, permanecem ainda pouco conhecidos^{45,60}, sendo relevante a realização de novos estudos voltados para o conhecimento dessa área.

1.3 METODOLOGIA

Este estudo foi um braço secundário do estudo aprovado no CEP-EMESCAM sob o nº 003/2005 ("Avaliação geriátrica ampla de idosos de uma ILPI: estudo longitudinal). O estudo foi realizado na ILPI AVEDALMA, localizada no município de Cariacica, ES. A instituição abriga um total de 72 idosos, porém foram incluídos na amostra apenas 65 indivíduos (92,2% do total), sete foram excluídos por dificuldades técnicas para realizar os exames. Todos os participantes após leitura e esclarecimento dos objetivos do estudo por integrantes da LAGGES, assinaram o TCLE. O acompanhamento clínico iniciou em agosto de 2005 e encerrou em 30 de agosto de 2008. Os exames foram realizados no Laboratório Pretti (Vitória – ES), dentro de metodologia predeterminada, no início do acompanhamento, e os pacientes com anemia foram observados durante o período estipulado de três anos. Foram considerados portadores de anemia (critérios da OMS 1968): Hemoglobina < 13 g/dL para os homens e < 12 g/dL para as mulheres. Como desfecho, considerou-se o óbito de todas as causas (verificados no Serviço de Informação de Mortalidade da Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo).

As variáveis contínuas foram representadas pela média e desvio padrão e as categóricas pela percentagem. Utilizou-se para comparar as variáveis contínuas o teste t para amostras independentes (IC 95%) e qui quadrado para as categóricas (percentagem). Para estimar a sobrevivência em ambos os grupos (normais e anêmicos), empregou-se o método do produto limite de Kaplan-Meier com o teste de logrank para comparar as duas curvas de sobrevivência. Para análise do risco de desfecho, foi utilizado o modelo do risco proporcional de Cox (Regressão de Cox), sem ajustes (univariado) e ajustado para variáveis confundidoras: idade (acrécimo de 9 anos), demência senil, imobilismo e diabetes mellitus. Foi considerado o intervalo de confiança de 95% e como significativo os valores < 0,05.

2. RESULTADOS

Foram acompanhados por três anos (2005-2008) 65 indivíduos idosos residentes em uma ILPI (52% masculino e 48% feminino); com 79 ± 8 anos de idade. Sendo 69,7% brancos, 19,7% pardos e 10,6% afrodescententes. A prevalência total de anemia foi de 27,7% (24,9% dos homens e das 29% mulheres). Um percentual de 18,2% apresentavam seqüelas de AVE, 42,4% eram hipertensos; 12,1% diabéticos; 23,07% com síndrome de imobilidade e 10,6% com síndrome de demência senil. Ocorreram 16 óbitos de diversas causas (24,6%) durante o período, 7 (14,9%) nos indivíduos normais e 9 (50%) nos anêmicos. As causas de óbitos foram: seis por pneumonia bacteriana (CID J15), dois por septicemia (CID A41.9), três por infarto agudo do miocárdio (CID I21) e um por acidente vascular cerebral (CID I64), Insuficiência cardíaca (CID I50), câncer de próstata (CID C61), complicação de fratura de fêmur (CID S72) e de causa não determinada. A distribuição das variáveis contínuas em ambos os grupos se encontra representada na tabela 1. Tabela 1. Variáveis contínuas (média e desvio padrão)

	Normais	Anêmicos	p
Idade (anos)	78±8	82±9	0,06
IMC (Kg/m ²)	24±4	21±6	0,94
PAS (mmHg)	138±22	142±28	0,49
PAD (mmHg)	77±9	78±15	0,76
Hematócrito (%)	40,7±2,8	33,6±4,1	0,001***
Hemoglobina (g/dL)	13,64±0,9	10,8±1,5	0,001***
VCM (mm ³)	91,12±4,09	83,54±8,2	0,001***
CHCM (g/dl)	33,42±0,4	32,18±0,9	0,001***
PCR (mg/dL)	0,83±1,2	1,66±1,61	0,04*
VHS (mm/h)	32±21	58±22	0,001***
Creatinina (mg/dL)	1,04±0,33	1,18±0,57	0,24
Ureia (mg/dL)	35±12	43±13	0,03*
Glicemia (mg/dL)	90±34	82±8,3	0,36

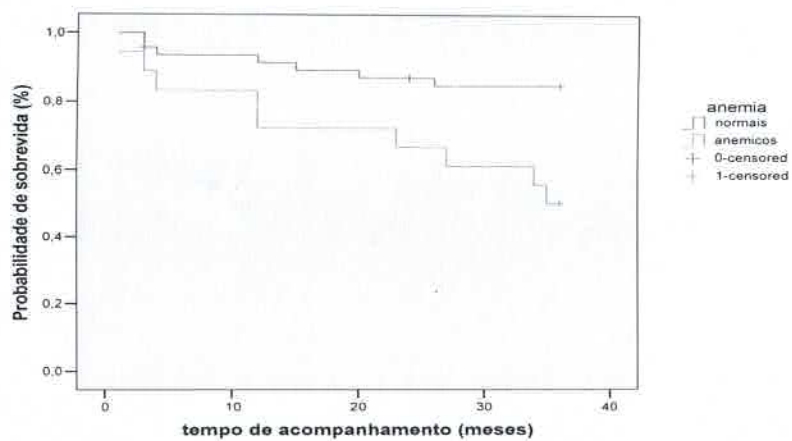
Teste t para amostra independente, IMC (índice de massa corporal), PAS (pressão arterial sistólica), PAD (pressão arterial diastólica), VCM (volume corpuscular médio), CHCM (concentração da Hemoglobina

corpuscular média), PCR (Proteína C reativa), VHS (velocidade de hemossedimentação) e p (significância do teste $< 0,05$), *significância estatística baixa, ***significância estatística alta.

De acordo com os dados relacionados na tabela 1, encontramos valores de idade maior em anêmicos, IMC mais elevado em pacientes normais e pressão arterial sistólica e diastólica superior em anêmicos. Esses valores, porém não apresentaram significância estatística ($p < 0,05$). Já os parâmetros hematológicos, hematócrito, hemoglobina, VCM e CHCM, foram todos em média menores nos pacientes anêmicos e apresentaram boa significância estatística ($p > 0,05$). As provas de atividade inflamatória (PCR e VHS) e função renal (Uréia e Creatinina) alcançaram valores em média maiores nos anêmicos, sendo que desses, apenas os valores de creatinina não foram significantes estatisticamente. Os valores de glicemia foram em média menores nos anêmicos, no entanto também não foram significantes estatisticamente.

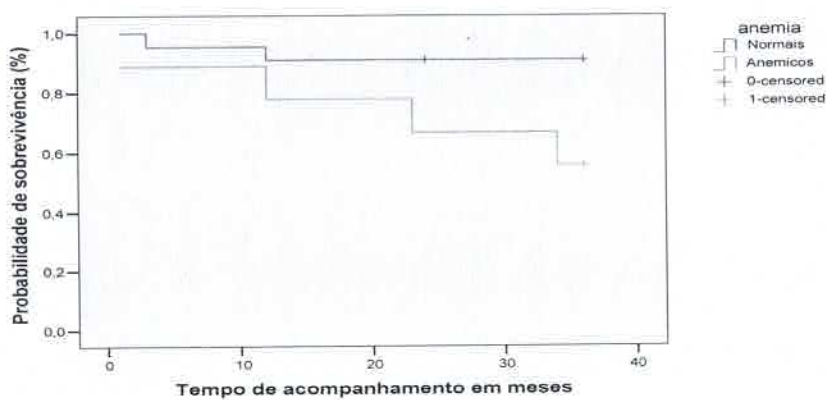
Comparamos a curva de sobrevivência entre os grupos normais e anêmicos, analisando toda a amostra, e posteriormente distribuídos por gênero pelo método do produto limite de Kaplan-Meier e comparamos o número de óbitos pelo teste de logrank (figura 1, 2 e 3). Taxa de mortalidade encontrada: mulheres (normais 9,09%, anêmicos 44,4%) e homens (normais 20%, anêmicos 55,5%).

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para toda a amostra (65 moradores da ILPI normais e anêmicos)



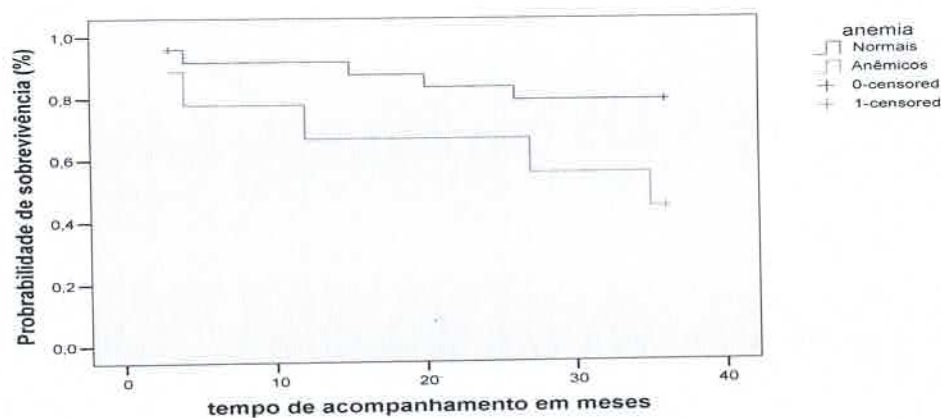
Teste de logrank $p = 0,004$

Figura 2. Curva de Kaplan-Meier das mulheres residentes na ILPI



Teste de logrank $p = 0,004$. 22 normais (2 óbitos) e 9 anêmicos (4 óbitos)

Figura 3. Curva de Kaplan-Meier dos homens residentes na ILPI



Teste de logrank $p = 0,004$. 25 normais (5 óbitos) e 9 anêmicos (5 óbitos)

No estudo das curvas de sobrevivência foi possível observar que a probabilidade de sobrevida considerando-se toda a amostra, bem como analisando-se separadamente homens e mulheres foi significativamente menor em pacientes anêmicos durante o período de acompanhamento.

A análise do risco relativo da anemia (modelo de risco proporcional de Cox) em relação ao desfecho clínico (óbito de todas as causas) no modelo univariado e quando ajustado para idade (cada acréscimo de 8 anos), imobilidade, demência e diabetes mellitus encontra-se representada na tabela 2.

Tabela 2. Modelo de risco proporcional de Cox sem ajuste (univariado) com ajuste (idade, imobilidade, demência senil e diabetes mellitus).

	HR	IC 95%	p
Modelo univariado	3,851	1,23-10,53	0,008**
Modelo ajustado	3,21	1,05-9,76	0,04*

HR, risco relativo; IC, intervalo de confiança de 95%; p, significância do teste; *significância estatística baixa; **significância estatística alta.

O modelo univariado refere-se aos pacientes anêmicos juntamente com os fatores confundidores. Nesse modelo, o risco relativo foi de 3,851, o que corresponde a um risco de mortalidade 3,851 vezes maior nesses pacientes do que nos não anêmicos. Já no modelo ajustado, que é aquele que considera os pacientes anêmicos sem a atuação dos fatores confundidores, o risco relativo representou um risco de mortalidade 3,21 vezes maior nesses pacientes quando comparado aos não anêmicos. Os modelos utilizados, ambos apresentaram significância estatística, embora o valor de p no modelo ajustado tenha sido menos significativo.

3. DISCUSSÃO

Nesse grupo de idosos estudado, a prevalência de anemia foi de 27,7%, valor alto, entretanto a prevalência encontrada foi menor do que a encontrada em outros estudos realizados em ILPI ^{11,12,56,60,61}. Em um estudo americano envolvendo 451 moradores de 12 ILPI a prevalência de anemia foi de 54%⁵⁶. Já um estudo realizado na ILPI da Universidade Católica de Roma, do qual participaram 372 idosos, encontrou uma prevalência de anemia de 63,1%⁶⁰. No decorrer dos três anos de seguimento, a presença de anemia foi associada a um maior risco para mortalidade e mostrou-se realmente significativa após a retirada dos fatores potencialmente confundidores, o que foi verificado também em outros estudos semelhantes e em relatos da literatura ^{1,45,60} reafirmando então que a anemia é bastante prevalente em ILPI e é um importante fator independente de risco para a mortalidade em adultos mais velhos. Dados publicados recentemente mostram que a anemia em idosos é um fator de risco independente para mortalidade por todas as causas e que, quanto maior for a gravidade da anemia, maior é o risco de mortalidade¹.

Diferenças nas estimativas de prevalência entre esse e outros estudos de contexto similares foram observadas, podendo esta diversidade ser atribuída a diferenças metodológicas, tais como as variações de fundo características das populações-alvo e diferenças nos critérios utilizados para definição de anemia ¹. Grande parte da variabilidade na prevalência relatada de anemia em idosos reflete a heterogeneidade dessa população. Variáveis como raça, condições de vida e estado de saúde podem todos influenciar na prevalência da anemia ⁶².

A prevalência de anemia foi ligeiramente maior em mulheres que em homens (29% versus 24,9%). Este achado contrastou com o de outras pesquisas ^{60,61}. Na ILPI da Universidade Católica de Roma por exemplo, a prevalência de anemia em homens foi significativamente maior que nas mulheres (71% versus 59%)⁶⁰. Em estudos realizados em idosos da comunidade, foi observada uma grande

variação nas estimativas de prevalência entre mulheres e homens idosos considerando-se diferentes faixas etárias ^{1,4,10,12,44,45,62,63,64,65}.

Os pacientes que vivem em ILPI são considerados frágeis e vulneráveis, provavelmente por não disporem de atenção necessária à saúde e propedêutica adequadas, embora outros fatores estejam envolvidos ^{1,2}. De acordo com a literatura, têm sido relatadas estimativas mais elevadas de prevalência em idosos de instituições de longa permanência que em idosos residentes na comunidade ^{1,62}. Essa diferença pode ser explicada pelo fato de que, em geral, a anemia está associada com piores condições de saúde ¹. Em nosso estudo não foi possível estabelecer uma análise comparativa entre a prevalência de anemia em idosos institucionalizados e idosos residentes da comunidade, uma vez que, essa pesquisa avaliou apenas idosos residentes em ILPI.

A população idosa apresenta freqüentemente uma ou mais doenças crônicas, tornando-se mais suscetível à queda no estado de saúde. No presente estudo foram identificadas as principais comorbidades existentes no grupo de anêmicos, dentre as quais se destacaram a hipertensão (42,4%) e a síndrome de imobilidade (23,07%). Diabetes (12,1%), AVE prévio (18,2%) e síndrome da demência senil (10,6%) também foram registrados. O efeito da anemia por si ou decorrente de doença subjacente na população idosa é devastador e muitos estudos têm mostrado um aumento de internações hospitalares e da taxa de mortalidade nestes pacientes ^{42,59,66}, portanto o conhecimento dos fatores que levam à anemia, bem como do impacto gerado sobre a saúde do idoso, favorece a tomada de condutas para a prevenção de desfechos relacionados.

A correlação entre anemia e mortalidade em idosos da ILPI estudada mostrou que uma menor concentração de hemoglobina foi fator de risco para mortalidade independente de alguns fatores considerados confundidores, ou seja, aqueles que podem modificar o efeito da anemia, como idade, demência senil, imobilismo e diabetes mellitus, corroborando com outros estudos semelhantes ^{1,33,34,42,43,60}. Em um estudo semelhante ao nosso, realizado em idosos institucionalizados da Universidade Católica de Roma, a anemia também representou um forte risco

para mortalidade independente de doenças cardiovasculares, câncer, ou indicadores de fragilidade, e independente de fatores que possam ser envolvidos em vias de causalidade entre anemia e mortalidade, tais como a função renal ou desnutrição ⁶⁰.

Comparado com os participantes sem anemia, os afetados pela anemia apresentaram percentual de mortalidade significativamente maior (14,9% sem anemia versus 50% com anemia), resultado semelhante ao estudo desenvolvido por Kikuchi e colaboradores ⁴⁵. Essa relação foi observada em ambos os sexos, sendo a taxa de mortalidade maior em homens independente da presença de anemia.

Houve 16 óbitos na amostra, sendo que 9 eram portadores de anemia. Pesquisa prévia realizada com 63 idosos de uma instituição de longa permanência durante 60 meses evidenciou que a sobrevivência dos idosos com hemoglobina maior que 11g/dL foi significativamente maior (67%) do que naqueles com hemoglobina menor que 11 g/dL (48%) ⁴⁵. Estudos mostram também que em idosos não institucionalizados, o risco de mortalidade é maior naqueles com concentração mais baixa de hemoglobina ⁴⁴. Além disso, há relato de que mulheres com hemoglobina menor que 12 g/dl apresentam também maior risco de morbidade e mortalidade ⁴⁶. A partir desses resultados, pode-se inferir que aumentar o nível de hemoglobina pode ser benéfico para a longevidade, uma vez que níveis de hemoglobina baixos podem ser relacionados à morte precoce ⁴⁵.

A comparação das curvas de sobrevivência entre os grupos normais e portadores de anemia mostrou uma probabilidade de sobrevida expressivamente maior para os participantes não anêmicos de ambos os sexos, especialmente no sexo feminino. Em outros estudos avaliados, como o realizado por Kikuchi e colaboradores ⁴⁵ as curvas de sobrevida também indicaram que a taxa média de sobrevivência para os indivíduos anêmicos foi inferior a dos indivíduos com níveis de hemoglobina normais ⁶⁰.

Diferenças significativas na prevalência de anemia de acordo com a raça e etnia foram relatadas em outros estudos ^{1,62}. Um estudo recente sobre a prevalência

de anemia em idosos institucionalizados ¹ observou que a prevalência de anemia foi menor entre os brancos não-hispânicos, e maior em negros não-hispânicos. A prevalência de anemia em mexicano-americanos foi apenas ligeiramente maior do que a de brancos não-hispânicos. Todavia, neste trabalho, essa relação entre prevalência de anemia e raça não foi avaliada.

4. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos suportam a conclusão de que a prevalência de anemia nos residentes desta ILPI é elevada, sendo de 27,7%, e as estimativas de prevalência de anemia em idosos no geral, variam amplamente de acordo com o cenário em que se estima, incluindo características como gênero, raça e etnia, condições de vida e estado de saúde.

A associação de anemia com comorbidades foi bastante observada nos indivíduos que vivem nesse lar de idosos, e o seu percentual de mortalidade foi relevante. A probabilidade de sobrevida no período de três anos nessa ILPI foi expressivamente menor no grupo de indivíduos anêmicos.

Assim como observado em outros estudos, a prevalência de anemia nesse grupo de pacientes foi alta, e representou um importante fator de risco independente para mortalidade, em ambos os sexos (risco relativo de 3,21).

BIBLIOGRAFIA

1. CHAVES, P. H. M. Anemia. In: Hazzard, W.R. et al. **Hazzard's Geriatric Medicine & Gerontology**. 6. Edition. United States: McGraw-Hill Professional, 2009.
2. KHEIR, F.; HADDAD, R. Anemia in the Elderly. **Dis Mon**. 56:456-467, 0011-5029, 2010.
3. CLIQUET, M. G. Anemia no Idoso. **Rev Bras Med**. 67(4), Abril, 2010.
4. 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**,104:2263-2268, 2004.
5. BALDUCCI, L.; ERSHLER, W. B.; KRANTZ, S. Anemia in the elderly : Clinical findings and impact on health. **Clinical reviews in Oncology/ Hematology**. Vol. 58, nº2, pp. 156-165, 2006.
6. CARMEL, R. Anemia and aging: an overview of clinical, diagnostic and biological issues. **Blood Reviews**. Vol 15, Issue 1, Pages 9-18. March, 2001.
7. SMITH, D. Anemia in the elderly. **Am Fam Phys**. 62[7]:1565-72, 2000.
8. NANDIGAM, V. et al. Is adult definition of anemia applicable to a geriatric population? Study of erythrocyte parameters in Indian geriatric inpatients. **J Am Geriatric Soc**. 52: 1589-1590, 2004.
9. BARBOSA, D. L.; ARRUDA, I. K. G.; DINIZ, A. S. Prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família. **Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia**. Volume 28, no.4. Oct./Dec, 2006.
10. EISENSTAEDT, R.; PENNINX, B. W.; WOODMAN, R. Anemia in the elderly: Current understanding and emerging concepts. **Blood Reviews**. 20: 213-226, 2006.
11. ROBINSON, B. et al. Prevalence of anemia in the nursing home: Contribution of chronic kidney disease. **Journal of American Geriatric Society**. 55: 1566-1570, 2007.
12. ARTZ, A. S. et al. Mechanisms of unexplained anemia in the nursing home. **J Am Geriatric Soc**. 52: 423-427, 2004.
13. JOOSTEN, E. et al. Upper and Lower Gastrointestinal Evaluation of Elderly In patients Who Are Iron Deficient. **Am J Med**,107(1):24-9, 1999.
14. ROCKEY, D. C.; CELLO, J. P. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. **N Engl J Med**. 329: 1691-1695, 1993.
15. BABIOR, B. M.; BUNN, H. F. Anemias Megaloblásticas. In: HARRISON, T. R. et al. **Medicina Interna**. 16° Edição. Editora Mc Graw Hill, 2005. p. 631- 637... 2005.
16. MARSDEN, P. A. Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease — Strategies Based on Evidence. **New England Journal of Medicine**, 361:2089-2090, Nov., 2009.
17. DE MARCHI, S.; PIRISI, M.; FERRACCIOLI, G. F. Erythropoietin and the anemia of chronic diseases. **Clin Exp Rheumatol**. 11: 429-444, 1993.
18. ABENSUR H. Anemia da Doença Renal Crônica. **J Brasileiro Nefrologia**. Volume XXVI, nº 3, Supl. 1, Ago, 2004.

19. ARTZ, A. S. et al. Prevalence of anemia in skilled nursing home residents. **Archives of Gerontology and Geriatrics**. 39: 201-206, 2004.
20. WEISS, G.; GOODNOUGH, L. T. Anemia of Chronic Disease. **New England Journal of Medicine**, 352:1011-1023, March, 2005.
21. CAVILL, I. et al. Iron and the Anaemia of Chronic Disease: A Review and Strategic Recommendations. **Curr Med Res Opin**, 22(4):731-737, 2006.
22. BRUUNSGAARD, H.; PEDERSEN, M.; PEDERSEN, B. Aging and proinflammatory cytokines. **Curr Opin Hematol**. 8 (3): 131-6, 2001.
23. MEANS, R. T. JR.; KRANTZ, S. B. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. **Blood**, 80:1639-1647, 1992.
24. FAQUIN, W. C.; SCHNEIDER, T. J.; GOLDBERG, M. A. Effect of inflammatory cytokines on hypoxia-induced erythropoietin production. **Blood**. 79: 1987-1994, 1992.
25. GANZ, T. Hpcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. **Blood**. 102 (3): 783-8, 2003.
26. ANDREWS, N. C. Anemia of inflammation: the cytokine-hepcidin link. **J Clin Invest**. 113(9): 1251-3, 2004.
27. ERSHLER, W. B. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases and frailty. **Annu Rev Med**. 51: 245-70, 2000.
28. CARTWRIGHT, C. E. The anemia of chronic disorders. **Sem Hematol**. 3: 351-375, 1966.
29. BALDUCCI, L.; HARDY, C. L. Anemia of aging: a model of erythropoiesis in cancer patients. **Cancer Control**. 5 (Suppl 1): 17-21, 1998.
30. BALDUCCI, L. Anemia, cancer and aging. **Cancer Control**. 10: 478-486, 2003.
31. IZAKS, G. J.; WESTENDORP, R. G.; KNOOK, D. L. The definition of anemia in older persons. **JAMA**, 281:1714-1717, 1999.
32. CELLA, D. et al. Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. **Cancer**, 94:528-538, 2002.
33. KAMENETZ, Y. et al. Relationship between routine hematological parameters, serum IL-3, IL-6 and erythropoietin and mild anemia and degree of function in the elderly. **Aging Clin Exp Res**. 10: 32-38, 1998.
34. DI FAZIO, I. et al. Predictive role of single disease and their combination on recovery of balance and gait in disabled elderly patients. **J Am Med Dir Assoc**. 7: 208-211, 2006.
35. CHAVES, P. H. 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**. 60: 729-735, 2005.
36. GUSE, C. E.; PORINSKY, R. Risk factor associated with hospitalization for unintentional falls: Wisconsin hospital discharge data for patients aged 65 and over. **Wmj**. 102: 32-42, 2003.
37. PENNINX, B. W. et al. Late-life anemia identifies persons at risk for mortality and hospitalization. **J Gerontol Med Sci**. in press, 2006.
38. CULLETON, B. F. et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. **Blood**. 107 (10): 3841-6, 2006.

39. CHAVES, P.H. 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.** 60: 729-735, 2005.
40. ARGYRIADOU, S. et al. In what extent anemia coexists with cognitive impairment in elderly: a cross-sectional study in Greece. **BMC Fam Pract.** 2:5, 2001.
41. DENNY, S. D.; KUCHIBHATLA, M. N.; COHEN, H.J. Impact of anemia on mortality, cognition and function in community-dwelling elderly. **Am J Med.** 119: 327, 2006.
42. 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.** 165 (19): 2214-2220, 2005.
43. CHAVES, P. H. et al. What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disable older women? **J Am Geriatric Soc.** 52: 1811-1816, 2004.
44. IZAKS, G. J.; WESTENDORP, R. G.; KNOOK, D. L. The definition of anemia in older persons. **JAMA.** 281: 1714-7, 1999.
45. KIKUCHI, M.; INAGAKI, T.; SHINAGAWA, N. Five-year survival of older people with anemia: variation with hemoglobin concentration. **J Am Geriatric Soc.** 49: 1226-1228, 2001.
46. CHAVES, P. et al. Looking at the relationship between hemoglobin concentration and previous mobility difficulty in older women: Should the criteria used to define anemia in older people be changed? **J Am Geriatr Soc.** 50: 1267-1264, 2002.
47. WU, W. C. et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. **N Engl J Med.** 345: 1230-1236, 2001.
48. AMIN, M. G. et al. Hematocrit and left ventricular mass: the Framingham Heart study. **J Am Coll Cardiol.** 43: 1276-82, 2004.
49. WU, W. C. et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. **N Engl J Med.** 345: 1230-1236, 2001.
50. SILVERBERG, D. S.; WEXLER, D.; LAINA, A. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron?. **J Nephrol.** 17: 749-761, 2004.
51. EZEKOWITZ, J. A.; MCALISTER, F. A.; ARMSTRONG, P. W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12,065 patients with new-onset heart failure. **Circulation.** 107: 223-225, 2003.
52. MCCLELLAN, W. M. et al. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. **J Am Soc Nephrol.** 13: 1928-1936, 2002.
53. NAIR, D. et al. Association of anemia with diastolic dysfunction among patients with coronary artery disease in the Heart and Soul Study. **Am J Cardiol.** 95: 332-336, 2005.
54. MILWARD, E. A. et al. Evidence for association of anaemia with vascular dementia. **Neuroreport.** 10: 2377-2381, 1999.

55. SABBATINI, P. The relationship between anemia and quality of life in cancer patients. **Oncologist**. 5: (Suppl 2): 19-23, 2000.
56. RESNICK, B. et al. The Impact of Anemia on Nursing Home Residents. **Clinical Nursing Research**. 19(2) 113-130, 2010. <http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav>
57. ERSHLER, W. B. et al. Serum erythropoietin and aging: a longitudinal analysis. **J Am Geriatr Soc**. 53:1360-5, 2005.
58. OLIVER, D. P.; POROCK, D.; ZWEIG, S. End-of-life care in US nursing homes: A review of the evidence. **J Am Med Dir Assoc**. 3:S21-S30, 2005.
59. DHARMARAJAN, T. S.; AVULA, S.; NORKUS, E. P. Anemia increases risk for falls in hospitalized older adults: An evaluation of falls in 362 hospitalized ambulatory, long-term care, and community patients. **J Am Med Dir Assoc**. 5:287-293, 2005.
60. LANDI, F. et al. Anemia Status, Hemoglobin Concentration, and Mortality in Nursing Home Older Residents. **JAMDA**. DOI: 10.1016/j.jamda.2007.01.028, 2007.
61. DE MARIA, R. et al. Synergism of anemia and heart disease in female nursing home residents. **American Journal of Cardiology**. 96:1460-1462, 2005.
62. PENNINX, B. W. et al. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. **J Am Geriatr Soc**. 52:719-24, 2004.
63. FLEMING, D. J. et al. Iron status of the free-living, elderly Framingham Heart Study cohort: an iron-replete population with a high prevalence of elevated iron stores. **Am J Clin Nutr**. 73: 638-46, 2001.
64. OLIVARES, M. et al. Prevalence of anemia in elderly subjects living at home: role of micronutrient deficiency and inflammation. **Eur J Clin Nutr**. 54:834-9, 2000.
65. CESARI, M. et al. Bone density and hemoglobin levels in older persons: results from the InCHIANTI study. **Osteoporos Int**. 16:691-9, 2005.
66. VAN DIJK, P. T. M. et al. Comorbidity and 1-year mortality risks in nursing home residents. **J Am Geriatr Soc**. 53:660-665, 2005.