



Anemia e síndrome da fragilidade em idosos da comunidade: revisão sistemática

Anemia and the frailty syndrome amongst the elderly living in the community: a systematic review

Elisa Priscila Sousa de Assis^{1,2}
Barbara Gazolla de Macêdo^{1,3}
Hanna Sette Camara de Oliveira¹
Poliana de Paula Dias Rezende¹
Carlos Maurício Figueiredo Antunes¹

Resumo

Objetivo: Avaliar a associação entre anemia e síndrome de fragilidade em idosos da comunidade. **Método:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura nos idiomas inglês, espanhol e português, nas bases de dados MEDLINE e LILACS no período de 2007 a 2016. A inclusão dos artigos foi guiada pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). **Resultados:** Essa revisão identificou 193 artigos e após eliminação dos artigos duplicados e dos critérios de exclusão, foram incluídos sete artigos. Três artigos utilizaram critérios padronizados para definição de fragilidade e quatro estudos avaliaram a capacidade funcional como sinônimo de síndrome de fragilidade. **Conclusão:** A anemia mostrou-se relacionada à piora da capacidade funcional e à presença da síndrome de fragilidade em idosos da comunidade. Entretanto, o risco de viés dos estudos foi alto durante a seleção dos critérios e dos instrumentos utilizados para avaliação e definição da fragilidade.

Palavras-chave: Anemia. Idoso Fragilizado. Sarcopenia. Força Muscular. Velocidade de Marcha.

Abstract

Objective: To evaluate the association between anemia and the onset of the frailty syndrome amongst the elderly living in the community. **Method:** A systematic literature review of articles from the MEDLINE and LILACS databases published in English, Spanish and Portuguese over the last ten years was carried out. Articles were included in accordance with the *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) guidelines. **Results:** The search identified 193 studies. After deleting duplicated articles and applying the exclusion criteria only seven articles remained. Three articles used standardized criteria to define frailty, whereas four evaluated functional capacity as a synonym for the

Keywords: Anemia. Frail Elderly. Sarcopenia. Muscle Strength. Walking Speed.

¹ Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte, Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Medicina e Biomedicina, Laboratório de Epidemiologia. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

² Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), Hospital Regional de Barbacena Dr. José Américo, Fisioterapia Respiratória. Barbacena, Minas Gerais, Brasil.

³ Instituto da Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), Departamento de Fisioterapia. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Financiamento da pesquisa: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (CMFA- Bolsista 1A de Produtividade em Pesquisa) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) (Projeto CDSAPQ-0078415).

frailty syndrome. *Conclusion:* Anemia was related to a worsening of functional capacity and to the presence of the frailty syndrome in elderly persons living in the community. However, the risk of bias in the studies was high in relation to the selection of the criteria and instruments used to assess and define frailty.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é acompanhado de alterações fisiológicas que podem resultar na redução da capacidade funcional e, quando associado às doenças crônicas degenerativas, a dependência funcional poderá ser um fator determinante na piora da qualidade de vida^{1,2}. O sistema gastrointestinal e a medula óssea também sofrem com o envelhecimento e uma das consequências é o aumento da frequência de anemia nessa população¹.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, anemia é definida como a concentração de hemoglobina <120g/l para mulheres e <130g/l para homens³. A prevalência de anemia aumenta com a idade, sendo relatada em mais de 20% dos idosos com 85 anos ou mais, em mais de 10% dos idosos na comunidade e em cerca de 50% daqueles institucionalizados⁴. A redução da hemoglobina pode ser devida à deficiência nutricional, à inflamação crônica ou a fatores inexplicados⁵. A anemia está associada à diminuição da mobilidade, da capacidade cognitiva, da qualidade de vida e ao aumento da mortalidade. Alguns estudos têm associado a redução dos níveis de hemoglobina ao desenvolvimento da síndrome de fragilidade^{6,7}.

Fragilidade é uma síndrome clínica que leva ao declínio multissistêmico, diminuição das reservas de energia e na capacidade de equilíbrio homeostático após um evento desestabilizante. É multifatorial e está associada à imunosenescência e processos inflamatórios^{3,8}. A imunosenescência é acompanhada de uma desregulação do sistema imune e um aumento na produção de citocinas inflamatórias (IL-6, TNF-alfa, IL-1), produzindo um estado inflamatório crônico de baixo grau. O mecanismo pelo qual o aumento das citocinas inflamatórias leva ao desenvolvimento da síndrome de fragilidade ainda é incerto, mas evidências indicam uma ação catabólica desse mediador⁹. Os critérios que definem fragilidade são controversos; os mais utilizados são diminuição da força muscular, exaustão, redução na velocidade de marcha, redução da atividade física e perda de

peso não intencional⁹. Entretanto, alguns autores sugerem a inclusão de outros critérios como nutrição, comorbidades e aspectos socioeconômicos^{3,8}. O estabelecimento de critérios precisos e a padronização de instrumentos que avaliam a fragilidade são importantes para o diagnóstico e para intervenções preventivas que possam retardar ou impedir a progressão dessa síndrome, preservando por maior tempo a independência funcional^{10,11}.

A provável associação entre a síndrome de fragilidade e a anemia, torna-se um assunto de grande relevância na área de Geriatria, pois são fenômenos comuns nessa população e em associação podem apresentar um pior desfecho clínico³.

O objetivo deste estudo foi avaliar por meio de uma revisão sistemática da literatura a associação entre anemia e síndrome de fragilidade em idosos que vivem na comunidade.

MÉTODO

A revisão da literatura utilizou as bases de dados MEDLINE e LILACS, nos idiomas inglês, espanhol e português. Considerando que somente na última década, o conceito de fragilidade consolidou-se na literatura, esta revisão limitou-se às publicações do período de 2007 a 2016. Os descritores selecionados foram: *frail*, *elderly*, anemia, sarcopenia, *motor activity*, *muscle strength*, *mobility limitation*, *walking*. Foram rastreados artigos com as palavras-chave nos títulos ou resumos publicados até setembro de 2016. A estratégia de busca com os descritores e operadores booleanos foram os seguintes:

- tw: [anemia AND ("Capacidade funcional" OR funcionalidade OR "Independencia funcional" OR "Atividade funcional" OR "*capacidad funcional*" OR *funcionalidad* OR "independencia funcional" OR "*actividad funcional*" OR "*Functional capacity*" OR *functionality* OR "*functional independence*" OR "*functional activity*" OR sarcopenia OR "*Motor Activity*" OR "*Actividad Motora*" OR "Atividade Motora" OR

"Muscle Strength" OR "Fuerza Muscular" OR "Força Muscular" OR "Mobility Limitation" OR "Limitación de la Movilidad" OR "Limitação da Mobilidade" OR "walking" OR "caminata" OR "caminhada" OR "frail elderly"] AND (instance:"regional") AND [limit:("aged") AND la: ("en" OR "es" OR "pt") AND year_cluster:("2013" OR "2014" OR "2009" OR "2008" OR "2012" OR "2015" OR "2007" OR "2010" OR "2006" OR "2011" OR "2016")].

Adotou-se como critério de inclusão estudos do tipo observacionais que abordassem anemia, fragilidade e/ou capacidade funcional em idosos da comunidade. Foram excluídos artigos de revisão e que abordassem idosos hospitalizados ou institucionalizados, em tratamento para câncer, em pós-operatório, com doenças graves como: reumatológicas, insuficiência renal, cardíacas e pulmonares. A escolha e a qualificação dos artigos foram realizadas por dois revisores independentes, obedecendo aos critérios de inclusão. No caso de discordância, os artigos eram lidos e discutidos em

conjunto. Para elaboração desta revisão utilizou-se as diretrizes metodológicas específicas para estudos observacionais¹². Para seleção dos dados dos artigos utilizou-se os critérios *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) e para análise dos artigos selecionados elaborou-se um instrumento baseado nos domínios de *população, exposição/intervenção, controle e desfecho* (PECO)¹³.

A avaliação do risco de viés nos artigos incluídos na análise foi realizada por meio de uma versão adaptada da Escala de Newcastle-Ottawa (Quadro 1). A escala original avalia a qualidade de estudos observacionais e contém oito itens que analisam três dimensões e para cada item há uma série de opções. Nesta revisão, as questões foram ajustadas para investigar exposição e desfecho (síndrome de fragilidade), e o risco de viés foi dividido da seguinte maneira: baixo, incerto e alto risco¹⁴.

A revisão está registrada no *International Prospective Register of Systematic Review* (PROSPERO) com o número CRD42017057567.

Quadro 1. Adaptação da Escala de Newcastle-Ottawa para avaliação da qualidade dos estudos. Belo Horizonte, MG, 2017.

Exposição	a) Registro seguro + medidas primárias * (baixo risco de viés)
Obtenção das variáveis independentes	b) Entrevista estruturada + medidas primárias, sem conhecimento do desfecho* (baixo risco de viés)
	c) Entrevista com conhecimento do desfecho (alto risco de viés)
	d) Fontes não seguras e autoavaliação (alto risco de viés)
	e) Não descreve de forma clara (risco incerto de viés)
Desfecho	
A avaliação da fragilidade está adequada?	a) Sim, (baixo risco de viés)
	b) Sim, segundo Fried et al. com algumas modificações (2 ou 1 componentes) (risco incerto de viés)
	c) Sim, segundo Fried et al., com muitas modificações (3 ou mais componentes) (alto risco de viés)
	d) Não, descreve como capacidade funcional (alto risco de viés)
Representatividade da amostra	a) Representativa da população local * (baixo risco de viés)
	b) Possibilidade de viés de seleção (alto risco de viés)
	c) Não descreve de forma clara (risco incerto de viés)
Seleção dos participantes	a) Comunidade * (baixo risco de viés)
	b) Não descreve de forma clara (risco incerto de viés)
Definição do grupo controle	a) Sem história anterior da síndrome * (baixo risco de viés)
	b) Não descreve de forma clara (risco incerto de viés)

*Representa um item para classificação de baixo risco de viés.

RESULTADOS

Esta revisão identificou 193 artigos nas bases de dados MEDLINE (96) e LILACS (97). Após eliminação de oito artigos duplicados, foram selecionados 32 artigos de acordo com os critérios de inclusão. Dos 32 artigos elegíveis, 25 foram excluídos pelos seguintes motivos: artigos de revisão, ensaios clínicos, tratamento e outros estudos em que a fragilidade não era o desfecho

principal. Ao final, apenas sete estudos alcançaram todos os critérios de inclusão.

A Figura 1 mostra o fluxograma da identificação e seleção dos artigos para a revisão sistemática.

As descrições e avaliações dos estudos selecionados estão apresentadas nos Quadros 2 e 3. Os artigos foram separados de acordo com as definições de síndrome de fragilidade.

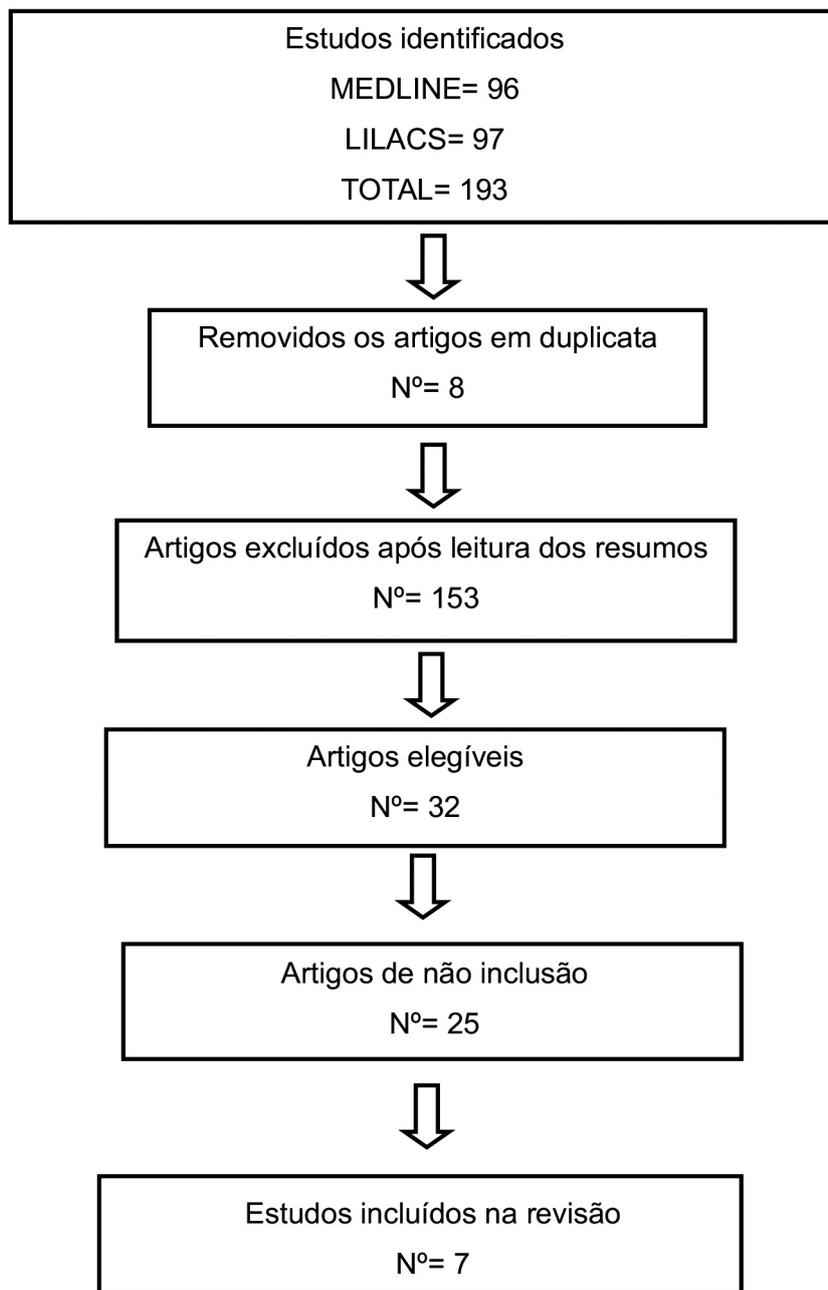


Figura 1. Fluxograma das fases da revisão de acordo com critérios PRISMA. Belo Horizonte, MG, 2017.

Quadro 2. Anemia e síndrome da fragilidade (critérios definidos). Belo Horizonte, MG, 2017.

Autor(a)	Tipo de estudo e objetivo	Participantes e medida de fragilidade	Resultados	Desfecho
Corona et al. (2014)	Estudo transversal baseado no SABE. O objetivo foi avaliar a associação entre anemia, hemoglobina e fragilidade.	1.345 participantes. Não utilizou os critérios completos de fragilidade (Fried).	Aumento de 2,5 vezes na probabilidade de fragilidade. 12mg/dlHb= 30%. Mulher= 25%. 14mg/dl Hb. Fragilidade: homem= 10% e mulher <10%.	Associação positiva entre anemia e fragilidade.
Silva et al. (2014)	Estudo transversal baseado no FIBRA. O objetivo foi avaliar a associação entre fragilidade, marcadores inflamatórios e hemoglobina.	255 participantes. Fragilidade avaliada com os critérios de WHAS.	Redução de hemoglobina associada com fragilidade, sarcopenia e perda de peso.	Positivo para associação entre anemia e fragilidade em mulheres.
Llibre et al. (2014)	Estudo longitudinal baseado na coorte de Cuban. O objetivo foi identificar a prevalência e incidência de fragilidade, fatores de risco (anemia) e incidência de dependência funcional.	2.813 participantes. Critérios de fragilidade (Fried) foram modificados.	Fragilidade maior em mulheres (nível educacional e estado civil como fator protetor para fragilidade).	Anemia como fator de risco para prevalência de fragilidade (taxa de prevalência de 1,64% – IC (1,23–2,20).

Quadro 3. Anemia e capacidade funcional. Belo Horizonte, MG, 2017.

Autor(a)	Tipo de estudo e objetivo	Participantes e medida de capacidade funcional	Resultados	Desfecho
Patel et al. (2007)	Estudo longitudinal baseado em 15% da coorte <i>Health Aging and Body compositional study</i> (ABC). O objetivo foi checar se as alterações funcionais variaram na presença de anemia entre negros e brancos. Além de observar diferenças entre os pontos de corte para anemia.	2.601 participantes. Avaliação de mobilidade por meio de autorrelato. Alterações funcionais: caminhada, subir escadas e atividades de vida diária.	Níveis de hemoglobina variam de acordo com a raça.	Presença de anemia está associada a um maior risco (2 a 3 vezes) para mortalidade e incapacidade funcional em idosos brancos. Em negros a capacidade funcional é melhor, sugerindo que o ponto de corte para essa raça seria menor.

continua

Continuação do Quadro 3

Autor(a)	Tipo de estudo e objetivo	Participantes e medida de capacidade funcional	Resultados	Desfecho
Haslamet et al. (2012)	Estudo transversal baseado na <i>Georgia Centenarian Study (GCS)</i> . O objetivo foi avaliar a associação entre anemia e capacidade funcional em idosos longevos.	244 participantes. Função física medida por meio de força de preensão palmar e de extensão de joelho, atividade instrumental de vida diária (SPPB).	Idosos centenários com anemia apresentaram maior perda de força muscular, mas não houve diferença nas atividades de vida diária. Amostra não foi descrita. Alta taxa de mortalidade em idosos centenários.	Idosos centenários anêmicos apresentam redução de força de preensão palmar e de membros inferiores sem impacto nas atividades de vida diária.
Contreras et al. (2015)	Estudo longitudinal baseado na coorte de octabaix. O objetivo foi analisar a prevalência de anemia em idosos e a associação com mortalidade após três anos de seguimento.	328 participantes. Testes utilizados: Índice Barthel, Lawton, escala Tinetti – POMA.	Mortalidade maior em idosos anêmicos, que apresentam pior percepção da qualidade de vida.	Presença de associação entre anemia e função física.
Liu et al. (2015)	Estudo transversal baseado na coorte Rugão. O objetivo foi avaliar a associação entre anemia e mortalidade em idosos com idade maior ou igual a 95 anos.	435 participantes. Testes: atividades básicas e instrumentais de vida diária, agachamento, capacidade para levantar as mãos acima do nível da cabeça. Instrumentos de avaliação não detalhados.	Anemia associada com todas as causas de mortalidade. Mulheres com anemia apresentaram maior dependência física que homens.	Presença de associação entre anemia e função física.

Os conceitos e critérios de síndrome de fragilidade divergiram entre os estudos. Dos sete artigos incluídos, três artigos utilizaram critérios padronizados para definição de fragilidade¹⁵⁻¹⁷ e quatro estudos avaliaram a capacidade funcional como sinônimo de síndrome de fragilidade¹⁸⁻²¹.

Nesta revisão houve um consenso de que a anemia está relacionada de forma independente à piora da capacidade funcional e à síndrome de fragilidade. Entretanto, houve uma grande variabilidade em relação aos critérios e instrumentos utilizados para avaliação funcional e caracterização dessa síndrome.

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática identificou poucos estudos que relacionaram anemia e síndrome de fragilidade em idosos da comunidade, apesar da grande relevância do tema.

Todos os sete artigos observacionais que foram incluídos nesta revisão sistemática encontraram associação entre anemia e desenvolvimento da fragilidade ou piora da capacidade funcional. Entretanto, foi observado um alto risco de viés de acordo com a escala adaptada de Newcastle-Ottawa

para avaliação e definição da síndrome de fragilidade. Dos sete estudos incluídos, apenas um apresentou baixo risco de viés no critério de avaliação para identificação dessa síndrome. Esse fato é justificado pela variedade e pela não padronização de critérios e instrumentos utilizados para definição de fragilidade

e pode limitar a interpretação da associação entre anemia e essa síndrome (Quadro 4). Outra questão importante é o fato de que muitos autores consideraram capacidade funcional e fragilidade como sinônimos, porém ambas podem ocorrer isoladamente¹⁸⁻²¹.

Quadro 4. Avaliação do risco de viés de acordo com a adaptação da Escala de Newcastle-Ottawa. Belo Horizonte, MG, 2017.

Artigo (ano)	Obtenção das variáveis independentes	Avaliação de fragilidade	Representatividade das amostras	Seleção dos participantes	Definição do grupo controle ou coorte
Corona et al. (2014)	I	A	I	B	-
Silva et al. (2014)	I	B	I	B	-
Llibre et al. (2014)	B	I	I	B	B
Patel et al. (2007)	B	A	I	B	B
Haslamet et al. (2012)	I	A	I	B	-
Contreras et al. (2015)	B	A	I	B	B
Liu et al. (2015)	I	A	I	B	-

Classificação dos itens: A- alto risco de viés; B- baixo risco de viés; I- risco incerto de viés.

O estudo conduzido por Corona et al.¹⁵, avaliou a associação entre anemia, hemoglobina e síndrome de fragilidade. Idosos anêmicos apresentaram 2,5 vezes maior probabilidade de desenvolver fragilidade. Entretanto, os critérios propostos por Fried não foram integralmente seguidos¹⁵. Já, o estudo da rede FIBRA, evidenciou relação entre redução de hemoglobina, fragilidade, sarcopenia e perda de peso, utilizando os critérios de *Women's Health and Aging Study* (WHAS) para fragilidade¹⁶.

Em uma amostra de 2.813 idosos cubanos a avaliação do estado cognitivo foi acrescentada aos critérios de fragilidade propostos por Fried. Anemia foi um fator de risco importante para prevalência de fragilidade (taxa de prevalência de 1,64 %; Intervalo de Confiança 1,23–2,20)¹⁷.

Patel et al.¹⁸ em estudo longitudinal com 2.601 idosos, avaliaram se as alterações funcionais (caminhada, subir escadas e atividades de vida diária) variavam na presença de anemia entre negros e brancos. Um pior desempenho funcional foi observado na presença de anemia. Considerando

o ponto de corte para anemia proposto pela OMS, idosos brancos anêmicos apresentaram mais alterações funcionais quando comparados aos idosos negros. Os resultados sugerem adaptações no ponto de corte para diagnóstico de anemia específico para cada cor da pele.

Um estudo longitudinal com três anos de seguimento, realizou a avaliação da capacidade funcional por meio do índice de Barthel, Lawton, *Performance Oriented Mobility Assessment* (POMA) em idosos anêmicos. Os autores encontraram maior mortalidade e pior percepção da qualidade de vida e capacidade funcional em idosos anêmicos¹⁹.

Dois estudos com idosos centenários apresentaram associação entre anemia e piora da capacidade funcional. Ambos os estudos diferenciaram em relação aos instrumentos de avaliação e não definiram critérios para a síndrome de fragilidade^{20,21}. O número de idosos nonagenários ou mais crescem rapidamente no mundo, porém estudos longitudinais nessa faixa etária são mais escassos devido ao maior número de comorbidades e alta taxa de mortalidade^{20,21}.

O declínio da capacidade funcional em idosos pode estar associado a inúmeros fatores multidimensionais, que determinam o grau de dependência dessa população e podem levar à síndrome de fragilidade. Existem vários instrumentos para avaliação da capacidade funcional, relacionados à força muscular, equilíbrio, atividades básicas e instrumentais de vida diária. Os estudos desta revisão apresentaram diferentes testes e instrumentos para avaliar a capacidade funcional, como a escala de Lawton, o teste de subir escada, de velocidade de marcha, de agachamento, de força de preensão palmar e força dos membros inferiores, testes de equilíbrio e a Bateria de Performance física (SPPB).

A síndrome de fragilidade é complexa e envolve declínios em múltiplos domínios fisiológicos, incluindo força e massa muscular, flexibilidade, equilíbrio, coordenação e função cardiovascular²². A inclusão de outros critérios para definição de síndrome de fragilidade como fatores socioeconômicos, nutricionais e comorbidades como a presença de anemia tem sido discutida²³. Ainda não existe uma concordância explícita a respeito de como diagnosticar a síndrome ou um instrumento que auxilie na identificação prévia dos eventos adversos. O modelo mais utilizado mundialmente é o proposto por Fried et al.¹⁰, composto por cinco itens biológicos: perda de peso não intencional no último ano, diminuição da força de preensão palmar, lentidão na marcha, exaustão e baixa de atividade física. O idoso é, então, considerado frágil quando apresenta três ou mais desses critérios. Portanto, a falta de um critério conceitual e metodológico para definir o que é um idoso frágil dificultaram a avaliação e comparação entre os estudos pesquisados.

Somente um estudo desta revisão associou o aumento de marcadores inflamatórios à presença

de anemia e da síndrome de fragilidade¹⁶. O estado inflamatório é parte do processo de imunossenescência, estando relacionado diretamente com a idade. Esse processo é caracterizado pelo aumento das citocinas inflamatórias como: IL-6, IL-1, TNF-alfa e IFN-gama. Essas citocinas estão diretamente relacionadas ao aumento da idade e ao desenvolvimento da anemia inflamatória. Anemia e síndrome de fragilidade podem compartilhar esse mesmo mecanismo fisiopatológico do processo de inflamação, portanto anemia pode desencadear a síndrome de fragilidade, e o inverso também poderia ocorrer, ou seja, fragilidade causar anemia^{23,24}.

CONCLUSÃO

A anemia mostrou-se relacionada à piora da capacidade funcional e à presença da síndrome de fragilidade em idosos da comunidade. Entretanto, a definição e os critérios utilizados para avaliar a fragilidade diferiram entre os estudos, sendo necessária cautela para interpretação desses resultados.

A heterogeneidade dos estudos dificulta a verificação de evidências e generalização dos dados na associação entre anemia e síndrome de fragilidade em idosos residentes da comunidade.

Novos estudos devem ser realizados com maior rigor metodológico e padronização dos instrumentos e dos critérios utilizados para permitir uma comparação estatística entre anemia e fragilidade.

A identificação precoce de idosos anêmicos e ou frágeis permitirá a realização de intervenções que possam prevenir ou retardar a interação “anemia-fragilidade”, levando a melhora da qualidade de vida desses idosos.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília, DF: MS; 2007. (Série A . Normas e Manuais Técnicos); (Cadernos de Atenção Básica, n. 19).
2. Küchemann BA. Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. Soc Estado. 2012;27(1):165-80.
3. Röhrig G . Anemia in the frail, elderly patient. Clin Interv Aging. 2016;11:319-26.
4. Gualandro SFM, Hojaij NHSL, Jacob Filho W. Deficiência de ferro no idoso. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32(2):57-61.
5. Roy CN. Anemia in frailty. Clin Geriatr Med. 2011;27(1):67-78.

6. Artz AS. Anemia and the frail elderly. *Semin hematol.* 2008;45(4):261-6.
7. Thein M, Ershler WB, Artz AS, Tecson J, Robinson BE, Rothstein G, et al. Diminished quality of life and physical function in community-dwelling elderly with anemia. *Medicine.* 2009;88(2):107-14.
8. Ng TP, Feng L, Nyunt MSZ, Larbi A, Yap KB. Frailty in older persons: multisystem risk factors and the Frailty Risk Index (FRI). *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(9):635-42.
9. Kanapuru B, Ershler WB. Inflammation, coagulation, and the pathway to frailty. *Am J Med.* 2009;122(7):605-13.
10. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):146-56.
11. Arantes PMM, Alencar MA, Dias RC, Dias JMD, Pereira LSM. Atuação da fisioterapia na síndrome de fragilidade: revisão sistemática. *Rev Bras Fisioter.* 2009;13(5):365-75.
12. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília, DF: MS; 2012.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PloS Med.* 2009;6(7):1-6.
14. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. [201?]. [acesso em 02 abr. 2017]. In: Ottawa Hospital Research Institute [Internet]. Ottawa: OHRI; 2001-. [1 tela]. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
15. Corona LP, Drumond AFC, Oliveira Duarte YA, Lebrao ML. The relationship between anemia, hemoglobin concentration and frailty in Brazilian older adults. *J Nutr Health Aging.* 2015;19(9):935-40.
16. Silva JC, Moraes ZV, Silva C, Mazon SB, Guariento ME, Neri AL, et al. Understanding red blood cell parameters in the context of the frailty phenotype: interpretations of the FIBRA (Frailty in Brazilian Seniors) study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014;59(3):636-41.
17. Llibre JJ, López AM, Valhuerdi A, Guerra M, Llibre-Guerra JJ, Sánchez YY, et al. Frailty, dependency and mortality predictors in a cohort of Cuban older adults, 2003-2011. *MEDICC Rev.* 2014;16(1):24-30.
18. Patel KV, Harris TB, Faulhaber M, Angleman SB, Connelly S, Bauer DC, et al. Racial variation in the relationship of anemia with mortality and mobility disability among older adults. *Blood.* 2007;109(11):4663-70.
19. Contreras MM, Formiga F, Ferrer A, Chivite D, Padrós G, Montero A, et al. Perfil y pronóstico del paciente con anemia mayor de 85 años que vive en la comunidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50(5):211-5.
20. Haslam A, Hausman DB, Davey A, Cress ME, Johnson MA, Poon LW, et al. Associations of anemia and physical function in Georgia centenarians. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(12):2362-63.
21. Liu ZY, Deng W, Zhang RY, Huang JP, Wang XF, Qian DG, et al. Anemia, physical function, and mortality in long-lived individuals aged 95 and older: a population-based study. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(10):2202-4.
22. Morley JE, Vellas B, Kan AV, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(6):392-7.
23. Clegg A, Young J, Liffé S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in older people. *Lancet.* 2013;381(9868):752-62.
24. Felicio DC, Pereira DS, Assumpção AM, Jesus- Moraleida FR, Queiroz BZ, Silva JP, et al. Inflammatory mediators, muscle and functional performance of community-dwelling elderly women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014;59(3):549-53.

Recebido: 08/07/2017

Revisado: 26/01/2018

Aprovado: 26/02/2018