

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Lidiane Pereira Fagundes

SARCOPENIA EM PACIENTES AMBULATORIAIS COM INSUFICIÊNCIA
CARDÍACA

Porto Alegre, 2016

Lidiane Pereira Fagundes

SARCOPENIA EM PACIENTES AMBULATORIAIS COM INSUFICIÊNCIA
CARDÍACA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Nutrição
da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, como requisito
parcial para a obtenção do grau de
Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Gabriela
Corrêa Souza

Co-orientadores: Ingrid D.
Schweigert Perry e Priccila Zuchinali

Porto Alegre, 2016

RESUMO

Introdução: Em indivíduos com insuficiência cardíaca (IC) o estado nutricional constitui importante fator preditivo de redução de sobrevida. A avaliação do estado nutricional é importante, visto que, essa síndrome é comumente associada com a perda de peso, e uma vez que o paciente apresente sarcopenia o prognóstico piora significativamente. A sarcopenia é muito frequente, sua prevalência varia de acordo com a população de referência e os critérios diagnósticos utilizados. No entanto, na população com IC essa prevalência ainda é pouco explorada. **Objetivo:** Verificar a prevalência de sarcopenia em pacientes ambulatoriais com IC através de diferentes métodos diagnósticos. **Métodos:** Foram incluídos 399 pacientes com diagnóstico de IC com classe funcional I a IV provenientes do ambulatório de IC e Transplante do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos e sem sinais clínicos de congestão. Sarcopenia foi definida, de acordo com o European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), como presença de baixa força muscular, avaliada pela força do aperto de mão (FAM) associada com a presença de baixa massa muscular, avaliada por bioimpedância elétrica (BIA), onde em um dos critérios foi ajustado para altura, e em outro ajustado para peso utilizando o Índice de Massa Corporal (IMC). Outro critério utilizado estimou a massa muscular com base na circunferência muscular do braço (CMB). **Resultados:** A amostra foi predominantemente do sexo masculino (63%), na sua maioria com idade \geq 60 anos (55%), classe funcional II (45%) e 27% foi classificada com obesidade pelo IMC. Sarcopenia foi observada apenas em pacientes idosos. Somente o critério de diagnóstico que utiliza BIA (ajustado para altura) foi capaz de prever pré-sarcopenia (11,4%). A prevalência de sarcopenia variou entre 0,6 e 16%. A prevalência de obesidade sarcopênica variou entre 1,1 a 16,1%, e não foi observada em todos os critérios utilizados. **Conclusão:** Sarcopenia é prevalente em pacientes com IC e varia de acordo com os critérios diagnósticos utilizados. BIA (altura) e CMB demonstraram melhores resultados quando comparados com o critério que utiliza BIA (IMC). Na IC é importante um diagnóstico precoce a fim de orientar os procedimentos terapêuticos para

desacelerar o progresso de sarcopenia, prevenir a perda de força e evitar uma piora na qualidade de vida nesta população.

Palavras-chave: sarcopenia; insuficiência cardíaca; força muscular; massa muscular; prevalência

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF – Ângulo de Fase

AHA – American Heart Association

BIA – Bioimpedância Elétrica

CB – Circunferência do Braço

CMB – Circunferência Muscular do Braço

DCV – Doença Cardiovascular

DEXA – Absortometria com Raio X de Dupla Energia

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DRC – Doença Renal Crônica

EWGSOP – European Working Group on Sarcopenia in Older People

FAM – Força do Aperto de Mão

FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

FM – Força Muscular

GC – Gordura Corporal

GEB – Gasto Energético Basal

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

IC – Insuficiência Cardíaca

IMC – Índice de Massa Corporal

IMM - Índice de Massa Muscular

PCT – Prega Cutânea Tricipital

PP – Perda de Peso

RM – Ressonância Magnética

TC – Tomografia Computadorizada

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO	8
2. JUSTIFICATIVA	15
3. OBJETIVOS	16
4. REFERÊNCIAS	17
5. ARTIGO ORIGINAL.....	21

1. REFERENCIAL TEÓRICO

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A insuficiência cardíaca (IC) é caracterizada por ser uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, definida como disfunção cardíaca que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo para atender necessidades metabólicas tissulares, na presença de retorno venoso normal, ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento (BOCCHI et al., 2009). Essa condição clínica pode resultar de qualquer comprometimento cardíaco estrutural ou funcional prejudicando o enchimento ventricular ou a ejeção de sangue (HUNT et al, 2009).

Essa síndrome apresenta sinais e sintomas que são desencadeados pela ativação de sistemas neuro-hormonais e moleculares, como adrenérgico e o sistema angiotensina-aldosterona, os mesmos, juntamente com fatores genéticos e ambientais, determinarão o remodelamento cardíaco (AZEKA E, 2014). Devido a elevada mortalidade e morbidade, a epidemia da IC é vista como um importante problema de saúde pública (ALBUQUERQUE et al, 2015). Mundialmente a prevalência estimada de IC é maior que 37,7 milhões de pessoas.

Além disso, a IC é uma das principais causas de hospitalização entre adultos e idosos. Em países desenvolvidos a IC está presente em aproximadamente 1-2% da população adulta, e a prevalência aumenta para cerca de 10% nas pessoas com idade igual ou superior a 70 anos (ZIAEIAN, 2016). De acordo com dados da American Heart Association (AHA), somente nos Estados Unidos a prevalência da IC aumentará 46% de 2012-2030, esse aumento resulta em mais de 8 milhões de pessoas acima dos 18 anos de idade com essa patologia. O aumento da expectativa de vida é um possível motivo para essa ascensão da prevalência de IC, visto que, a doença afeta predominantemente faixas etárias mais elevadas (ALBUQUERQUE et al, 2015).

Ainda que existam altas taxas de mortalidade, pacientes com IC apresentam aumento nas taxas de sobrevida devido aos avanços de tratamento no mundo desenvolvido. Países em desenvolvimento estão vivendo

uma transição epidemiológica, onde, no passado haviam doenças relacionadas com deficiências nutricionais e infecções, hoje é possível observar doenças crônicas degenerativas na população mais velha (ZIAEIAN, 2016). No Brasil, de acordo com registros do DATA-SUS, no ano de 2012 houve 26.694 óbitos por IC, nesse mesmo ano das 1.137.572 internações por doenças do aparelho circulatório, em torno de 21% foram devidas à IC. Dessa forma, assim como em outros países, o Brasil apresenta uma transição epidemiológica com importantes transformações sociais (ALBUQUERQUE et al, 2015).

Apesar dos avanços no tratamento a IC ainda representa um mau prognóstico (NARUMI T et al, 2015). Variáveis como idade, etiologia, classe funcional da New York Heart Association (NYHA), fração de ejeção, principais co-morbidades (disfunção renal, diabetes, anemia), e concentração plasmática de peptídeo natriurético estão relacionadas com pior estado clínico e são preditores de mau prognóstico na IC. Porém, tais dados podem mudar ao longo do curso da doença (MCMURRAY et al, 2012).

Na IC o estado nutricional constitui importante fator preditivo de redução de sobrevida, independentemente de variáveis importantes como idade, classe funcional, fração de ejeção e capacidade para realizar exercícios físicos (OKOSHI et al, 2013). A avaliação do estado nutricional é importante, visto que, essa síndrome é comumente associada com a perda de peso, e uma vez que o paciente apresente sarcopenia e/ou caquexia cardíaca, o prognóstico piora significativamente (NARUMI et al, 2013).

A perda de peso nesses pacientes está associada a diversos fatores como fadiga e falta de ar, conseqüentemente, com perda de massa muscular e diminuição da atividade diária. Com a hiperativação da via neuro-hormonal e adrenérgica ocorre uma mudança para um estado catabólico. Anorexia, má absorção intestinal e perda enteral de proteína também estão associadas com essa redução de peso (SARGENTO et al, 2014).

A perda de massa muscular está relacionada com aumento do risco de mortalidade em pessoas mais velhas (Landi et al, 2013). De acordo com o estudo de Landi et al. (2013), sarcopenia, independente da idade e outras variáveis clínicas, está associada com risco aumentado de morte, hospitalização e necessidade de cuidados de longa duração. Ainda assim, a sarcopenia está associada com morte prematura em adultos mais velhos, e o

valor prognóstico dessa síndrome pode variar de entre homens e mulheres (Alexandre et al, 2014).

SARCOPENIA

Sarcopenia é definida como a perda progressiva de massa muscular e força associada ao envelhecimento. Porém, a presença de comorbidades, tais como IC, doença renal crônica (DRC), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e câncer podem agravar essa condição (ONOUE et al, 2016). Independente da presença de doenças crônicas ocorre uma diminuição da massa muscular esquelética após os 40 anos, essa diminuição é geralmente mais evidente nos membros inferiores. Logo, com avanço da idade ocorre um aumento progressivo da probabilidade de ocorrência de sarcopenia (HAEHLING S.v, 2015).

A perda de massa muscular é uma das principais características durante a fase avançada da IC, essa perda está associada a fatores metabólicos, imunológicos e neuro-hormonais. Ocorre um desequilíbrio do sistema imunológico e neuro-hormonal que resulta no processo de perda muscular levando a caquexia e sarcopenia (NARUMI et al, 2015). Além da massa muscular, a diminuição da função muscular também está fortemente associada com a doença cardíaca. Na IC, a diminuição da força muscular (FM) e da força do aperto de mão (FAM) são preditores de mau prognóstico. A FM é um preditor independente de sobrevida, enquanto que, a diminuição da FAM está relacionada com aumento na mortalidade nesses pacientes (ONOUE et al, 2016).

Além da sarcopenia, outro diagnóstico nutricional importante nestes pacientes, é a caquexia que pode ser definida como uma complexa síndrome metabólica caracterizada pela perda de peso, onde ocorre perda de massa muscular, com ou sem perda de massa gorda. Essa síndrome também está associada com doenças crônicas, como câncer, DPOC, DRC, insuficiência hepática crônica e infecções crônicas. Um conjunto de critérios diagnósticos foi desenvolvido para diferenciar essas condições clínicas (Figura 1) (MUSCARITOLI et al, 2013)

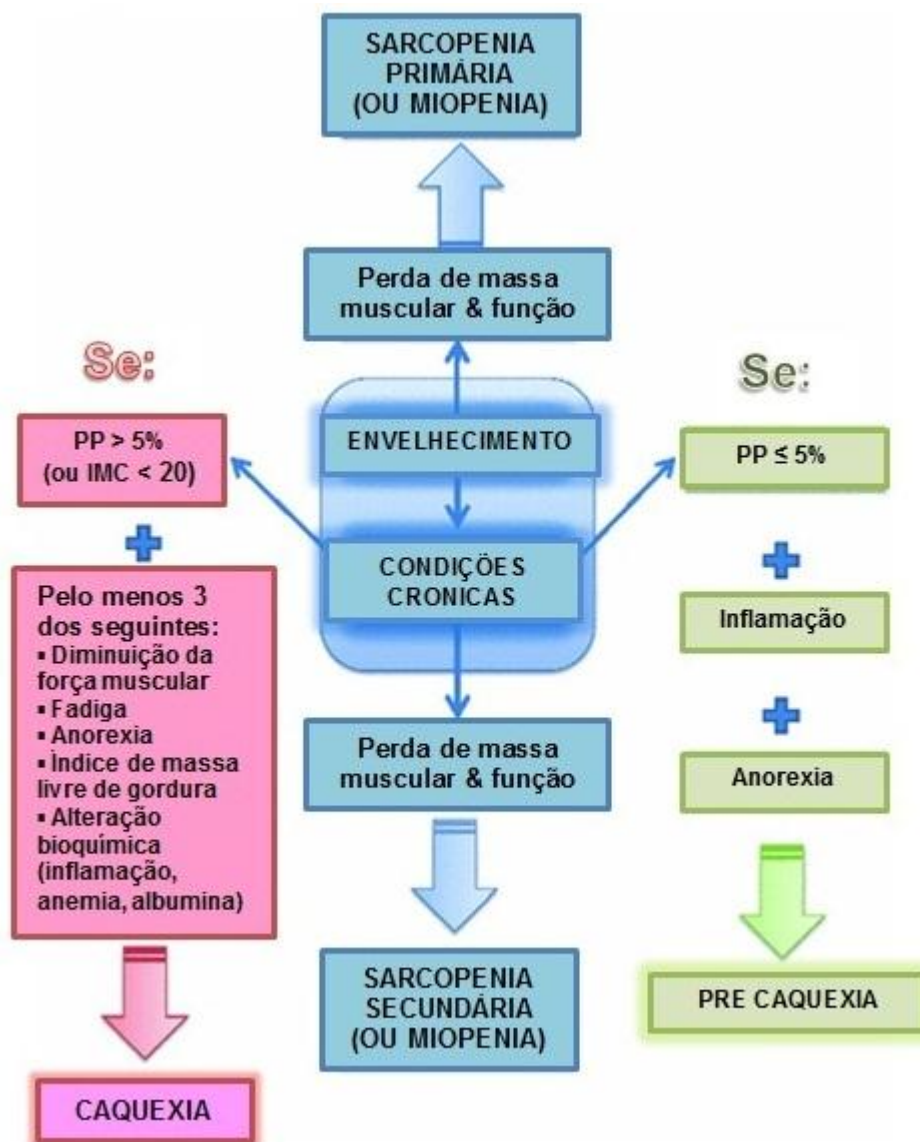


Figura 1. Critérios diagnósticos para pré-caquexia, caquexia e sarcopenia no envelhecimento e doenças crônicas. Fonte: Adaptado de Muscaritoli et al, 2013.

A caquexia é um fator de risco independente para a mortalidade em pacientes com IC, está associada com piora na capacidade funcional, hospitalização mais frequentes, e diminuiu a sobrevida. Dados da Sociedade Europeia de Cardiologia demonstram aumento na prevalência da caquexia, essa síndrome pode ocorrer em 10-15% dos pacientes com IC, em especial naqueles que apresentam fração de ejeção reduzida (ZAMBONI et al, 2013).

Assim como a caquexia, a sarcopenia é bastante frequente, com prevalência estimada entre 5 e 45% nos pacientes idosos, esses valores variam de acordo com a população de referência e os critérios diagnósticos utilizados (SOUSA et al, 2015).

Diversos mecanismos podem estar envolvidos no aparecimento e progressão da sarcopenia. Os principais fatores de risco incluem avanço da idade, sexo feminino, questões alimentares, falta de atividade física, e várias doenças crônicas. Além disso, também está associada com a fragilidade, deficiência, mobilidade reduzida, hospitalização e comorbidades específicas, incluindo pior saúde óssea ou osteoporose, obesidade e diabetes tipo 2 (EDWARDS et al, 2015). Esses fatores independem da idade, porém, tais condições podem atuar acelerando causas de sarcopenia relacionadas com o envelhecimento (Figura 2) (MUSCARITOLI et al, 2010).

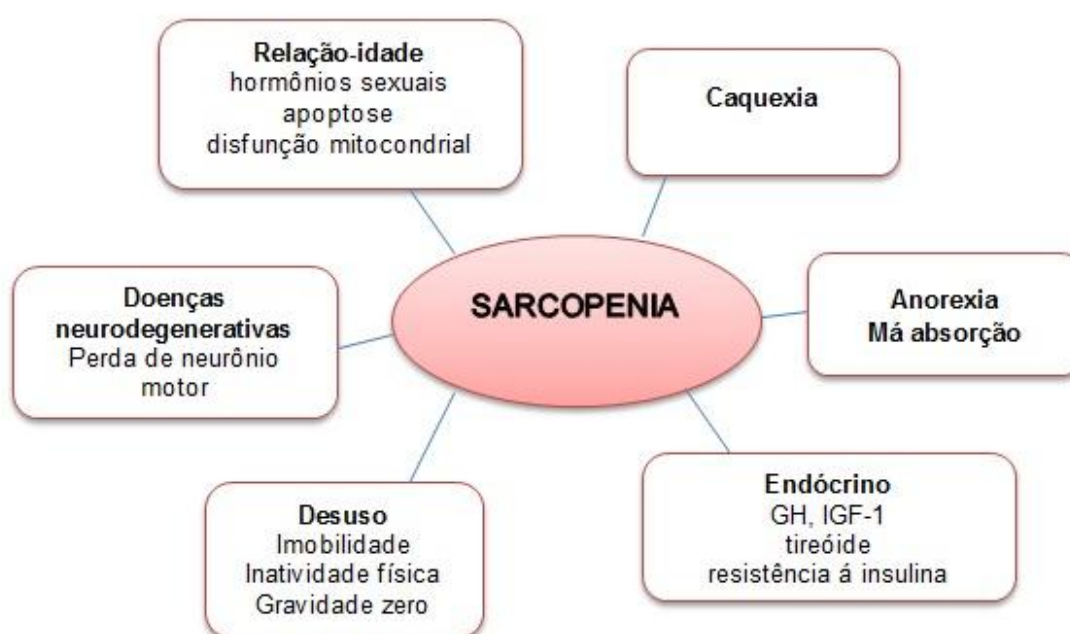


Figura 2. Fatores de risco para o desenvolvimento de sarcopenia. Fonte: Adaptado de Muscaritoli et al, 2010

O termo sarcopenia foi proposto pela primeira vez por Irwin Rosenberg em 1989 para descrever perda de massa muscular relacionada com a idade. Recentemente a definição também reconhece a importância do declínio simultâneo da função muscular (EDWARDS et al, 2015). Desde então, surgiram diversas propostas, com o objetivo de estabelecer uma definição clinicamente aplicável, com critérios diagnósticos e pontos de corte (SOUSA et al, 2015). Entretanto, ainda não existe uma definição de sarcopenia universalmente aceita para utilização em pesquisa ou prática clínica (EDWARDS et al, 2015).

O European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) publicou um guia prático para o diagnóstico de sarcopenia, onde recomenda usar a presença de baixa massa muscular, baixa função muscular, e/ou baixo desempenho físico para realizar o diagnóstico. Usando como indicadores medidas de velocidade da marcha, força de preensão manual e massa muscular (YOSHIDA et al, 2014).

Para avaliar a massa muscular a diretriz recomenda o uso da tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), absorptometria com raio X de dupla energia (DEXA) ou bioimpedância elétrica (BIA). Entretanto, medidas antropométricas são frequentemente utilizadas como um método para quantificar massa magra (SOUSA AS et al, 2015).

A sarcopenia pode ser classificada de acordo com sua gravidade, EWGSOP sugere classificar essa condição em pré sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave. Onde, pré sarcopenia é definida por baixa massa muscular, sem alterações na FM ou no desempenho físico. Sarcopenia é definida por baixa massa muscular, juntamente com baixa FM ou baixo desempenho físico. Por último, sarcopenia grave é quando o paciente apresenta os três critérios, baixa massa muscular, baixa FM e baixo desempenho físico (CRUZ-JENTOFT et al, 2010).

Embora a BIA seja um dos métodos mais comuns (ou muito utilizado) para avaliar a massa muscular, medidas antropométricas estão assumindo um papel importante na avaliação clínica de sarcopenia. Esse fato está associado a indisponibilidade de algumas tecnologias na rotina da avaliação clínica. Desta forma, é possível utilizar medidas antropométricas, e a circunferência muscular do braço (CMB) tem se mostrado um indicador útil para a avaliação do estado nutricional e massa muscular.

De acordo com Velázquez et al., a diminuição da CMB está associada com um pobre estado nutricional e sarcopenia. Do mesmo modo, Landi et al., no estudo IISIRENTE, demonstra o poder prognóstico da CMB em relação à mortalidade, relacionando baixa CMB com risco aumentado de morte em pacientes idosos (LANDI, 2010).

Deste modo, atualmente, a presença de baixa massa muscular e baixa FM (força ou desempenho) são utilizados para o diagnóstico de sarcopenia. Embora, uma técnica de medida válida e reproduzível de sarcopenia na prática

clínica ainda seja um desafio (GARIBALLA, 2013). Devido ao fato da sarcopenia estar associada com reduzida capacidade funcional, diminuição da qualidade de vida e morte, e apresentar um prognóstico desfavorável em pacientes com IC, a avaliação da sarcopenia pode ser útil para estratificação de risco em pacientes com IC (ONOUÉ et al, 2016). Além disso, um declínio na capacidade física, principalmente perda de FM, também tem sido relacionado como preditor de mortalidade (EDWARDS MH et al, 2015).

2. JUSTIFICATIVA

Pacientes com IC apresentam mudanças no estado nutricional com perda de peso, perda de massa muscular e diminuição da atividade diária o que pode levar ao desenvolvimento da sarcopenia.

A prevalência de sarcopenia varia de acordo com a população de referência e os critérios diagnósticos utilizados. Visto que, essa condição está associada com um prognóstico desfavorável em pacientes com IC, o diagnóstico precoce é importante a fim de orientar os procedimentos terapêuticos para desacelerar o progresso da sarcopenia, prevenir a perda de força e redução da capacidade física relacionada com essa condição.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Verificar a prevalência de sarcopenia em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca através de diferentes métodos de diagnósticos.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar as variações da utilização da BIA e da CMB nos critérios diagnósticos na classificação de sarcopenia nessa população.
- Avaliar a presença de sarcopenia em pacientes obesos e com elevado percentual de gordura corporal.

4. REFERÊNCIAS

ALEXANDRE T.D.S., DUARTE Y.D.O., SANTOS J.F., et al. Sarcopenia according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) versus dynapenia as a risk factor for mortality in the elderly. **The Journal of Nutrition Health and Aging**, v 18, p. 751–756, 2014.

ALBUQUERQUE D. C., NETO J. D. S., BACA F., et al. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v 104, p. 433-42, 2015.

AZEKA E., JATENE M.B., JATENE I.B., et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Insuficiência Cardíaca (IC) e Transplante Cardíaco, no Feto, na Criança e em Adultos com Cardiopatia Congênita. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v 103, Supl. 2, 2014.

BOCCHI E.A., BRAGA F.G.M., FERREIRA S.M.A., et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz de insuficiência cardíaca crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v 93, p. 1-71, 2009.

CRUZ-JENTOFT A.J., BAEYENS J.P., BAUER J.M., et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age and Ageing**, v 39, p. 412-23, 2010.

D'ELIA L., MANFREDI M., SABINO P., et al. The Olivetti Heart Study: Predictive value of a new adiposity index on risk of hypertension, blood pressure, and subclinical organ damage. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v 26, p. 630-636, 2016.

EDWARDS M.H., BUEHRING B. Novel Approaches to the Diagnosis of Sarcopenia. **Journal of Clinical Densitometry**, v 18, p. 472–477, 2015.

GARIBALLA S., ALESSA A. Sarcopenia: Prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. **Clinical Nutrition**, v 32, p. 772-776, 2013.

HAEHLING S. V. The wasting continuum in heart failure: from sarcopenia to cachexia. **Proceedings of the Nutrition Society**, v 74, p. 367-77, 2015.

HUNT S.A., ABRAHAM W.T., CHIN M.H., et al. 2009 focused update

incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. **Journal of the American College of Cardiology**, v 119, p. 391–479, 2009.

LANDI F., CRUZ-JENTOFT A.J., LIPEROTI R., et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from the SIRENTE study. **Age and Ageing**, v 42, p. 203–209, 2013.

LANDI F., RUSSO A., LIPEROTI R., et al. Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: Results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (the SIRENTE study). **Clinical Nutrition**, v 29, p. 441–447, 2010.

MCMURRAY J.J.V., ADAMOPOULOS S., ANKER S.D., et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. **European Heart Journal**, v 33, p. 1787–1847, 2012.

MUSCARITOLI M., ANKER S.D., ARGILÉS J., et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. **Clinical Nutrition**, v 29, p. 154–159, 2010.

MUSCARITOLI M., LUCIA S., MOLFINO A., CEDERHOLM T. Muscle atrophy in aging and chronic diseases: is it sarcopenia or cachexia? **Internal and Emergency Medicine**, v 8, p. 553-560, 2013.

NARUMI T., ARIMOTO T., FUNAYAMA A., et al. The prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. **Journal of Cardiology**, v 62, p. 307–313, 2013.

NARUMI T., WATANABE T., KADOWAKI S., et al. Sarcopenia evaluated by fat-

free mass index is an important prognostic factor in patients with chronic heart failure. **European Journal of Internal Medicine**, v 26, p. 118-122, 2015.

OKOSHI, M. P., ROMEIRO, F. G., PAIVA, S.A.R., OKOSHI, K. Caquexia associada à insuficiência cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v 100, p. 476-482, 2013.

ONOUÉ Y., IZUMIYA Y., HANATANI S., et al. A simple sarcopenia screening test predicts future adverse events in patients with heart failure. **International Journal of Cardiology**, v 215, p. 301-6, 2016.

SARGENTO L., LONGO S., LOUSADA L., REIS R. P. The Importance of Assessing Nutritional Status in Elderly Patients with Heart Failure . **Current Heart Failure Reports**, v 11, p. 220–226, 2014.

Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Sociedade Brasileira de Clínica Médica, Associação Brasileira de Nutrologia no Paciente Grave. Projeto Diretrizes: Terapia Nutricional na Insuficiência Cardíaca Congestiva. **Associação Médica Brasileira/Conselho Federal de Medicina - Projeto Diretrizes**, 2011.

SOUSA A.S., GUERRA R.S., FONSECA I., et al. Sarcopenia among hospitalized patients – A cross-sectional study. **Clinical Nutrition**, v 34, p. 1239-44, 2015.

VELÁZQUEZ A.M.C., IRIGOYEN C.M.E., DELGADILLO V., et al. The relationship between sarcopenia, undernutrition, physical mobility and basic activities of daily living in a group of elderly women of Mexico City. **Nutrición Hospitalaria**, v 28, p. 514-521, 2013.

YOSHIDA D., SUZUKI T., SHIMADA H., et al. Using two different algorithms to determine the prevalence of sarcopenia. **Geriatrics & Gerontology International**, v 14, p. 46–51, 2014.

ZAMBONI M., ROSSI A.P., CORZATO F., et al. Sarcopenia, cachexia and congestive heart failure in the elderly. **Endocrine Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets**, v 13, p. 58-67, 2013.

ZIAEIAN B., FONAROW, G.C. Epidemiology and aetiology of heart failure.
Nature Reviews Cardiology, v 13, p. 368–378, 2016.

5. ARTIGO ORIGINAL

“SARCOPENIA EM PACIENTES AMBULATORIAIS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA”

Revista de escolha: Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases

Fator de Impacto: 3,390

ISSN: 0939-4753

“SARCOPENIA EM PACIENTES AMBULATORIAIS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA”

Acad. Lidiane Pereira Fagundes - Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Ms. Priscila Zuchinali - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Dr. Ingrid D. Schweigert Perry – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde – UNASAU, Criciúma, Brasil.

Dr. Gabriela C. Souza - Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição (CESAN), UFRGS/HCPA, Porto Alegre, Brasil.

Endereço para correspondência do autor:

Gabriela Corrêa Souza.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA

Rua Ramiro Barcelos, 2350; Prédio 12; 2º andar; sala 12201.

90035-903 – Porto Alegre, RS – Brasil

Telefone/ Fax: +55-51-3359-8843

Email: gabriela.souza@ufrgs.br

Título reduzido: Sarcopenia e Insuficiência Cardíaca

RESUMO

Introdução e objetivo: Mudanças no estado nutricional podem levar ao desenvolvimento de sarcopenia em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e sua prevalência varia de acordo com os critérios diagnósticos utilizados. Portanto, o objetivo deste estudo é verificar a prevalência de sarcopenia em pacientes ambulatoriais com IC através de diferentes métodos diagnósticos.

Métodos e Resultados: Foram incluídos 399 pacientes ambulatoriais com IC. Sarcopenia foi definida de acordo com o European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), como baixa força muscular, avaliada pela força do aperto de mão (FAM) associada com baixa massa muscular, avaliada por bioimpedância elétrica (BIA), onde um dos critérios foi ajustado para altura, e em outro ajustado para o índice de massa corporal (IMC). Outro critério utilizado estimou a massa muscular com base na circunferência muscular do braço (CMB). Maioria homens (63%), idosos (55%), classe funcional II (45%). Sarcopenia foi identificada apenas em pacientes idosos (n=221). Somente o critério BIA (altura) foi capaz de identificar pré-sarcopenia (11,4%). A prevalência de sarcopenia variou entre 0,6 a 16% com os diferentes critérios. A prevalência de obesidade sarcopenica variou entre 1,1 a 16,1%, e não foi observada por todos os critérios. **Conclusão:** Sarcopenia é prevalente em pacientes com IC e varia de acordo com os critérios utilizados. Sarcopenia foi observada apenas em pacientes idosos nesta população e também foi possível observar obesidade sarcopenica considerando somente pacientes obesos pelo IMC e com elevado %GC.

Palavras-chave: sarcopenia; insuficiência cardíaca; força muscular; massa muscular; prevalência

ABSTRACT

Background and Aims: Changes in nutritional status may lead to the development of sarcopenia in patients with heart failure (HF) and its prevalence varies according to the diagnostic criteria used. Therefore, the aim of this study is to determine the prevalence of sarcopenia in outpatients with heart failure through different diagnostic methods. **Methods and Results:** We included 399 outpatients with heart failure. Sarcopenia was defined according to the European Working Group on sarcopenia in Older People (EWGSOP) as the presence of low muscular strength, evaluated by the hand grip strength (HGS) associated with the presence of low muscle mass assessed by bioimpedance (BIA), where one of the criteria was adjusted for height, and in another adjusted for body mass index (BMI). Another criterion estimated muscle mass based on mid-arm muscle circumference (MAMC). Most men (63%), the elderly (55%), class II (45%). Sarcopenia was identified only in the elderly patients (n = 221). Only the BIA criterion (height) was able to identify pre-sarcopenia (11.4%). The prevalence of sarcopenia ranged from 0.6 to 16% with different criteria. The prevalence of obesity sarcopenic ranged from 1.1 to 16.1%, and was not observed by all criteria. **Conclusion:** Sarcopenia is prevalent in patients with HF and varies according to the criteria used. Sarcopenia was observed only in elderly patients in this population and was also observed sarcopenic obesity considering only obese by BMI and high % GC.

Keywords: sarcopenia; heart failure; muscle strength; muscle mass; prevalence

INTRODUÇÃO

O estado nutricional constitui importante fator preditivo de redução de sobrevida em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), independentemente de variáveis importantes como idade, classe funcional, fração de ejeção e capacidade para realizar exercícios físicos [1, 2].

Uma das principais características durante a fase avançada da IC é a redução de massa muscular, que está associada a fatores metabólicos, imunológicos e neuro-hormonais [3]. Tal perda está relacionada com aumento do risco de mortalidade em pessoas idosas [4]. Assim como a perda de massa muscular, a diminuição da função muscular também está fortemente associada com a doença cardíaca. Na IC, medidas de força muscular (FM) e força do aperto de mão (FAM) são preditoras de mau prognóstico [5].

O termo sarcopenia foi proposto pela primeira vez por Irwin Rosenberg em 1989 para descrever perda de massa muscular relacionada com a idade. Recentemente a definição também reconhece a importância do declínio simultâneo da função muscular [6]. A prevalência estimada varia de 5 a 45% nos pacientes idosos, esses valores variam de acordo com a população de referencia e os critérios diagnósticos utilizados [7]. De acordo com o estudo de Landi et al. (2013), sarcopenia, independente da idade e outras variáveis clínicas, está associada com risco aumentado de morte, hospitalização e necessidade de cuidados de longa duração [2]. Ainda, de acordo com o estudo de Alexandre et al. (2014), sarcopenia está associada com morte prematura em adultos mais velhos, e o valor prognóstico dessa síndrome pode variar entre homens e mulheres [8].

O European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) publicou um guia prático para o diagnóstico de sarcopenia, onde a mesma é definida por baixa massa muscular, juntamente com baixa FM e/ou baixo desempenho físico [9]. Para avaliar a massa muscular a diretriz recomenda o uso da tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), absorciometria radiológica de dupla energia (DEXA) ou bioimpedância elétrica (BIA) [3, 9].

Embora a BIA seja um dos métodos mais comuns (ou muito utilizado) para avaliar a massa muscular, medidas antropométricas estão assumindo um papel

importante na avaliação clínica de sarcopenia. Desta forma, é possível utilizar medidas antropométricas, e a circunferência muscular do braço (CMB) tem se mostrado um indicador útil para a avaliação do estado nutricional e massa muscular [10]. Valores baixos de CMB estão associados com um pobre estado nutricional e sarcopenia [10, 11].

Mudanças no estado nutricional podem levar ao desenvolvimento de sarcopenia em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e sua prevalência varia de acordo com os critérios diagnósticos utilizados [4, 7]. Portanto, o objetivo deste estudo é verificar a prevalência de sarcopenia em pacientes ambulatoriais com IC através de diferentes métodos diagnósticos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo transversal que incluiu 399 pacientes com diagnóstico de IC atendidos no ambulatório de IC e Transplante do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, diagnóstico de IC com classe funcional I a IV da New York Heart Association (NYHA) [12], sem sinais clínicos de congestão ou edema. Foram excluídos os pacientes com limitação nos movimentos das mãos, outra doença inflamatória ativa ou doença que apresente manifestação de depleção muscular característica. O período de coleta de dados foi de julho de 2012 a julho de 2015.

Variáveis

Foram avaliados parâmetros sócios-demográficos, clínicos e antropométricos coletados durante consulta médica ambulatorial. Os dados coletados no prontuário foram etiologia da doença, classe funcional (NYHA), comorbidades e níveis séricos de creatinina. O valor de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi obtido através de ecocardiografia bidimensional.

As variáveis antropométricas avaliadas foram peso, estatura, circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), e prega cutânea tricúspita (PCT). O peso (kg) foi aferido com o indivíduo descalço na posição vertical, utilizando o mínimo de roupa possível e posicionado no centro da base da balança (Filizola PL 180; Filizola, Brasil). A altura (m) foi mensurada através

do estadiômetro vertical fixado na parede. O índice de massa corporal (IMC) foi classificado segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) [13].

Massa Muscular

Circunferência muscular do braço

Para o cálculo da CMB foi utilizada a fórmula proposta por Jelliffe (1973): $CMB (cm) = [CB (cm) - \pi \times PCT (mm)]$ [14]. O valor de ponto médio do braço (entre a intersecção da borda supra lateral do processo acromial e olécrano) foi utilizado para mensurar os valores de CB e PCT. A dobra da PCT foi mensurada com um adipômetro científico (Cescorf Scientific, Cescorf, Brasil) a partir do ponto médio da parte posterior do braço relaxado ao lado do corpo. Esta medida foi aferida três vezes consecutivas para o cálculo da média aritmética, que foi comparada aos valores de Frisancho (1981), de acordo com sexo e idade e classificados por faixas de Percentis [15]. A baixa massa muscular foi classificada quando CMB menor que 21,1 cm para homens e menor que 19,2 cm para mulheres [7, 16]. Pacientes que apresentaram apenas baixa massa muscular foram classificados com pré-sarcopenia [9]. Quando apresentaram associação de baixa massa muscular com baixa FAM, foram classificados como sarcopenicos [9].

Bioimpedância elétrica

Os dados de massa magra foram obtidos utilizando a bioimpedância elétrica (BIA) tetrapolar da Biodynamics, modelo 450, 800mA e 50 KHz. Foi realizada a aferição com o paciente na posição supina, sem contato com superfície metálica e com eletrodos posicionados pela seguinte orientação: eletrodo distal na base do dedo médio do pé e o proximal entre os maléolos medial e lateral; na mão, eletrodo distal na base do dedo médio e o proximal coincidindo com o processo estilóide.

Para o cálculo da massa muscular foi utilizada a equação de análise de impedância de Janssen et al. (2000): massa muscular esquelética (em quilogramas) = $[(altura^2 / análise de resistência da BIA \times 0,401) + (gênero \times 3,825) + (idade \times - 0,071)] + 5,102$, com altura medida em cm; análise de

resistência da BIA medida em ohms; sexo 1 para homens e 0 para mulheres; idade em anos [17].

Uma das formas de classificar sarcopenia é através do índice da massa muscular (IMM), onde massa muscular esquelética estimada é a partir de medidas de BIA expressa como IMM (onde, IMM = massa muscular esquelética / IMC x 100%). Para a classificação de sarcopenia através do (IMM) foram utilizados os valores propostos por Janssen et al. (2002), onde pontuações de (IMM) abaixo de 37% para homens e abaixo de 28% para as mulheres, associados com baixa FAM, são consideradas sarcopênicas [18]. Neste método não é possível classificar pré-sarcopenia.

Outra forma de classificar sarcopenia através IMM é através da massa muscular (kg) / por altura² (em metros). A baixa massa muscular foi definida quando homens apresentaram IMM < 10,76 kg/m² e mulheres IMM < 6,75 kg/m². Tais índices estão associados com risco aumentado de incapacidade, e são recomendados na identificação de sarcopenia [19]. Através deste método pacientes que apresentaram apenas baixa massa muscular foram classificados com pré-sarcopenia. E quando apresentaram associação de baixa massa muscular com baixa FAM, foram classificados como sarcopênicos.

Equação preditiva de gordura corporal

O percentual de gordura corporal (%GC) foi estimado a partir da equação proposta por Gallagher (2000): $\%GC = 64,5 - 848 \times (1/IMC) + (0,079 \times idade) - (16,4 \times sexo) + (0,05 \times sexo \times idade) + (39,0 \times sexo) \times (1/IMC)$; onde a variável sexo é representada por 1 para homens e 0 para mulheres [20].

Nas mulheres foi considerado elevado %GC se ≥ 33 na faixa de idade de 20-39 anos, ≥ 34 na faixa de idade de 40-59 anos e ≥ 36 na faixa de idade de 60-79 anos. Nos homens foi considerado elevado %GC se ≥ 20 na faixa de idade de 20-39 anos, ≥ 22 na faixa de idade de 40-59 anos e ≥ 25 na faixa de idade de 60-79 anos [20].

Força do aperto de mão

A FAM foi mensurada a partir do dinamômetro Jamar® (Sammons Preston e Korea). A medida de aferição foi realizada com o indivíduo sentado, nas duas mãos (dominante e não-dominante) e, após a familiarização com o

equipamento, foram instruídos a apertar com o máximo de força possível. Para o exame, o indivíduo manteve os braços pendentes ao lado do corpo, foram realizadas três aferições com cada mão de maneira alternada, respeitando o tempo de um minuto entre as repetições e o valor utilizado na análise foi o maior valor obtido em cada lado [21]. O valor de FAM foi definido como a média entre o maior valor da mão direita e o maior valor da mão esquerda. Além disso, também foi utilizado o maior valor da mão dominante. A classificação foi realizada de acordo com os pontos de corte propostos no EWGSOP, onde a FAM foi classificada baixa quando menor que 30 kg/f para os homens e 20 kg/f para as mulheres [7, 9, 16]

Diagnóstico de sarcopenia

Foram utilizados os critérios do EWGSOP para diagnosticar sarcopenia. O mesmo recomenda a presença de baixa massa muscular e baixa função muscular (força ou performance) para o diagnóstico de sarcopenia. Ainda, foi possível realizar o diagnóstico de pré-sarcopenia quando os pacientes apresentaram apenas baixa massa muscular [9]. No presente estudo foram utilizadas as medidas antropométricas da CMB e BIA para avaliar massa muscular e a FAM para avaliar a função muscular.

Os três diferentes critérios de diagnóstico utilizados e os pontos de corte são demonstrados no Quadro 1.

Quadro 1. Critérios diagnósticos e respectivos pontos de corte utilizados para identificar sarcopenia.

	Critério	Fórmula	Ponto de corte	FAM (kg/f)
Massa muscular (BIA)	Janssen et al. (2002) [18]*	Massa muscular esquelética/IMC x100%	<37% (H) <28% (M)	< 30 (H) < 20 (M)
	Janssen et al. (2004) [19]	Massa muscular esquelética/alt ²	<10.75kg/m ² (H) <6.75kg/m ² (M)	
Massa muscular (CMB)	Landi et al. [10]	CB – (3.14 x PCT)	<21.1 cm (H) <19.2 cm (M)	

BIA: bioimpedância elétrica; CMB: circunferência muscular do braço; FAM: força do aperto de mão; CB: circunferência do braço; PCT: prega cutânea tricipital; H: homem; M: mulher. *Não classifica em Pré Sarcopenia.

Considerações éticas

O estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o registro 110323. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido, antes da coleta dos dados.

Análise Estatística

As análises estatísticas foram efetuadas utilizando o software estatístico SPSS versão 18 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA).

Os dados analisados em variáveis contínuas estão apresentados como média e desvio padrão, enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas como frequência e percentual. Os pacientes foram divididos em idosos (≥ 60 anos) e não idosos (< 60 anos). As variáveis categóricas foram comparadas por teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

O estudo consistiu de um total de 399 pacientes, predominantemente com idade ≥ 60 anos (55%), na sua maioria do sexo masculino (63%). A Tabela 1 apresenta as características da população estudada. A etiologia isquêmica foi a mais prevalente com 37%, e a classe funcional II representa 45% dos indivíduos. As comorbidades mais frequentes foram diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica.

Tabela 1. Características da população em estudo

	Total (n=399)	<60 anos (n=178)	≥ 60 anos (n=221)
Idade (anos)	60 \pm 12	49 \pm 8	69 \pm 6
Sexo (masculino)	252 (63,2)	102 (57,3)	150 (67,9)
Cor (branca)	321 (80,5)	135 (75,8)	186 (84,2)
Etiologia			
Isquêmica	132 (37,1)	39 (24,7)	93 (47)
Classe Funcional			
II	165 (45,3)	74 (44,6)	91 (46)
FEVE (%)	35 \pm 13	36,05 \pm 13	34,43 \pm 12
Creatinina (mg/dL)	1,35 \pm 1,06	1,25 \pm 1,03	1,44 \pm 1,09
Comorbidades			
Diabetes Mellitus	146 (36,3)	50 (28,1)	96 (43,4)
Hipertensão	221 (55,4)	83 (46,1)	139 (62,9)
DRC	50 (12,5)	18 (10,1)	32 (14,5)
DPOC	21 (5,3)	6 (3,4)	15 (6,8)
IMC			
> 30 kg/m ²	110 (27,7)	63 (35,4)	47 (21,5)
%GC Elevado	93 (29,2)	55 (39)	38 (21,3)
FAM (kg)	25 \pm 10	27,25 \pm 11	23 \pm 8

Dados expressos como n (%) ou média \pm desvio padrão. FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; DRC: Doença Renal Crônica; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; IMC: Índice de Massa Corporal; %GC: Percentual de Gordura Corporal; FAM: Força do Aperto de Mão.

Na Tabela 2 estão apresentadas as prevalências de sarcopenia de acordo com os diferentes critérios diagnósticos. Em nosso estudo a sarcopenia foi observada apenas em pacientes idosos (idade ≥ 60 anos) (dados não mostrados). Através do critério de Janssen et al. (2004) foi possível verificar a maior prevalência de sarcopenia (16,1%) [19]. Quando consideramos apenas pacientes idosos 21 (11,9%) deles apresentou pre-sarcopenia, enquanto que 38 (21,6 %) apresentou sarcopenia. Demonstrando uma maior prevalência quando estratificado para a idade (≥ 60 anos).

Tabela 2. Prevalência de sarcopenia em pacientes ambulatoriais com IC utilizando os diferentes critérios diagnósticos

	Pré-sarcopenia	Sarcopenia	Sem sarcopenia
Janssen et al. (2002) (n=316)	-	2 (0,6)	314 (99,4)
Janssen et al. (2004) (n=316)	36 (11,4)	51 (16,1)	229 (72,5)
Landi et al. (n=386)	0	13 (3,4)	373 (96,6)

Os dados são apresentados por n (%).

A classificação de sarcopenia de acordo com o estado nutricional está apresentada na Tabela 3. Foi avaliada a prevalência de sarcopenia considerando somente pacientes obesos segundo o IMC (OMS, 2000) e com percentual de gordura corporal elevado, segundo Gallagher (2000) [13, 20].

Tabela 3. Prevalência de sarcopenia usando três critérios diferentes, estratificada por estado nutricional considerando apenas pacientes com IMC > 30kg/m² (obesidade) e %GC elevado.

	Pré-sarcopenia	Sarcopenia	Sem Sarcopenia
IMC			
Janssen et al. (2002)	-	1 (1,1)	89 (98,9)
Janssen et al. (2004)	8 (8,9)	7 (7,8)	75 (83,3)
Landi et al.	0	0	99 (100)
%GC			
Janssen et al. (2002)	-	1 (1,1)	92 (98,9)
Janssen et al. (2004)	16 (17,2)	15 (16,1)	62 (66,7)
Landi et al.	0	2 (2,3)	84 (97,7)

Os dados são apresentados por n (%). IMC: Índice de Massa Corporal; %GC: Percentual de Gordura Corporal.

Ainda, quando comparados os métodos diagnósticos podemos observar os seguintes resultados:

O critério Janssen et al. (2004) [19] classificou 36 pacientes com pré-sarcopenia e desses todos foram classificados como sem sarcopenia pelo critério de Landi et al. [10], e por Janssen et al. (2002) [18] apenas 1 foi classificado com sarcopenia.

A sarcopenia foi observada em 51 pacientes pelo critério Janssen et al. (2004) [19], desses 5 foram classificados com sarcopenia também pelo método de Landi et al. [10]. E de acordo com Janssen et al. (2002), nenhum foi classificado como sarcopenico [18].

Dos 229 pacientes classificados sem sarcopenia pelo critério Janssen et al. (2004) [19], 6 foram classificados com sarcopenia também por Landi et al. [10].

Quando comparamos os critérios de Janssen et al. (2002) [18] e Landi et al. [10] não observamos relação entre os resultados, os pacientes sarcopenicos em um método não foram classificados pelo outro.

DISCUSSÃO

Os principais resultados do presente estudo: 1) Em pacientes com IC, a prevalência de sarcopenia variou entre 0,6 a 16%, de acordo com os diferentes critérios de diagnóstico aplicados; apenas o critério de diagnóstico proposto por Janssen et al. (2004) foi capaz de prever pré-sarcopenia (11,4%); [19]. 2) Em todos os critérios, foi observado sarcopenia apenas em pacientes idosos (≥ 60 anos). Ainda, quando consideramos apenas pacientes idosos verificamos uma maior prevalência de sarcopenia (21,6%). 3) Considerando o estado nutricional verificamos sarcopenia em pacientes obesos e com %GC elevado. 4) Houve discordância entre os diferentes critérios, onde um mesmo paciente é sarcopenico em um determinado critério e não sarcopênico em outro.

Há poucos estudos sobre a prevalência de sarcopenia em pacientes com IC, porém nossos achados foram semelhantes aos valores encontrados na população geral de idosos e em idosos hospitalizados [7, 22]. No entanto, de acordo com o estudo de Alexandre et al. (2014), que analisou idosos residentes da cidade de São Paulo, os autores observaram uma prevalência de sarcopenia de 14,8% em pacientes com doença cardíaca, utilizando o critério diagnóstico do EWGSOP, onde também utilizaram os pontos de corte do critério de Janssen et al (2004) [8, 19]. Essa prevalência foi semelhante a encontrada no nosso estudo com o mesmo critério (16%), porém com pontos de corte diferentes e sem o teste de caminhada.

Na literatura é possível encontrar diferentes valores de prevalência de sarcopenia, no estudo de Sousa et al. (2015), a prevalência de sarcopenia nos pacientes idosos hospitalizados variou entre 7,7 a 25% de acordo com o critério utilizado [7]. De acordo com Pereira et al. (2015), na população em geral a prevalência de sarcopenia varia de 5 a 16% na idade de sessenta anos [22, 23, 24]. Tais resultados são atribuídos as diferenças nas populações estudadas e também aos diversos critérios usados para definição de sarcopenia [22]. De encontro com esses achados, através do critério proposto por Janssen et al. (2004) [19], podemos verificar a maior prevalência de sarcopenia no nosso estudo, ao todo foram 51 pacientes sarcopenicos (16,1%).

No nosso estudo observamos uma prevalência de pré-sarcopenia de 11,4% através do critério de Janssen et al. (2004) [19]. De acordo com o EWGSOP,

pré-sarcopenia, que é caracterizada por baixa massa muscular, sem impacto sobre a FM ou o desempenho físico, só pode ser identificada por técnicas que medem a massa muscular com precisão e em referência às populações normais [9].

Ainda, no presente estudo, usando o método de Landi et al. [10] encontramos menor prevalência de sarcopenia (3,4%), quando comparado com Janssen et al. (2004) [19]. Nosso resultado foi menor comparado com estudos que utilizaram CMB, segundo Sousa et al. (2015), a prevalência de sarcopenia foi de 7,7%, porém esses dados são de pacientes hospitalizados [7]. No entanto, esse mesmo estudo também demonstra menor prevalência usando o método Landi comparado com os métodos da BIA [7].

A CMB é o método de avaliação da massa muscular mais utilizado por ser considerado simples e prático. No entanto, sua aplicabilidade na definição de sarcopenia tem sido controversa [9]. Medidas antropométricas são mais sujeitas a erros de estimativa devido a sua baixa precisão e reprodutibilidade [9, 22, 25], assim como por variações nos depósitos de gordura e a perda de elasticidade da pele devido ao processo de envelhecimento [9]. Assim sendo, embora medidas antropométricas sejam um método mais prático comparado com a BIA, o EWGSOP não recomenda tais medidas para o diagnóstico de sarcopenia [9].

Poucos estudos utilizaram o critério proposto por Janssen et al. (2002) [18]. Sousa et al. (2015) encontrou prevalência de sarcopenia de 24% em pacientes hospitalizados utilizando esse critério [7], porém, nosso estudo encontrou baixa prevalência (0,06%). Esse resultado pode estar relacionado com a utilização do IMC, pois o mesmo avalia somente o peso e a estatura, e assim pode classificar incorretamente os indivíduos com IC quanto ao estado nutricional, já que estes possuem alterações hídricas e perda de massa muscular em decorrência da progressão da doença independente da categoria de IMC [26].

Nossos resultados demonstram a prevalência entre 1,1 a 7,8% de sarcopenia entre pacientes obesos, e naqueles com elevado %GC variou de acordo com os critérios entre 1,1 a 16,1%. Essa é uma condição observada no envelhecimento onde há perda de massa magra com preservação da massa gorda, ou até mesmo seu aumento. Ocorre uma relação entre a redução de massa e força muscular relacionada com a idade, que muitas vezes é

independente da massa corporal, e este estado é chamado de obesidade sarcopênica [9]. De acordo com o estudo de Sousa et al. (2015), sarcopenia esteve presente numa porcentagem de 18,7% em pacientes idosos obesos, valores semelhantes aos encontrados no presente estudo [7].

Diferentes resultados foram observados entre os critérios Janssen et al. (2002) [18] e Janssen et al. (2004) [19], apesar de ambos serem baseados na BIA para estimar massa muscular. Contudo, no primeiro a massa muscular é ajustada para IMC e no segundo a massa muscular é ajustada para a altura. Além disso, o IMM (índice massa muscular) ajustado para a altura foi desenvolvido considerando a perda de força e redução da capacidade física em idosos [19, 22]. Em contra partida, o IMC apresenta limitações, visto que pode classificar erroneamente por superestimar o peso dos indivíduos enquanto os mesmos estão desnutridos, o mesmo não deve ser recomendado para determinar o estado nutricional [26] e como indicador prognóstico em pacientes com IC [27, 28].

Algumas limitações deste estudo devem ser reconhecidas e podem ter interferido nos resultados. Primeiro, a falta de informações sobre desempenho físico, o teste de caminhada não foi realizado nos nossos pacientes, portanto não pode ser utilizado como critério diagnóstico [9]. Carência de estudos anteriores que demonstrem a prevalência de sarcopenia em pacientes com IC, e a falta de pontos de corte bem definidos para diagnosticar sarcopenia, o que limitou uma classificação mais precisa nesta população.

Em conclusão, sarcopenia é prevalente em pacientes com IC e varia de acordo com os critérios diagnósticos utilizados. Sarcopenia foi observada apenas em pacientes idosos nesta população e também foi possível observar obesidade sarcopênica considerando somente pacientes obesos pelo IMC e com elevado %GC. Assim sendo, o diagnóstico precoce é importante, considerando que sarcopenia está associada com pior prognóstico, e afeta diretamente a funcionalidade e qualidade de vida de muitos idosos, com sérias repercussões sobre os aspectos sociais, econômicos e de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Okoshi MP, Romeiro FG, Paiva SAR, Okoshi K. Caquexia associada à insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 100:476-482.
- [2] Narumi T, Arimoto T, Funayama A, Kadowaki S, Otaki Y, Nishiyama S, et al. The prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. *J Cardiol.* 2013; 62(5):307-13.
- [3] Narumi T, Watanabe T, Kadowaki S, Takahashi T, Yokoyama M, Kinoshita D, et al. Sarcopenia evaluated by fat-free mass index is an important prognostic factor in patients with chronic heart failure. *Eur J Intern Med.* 2015; 26(2):118-22.
- [4] Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study. *Age Ageing.* 2013; 42(2):203-9.
- [5] Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, Tanaka T, Yamamura S, Kimura Y, et al. A simple sarcopenia screening test predicts future adverse events in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2016; 215:301-6.
- [6] Edwards MH, Buehring B. Novel Approaches to the Diagnosis of Sarcopenia. *J Clin Densitom.* 2015; 18(4):472-7.
- [7] Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Amaral TF. Sarcopenia among hospitalized patients – A cross-sectional study. *Clin Nutr.* 2015; 34(6):1239-44.
- [8] Alexandre Tda S, Duarte YA, Santos JL, Wong R, Lebrão ML. Sarcopenia according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) versus dynapenia as a risk factor for mortality in the elderly. *J Nutr Health Aging.* 2014; 18(8):751-6.
- [9] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39(4):412-23.

- [10] Landi F, Russo A, Liperoti R, Pahor M, Tosato M, Capoluongo E, et al. Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: Results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (iSIRENTE study). *Clin Nutr.* 2010; 29(4):441-7.
- [11] Velázquez Alva Mdel C, Irigoyen Camacho ME, Delgadillo Velázquez J, Lazarevich I. The relationship between sarcopenia, undernutrition, physical mobility and basic activities of daily living in a group of elderly women of Mexico City. *Nutr Hosp.* 2013; 28(2):514-21.
- [12] The Criteria Committee of the New York Heart Association . Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed Little, Brown & Co; Boston, Mass. 1994; 253–256.
- [13] World Health Organization. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, WHO Obesity Technical Report Series. 2000; 284:256.
- [14] Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment: nomogram for rapid calculation of muscle circumference and crosssectional muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr.* 1973; 26(9):912-5.
- [15] Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34(11):2540-5.
- [16] Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: Prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2013; 32(5):772-6.
- [17] Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol.* 2000; 89(2):465-71.
- [18] Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50(5):889-96.

- [19] Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol.* 2004; 159(4):413-21.
- [20] Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(3):694-701.
- [21] Schlüssel MM, dos Anjos LA, de Vasconcellos MT, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based study. *Clin Nutr.* 2008; 27(4):601-7.
- [22] Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30(10):1718-25.
- [23] Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing.* 2013; 42(3):378-84.
- [24] Cherin p, Voronska E, Fraoucene N, Jaeger C. Prevalence of sarcopenia among healthy ambulatory subjects: the sarcopenia begins from 45 years. *Aging Clin Exp Res.* 2014; 26:137–146.
- [25] Mijnders DM, Meijers JM, Halfens RJ, ter Borg S, Luiking YC, Verlaan S, et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14(3):170-8.
- [26] Gastelurrutia P, Lupón J, Domingo M, Ribas N, Noguero M, Martinez C, et al. Usefulness of body mass index to characterize nutritional status in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2011; 108(8):1166-70.
- [27] Frankenstein L, Zugck C, Nelles M, Schellberg D, Katus HA, Remppis BA. The obesity paradox in stable chronic heart failure does not persist after

matching for indicators of disease severity and confounders. *Eur. J. Heart Fail.* 2009; 11:1189–94.

[28] Colín-Ramírez E, Orea-Tejeda A, Castillo-Martínez L, Montaña-Hernández P, Sánchez-Ramírez A, Pineda-Juárez JA, et al. Malnutrition syndrome, but not body mass index, is associated to worse prognosis in heart failure patients. *Clin Nutr.* 2011; 30(6):753-8.

ANEXO - NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO

Revista de escolha: Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases

DESCRIPTION

Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases is a forum designed to focus on the powerful interplay between **nutritional** and metabolic alterations, and **cardiovascular disorders**. It aims to be a highly qualified tool to help refine strategies against the nutrition-related epidemics of **metabolic** and cardiovascular diseases. By presenting original clinical and experimental findings, it introduces readers and authors into a rapidly developing area of **clinical** and **preventive medicine**, including also **vascular biology**. Of particular concern are the origins, the mechanisms and the means to prevent and control diabetes, atherosclerosis, hypertension, and other nutrition-related diseases.

INTRODUCTION

COVER LETTER

Cover letters must state that all authors have seen and approved the study submitted. Provide a statement that no part of the submitted work has been published or is under consideration for publication elsewhere (except in the form of abstract). Provide a statement of financial or other relationships that might lead to a conflict of interest. In case of clinical trials, starting July 1st 2009, provide registration number and date.

TYPES OF MANUSCRIPT

Original Articles should report original clinical studies or research not previously published or being considered for publication elsewhere. The text should not exceed 3000 words, including list of authors and their affiliations, corresponding author, acknowledgements and figure legends, with an abstract of maximum 250 words, a list of no more than 30 references, and maximum 5 figures/tables (see below for more details on the layout).

Systematic Reviews are exhaustive, critical assessments of evidence from different data sources in relation to a given subject in the areas of diagnosis, prevention and treatment of clinical disorders or public health issues relevant to the NMCD readership. A systematic search of the relevant data sources should be carried out and the items collected should be carefully evaluated for inclusion based on a-priori defined inclusion/exclusion criteria. A description and an analytical graphic representation of the process should be provided. The specific features of the participants' or patients' populations of the studies included in the review should be described as well as the measures of exposure and outcome with the indication of the corresponding data sources. A structured abstract is required (like for Short reviews). The text must not exceed 3000 words including the acknowledgments, with no more than 4 tables and/or figures and maximum 70 references.

Meta-analyses should follow the same guidelines as for systematic reviews. They are expected to provide exhaustive information and statistical assessment of pooled estimates of pre-defined outcomes, study heterogeneity and quality,

possible publication bias, meta-regression and subgroup analyses when appropriate. Depending on the type of study, Authors are invited to submit PRISMA flow diagrams or MOOSE checklists.

Both systematic reviews and meta-analyses will be dealt with ordinarily as original articles as far as the editorial process is concerned.

Viewpoints and short review articles, including institutional reviews of recent developments, are generally upon invitation but authors interested in submitting a proposal are welcome to contact the editors. These articles also undergo peer review. Their length should not exceed 3000 words and should have an abstract of up to 250 words. A limit of 50 references is recommended.

Letters to the Editor should be no longer than 500 words and may refer to material previously published in the Journal or report original research findings. These contributions appear in the index of the print copy but are generally published only in the online version of the Journal.

Guidelines on Clinical Trials Registration

1. Beginning July 1, 2009, NMCD will no longer consider articles dealing with clinical trials that were not registered. The letter accompanying manuscript submission must state trial registration date and number.

2. Registration must be done on a publicly available database, such as www.clinicaltrials.gov or any other registry meeting WHO and ICTRP criteria (please refer to <http://www.who.int/ictcp/en/> or <http://www.icmje.org/>). Further information

BEFORE YOU BEGIN

Ethics in publishing

Please see our information pages on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication.

Declaration of interest

All authors are requested to disclose any actual or potential conflict of interest including any financial, personal or other relationships with other people or organizations within three years of beginning the submitted work that could inappropriately influence, or be perceived to influence, their work. More information.

Submission declaration

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see 'Multiple, redundant or concurrent publication' section of our ethics policy for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published

elsewhere including electronically in the same form, in English or in any other language, without the written consent of the copyright-holder.

Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors before submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only before the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the corresponding author: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed. Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors after the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see more information on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases.

For open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' (more information). Permitted third party reuse of open access articles is determined by the author's choice of user license.

Author rights As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. More information. Elsevier supports responsible sharing Find out how you can share your research published in Elsevier journals.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit

the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Funding body agreements and policies Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some funding bodies will reimburse the author for the Open Access Publication Fee. Details of existing agreements are available online.

Green open access Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our green open access page for further information. Authors can also self-archive their manuscripts immediately and enable public access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form.

This journal has an embargo period of 12 months.

Language (usage and editing services) Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the English Language Editing service available from Elsevier's WebShop.

Submission

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

Referees

Please submit the names and institutional e-mail addresses of several potential referees. For more details, visit our Support site. Note that the editor retains the sole right to decide whether or not the suggested reviewers are used.

PREPARATION

Language

The text should be written in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Please use decimal points (not decimal commas); use a space for thousands (10 000 and above).

Use of word processing software

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

FORMAT

Essential Title page Information

Title. Should be concise (no more than 120 characters), informative and focused on the innovative contents of the study. As titles are often used in information-retrieval systems, abbreviations and formulae are to be avoided.

Author names and affiliations. Provide last name followed by the initial(s) of the first name. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. The indication of the individual authors' affiliations must be informative but concise.

Corresponding author. Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. Ensure that telephone and fax numbers (with country and area code) are provided in addition to the e-mail address and the complete postal address. Present/permanent address. If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a "Present address" (or "Permanent address") may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes. Clinical Trials. In case of clinical trials, starting July 1st 2009, registration number and date. Word counts for abstract and text, and number of references, figures and tables.

Abstract

An abstract (maximum 250 words) should be typed double spaced on a separate page. The abstract for original articles should be structured under the headings (1) Background and Aims, (2) Methods and Results, (3) Conclusion, (f)registration number for clinical trials. The abstract of review and viewpoint articles should be structured under the headings (1) Aims, (2) Data Synthesis, (3) Conclusions.

Text

The following subheads should be included in all research articles: Introduction, Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References, Appendices, Tables, Figure Legends.

The Methods section should include a statement that the experimental protocols and the process for obtaining informed consent (in human studies) were approved by the appropriate institutional review committee.

For studies on animals, the Methods section should include the species, strain, and supplier/source.

For studies on humans, the Methods section should include a Study Population subheading, under which demographics of study population are defined.

Acronyms should be spelled out in full (in the abstract or text) the first time they are cited. If more than 5 acronyms are used, they should be listed on the title page after the keywords. Avoid jargon.

Measurement units should be reported as standard SI units with traditional units in brackets.

Suppliers of specific instruments or drugs should be given, including the company name and city. All drugs should be referred to by their generic names.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view Example Graphical Abstracts on our information site.

Authors can make use of Elsevier's Illustration and Enhancement service to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements: Illustration Service.

Highlights

Highlights are mandatory for this journal. They consist of a short collection of bullet points that convey the core findings of the article and should be submitted

in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point). You can view example Highlights on our information site.

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Artwork

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

A detailed guide on electronic artwork is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article. Please indicate your preference for color: in print or online only. Further information on the preparation of electronic artwork.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (not on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use

of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is encouraged.

A DOI can be used to cite and link to electronic articles where an article is in-press and full citation details are not yet known, but the article is available online. A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <http://dx.doi.org/10.1029/2001JB000884>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

References in a special issue

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles, such as Mendeley and

Zotero, as well as EndNote. Using the word processor plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide.

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link: <http://open.mendeley.com/use-citation-style/nutrition-metabolism-and-cardiovascular-diseases>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plugins for Microsoft Word or LibreOffice

Reference formatting

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct. If you do wish to format the references yourself they should be arranged according to the following examples:

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the List of Title Word Abbreviations.

Video

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the files in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including ScienceDirect. Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our video instruction pages. Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Supplementary material

Supplementary material can support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Please note that such items are published online exactly as they are submitted; there is no typesetting involved (supplementary data supplied as an Excel file or as a PowerPoint slide will appear as such online). Please submit the material together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file. If you wish to make any changes to supplementary data during any stage of the process, then please make sure to provide an updated file, and do not annotate any corrections on a previous version. Please also make sure to switch off the 'Track Changes' option in any Microsoft Office files as these will appear in the published supplementary file(s). For more detailed instructions please visit our artwork instruction pages.

Online Submission

Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases uses an online submission and review system. Authors can upload their article via our on-line system Elsevier Editorial System at <http://ees.elsevier.com/nmcd>. By accessing the website Authors will be guided stepwise through the uploading of the various files. Editable file formats are necessary. We accept most word-processing formats, but Word, WordPerfect or LaTeX is preferred. Figure files (TIFF, EPS, JPEG) should be uploaded separately. Always keep a backup copy of the electronic file for reference and safety. Save your files using the default extension of the program used. The system generates an Adobe Acrobat PDF version of the article which is used for the reviewing process. Authors, Reviewers and Editors send and receive all correspondence by e-mail and no paper correspondence is necessary. For assistance contact the Author Support at authorsupport@elsevier.com.

The instructions also apply to authors of papers appearing in supplements or special issues. Having problems with your submission? Our Editorial Assistants are available to help. Email at: ed.assistant.nmcd@rm.unicatt.it or nmcd@unina.it

Submission checklist

The following list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal for review. Please consult this Guide for Authors for further details of any item.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address All necessary files have been uploaded, and contain:
- Keywords
- All figure captions

- All tables (including title, description, footnotes) Further considerations
- Manuscript has been 'spell-checked' and 'grammar-checked'
- References are in the correct format for this journal
- All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet) Printed version of figures (if applicable) in color or black-and-white
- Indicate clearly whether or not color or black-and-white in print is required.

For any further information please visit our Support Center.