

Prevalence of Sarcopenia in Patients with Heart Failure in a Hospital Clinic: An Observational Study

Prevalência de Sarcopenia em Doentes com Insuficiência Cardíaca numa Clínica Hospitalar: Estudo Observacional

Raquel Flores¹ , Manuel Calapez Xavier² , Bárbara Lemos³ , Filipa Figueiredo⁴ , Jorge Rodrigues Fernandes⁵ , Catarina Rodrigues⁵ , Inês Araújo^{5,6} , Sofia Furtado⁵ 

Abstract

Introduction: Sarcopenia is a condition characterized by the progressive loss of muscle mass, strength and function. In patients with heart failure (HF), the presence of sarcopenia can impact its prognosis and quality of life.

We aimed to determine the prevalence of sarcopenia in patients with HF followed in a reference HF Clinic of a tertiary hospital.

Methods: This was an observational, cross-sectional study. Consecutive adult patients followed at a HF clinic in Lisbon between June and July 2024 were included. Patients unable to walk or stand were excluded. The SARC-F questionnaire was applied; those scoring ≥ 4 points (positive screening) underwent the 30-second chair stand test.

Results: A total of 116 patients were analysed (53% male), with a median age of 77 years [IQR 69–84]; 39% ($n=45$) had preserved left ventricular ejection fraction (LVEF). SARC-F screening was positive in 38% ($n=44$). Of these, 28 completed the chair stand test, confirming sarcopenia in 20. Positive screening was independent of LVEF ($p=0.43$) and was associated with worse New York Heart Association functional class ($p<0.001$). Patients with positive screening had a longer duration of HF since diagnosis (5 [2–8] vs 2 [1–5.5] years, $p=0.05$).

Conclusion: The prevalence of positive sarcopenia screening was high among patients with HF, regardless of LVEF. Systematic screening followed by confirmatory testing may allow early and multidisciplinary interventions with potential benefits for quality of life.

Keywords: Heart Failure/complications; Sarcopenia/epidemiology; Sarcopenia/etiology.

Resumo

Introdução: A sarcopenia é uma condição caracterizada pela perda progressiva de massa, força e função muscular. Nos doentes com insuficiência cardíaca (IC), a presença de sarcopenia tem impacto no prognóstico e na sua qualidade de vida.

O objetivo do estudo foi determinar a prevalência de sarcopenia em doentes com IC seguidos numa Clínica de IC de referência de um hospital terciário.

Métodos: Estudo observacional e transversal. Foram incluídos os doentes adultos consecutivos, em seguimento numa clínica hospitalar de IC de Lisboa, entre junho e julho de 2024. Foram excluídos os doentes com incapacidade para a marcha ou levante. Foi aplicado o questionário SARC-F; os doentes que pontuaram ≥ 4 pontos (rastreo positivo) foram submetidos ao teste da cadeira de 30 segundos.

Resultados: Foram avaliados 116 doentes (53% do sexo masculino), com idade mediana de 77 anos [IQR 69-84]; 39% ($n=45$) tinham fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada. O rastreio por SARC-F foi positivo em 38% ($n=44$). Destes, 28 realizaram teste da cadeira, confirmando-se sarcopenia em 20. O rastreio positivo foi independente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo ($p=0,43$) e associou-se a pior classe funcional da New York Heart Association ($p<0,001$). Os doentes com rastreio positivo tinham maior tempo de evolução da IC após diagnóstico (5 [2-8] vs 2 [1-5,5] anos, $p=0,05$).

Conclusão: O rastreio positivo para sarcopenia foi elevado nos doentes com IC, independentemente da FEVE. O rastreio sistemático seguido de exame confirmatório nestes doentes pode permitir intervenção precoce e pluridisciplinar, com potencial impacto na qualidade de vida.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca/complicações; Sarcopenia/epidemiologia; Sarcopenia/etiologia.

¹Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

²Serviço de Medicina Interna; Unidade Local de Saúde do Oeste - Hospital de Caldas da Rainha, Caldas da Rainha, Portugal

³Serviço de Medicina Interna; Unidade Local de Saúde da Região de Leiria, Leiria, Portugal

⁴Serviço de Medicina Interna; Unidade Local de Saúde Amadora/Sintra, Amadora, Portugal

⁵Clínica de Insuficiência Cardíaca, Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

⁶NOVA Medical School, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

<https://doi.org/10.24950/rspmi.2821>

Introdução

Embora reconhecida desde 2016 como entidade clínica, a definição de sarcopenia sofreu várias alterações, tendo em 2018, através do consenso do European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), ficado definida como “a perda progressiva de massa muscular, força e desempenho físico, assumindo a força muscular o parâmetro primário”.¹

A sarcopenia é considerada provável quando se deteta força muscular diminuída e é confirmada pela presença de massa ou qualidade muscular reduzida, através de dados antropométricos e exames complementares como absorciometria bifotónica de raio X (DXA), bioimpedância elétrica, ecografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Na presença destes três critérios - redução de força, massa e qualidade muscular - a sarcopenia é considerada grave.^{1,2}

Na insuficiência cardíaca (IC), a sarcopenia surge frequentemente associada à evolução natural da doença, sendo condicionada pela imobilização, dispneia e fadiga e apresentando elevada prevalência e impacto prognóstico, social e económico.³⁻⁶ Os mecanismos implicados incluem envelhecimento, inflamação, disfunção endócrina e comorbilidades síncronas.^{3,7} Alguns estudos de prevalência de sarcopenia em doentes hospitalizados com IC, que reportam ao continente asiático, indicam uma prevalência entre 10,1% a 68%.^{2,4}

Em Portugal existem dados limitados sobre a prevalência de sarcopenia em doentes com IC, mas estima-se que esta seja elevada,^{2,4} considerando a elevada prevalência de IC e o risco aumentado de sarcopenia com o avançar da idade e a presença de outras doenças crónicas. Valdivieso R, *et al* relataram a presença de sarcopenia em 18,4% de doentes numa população de 136 doentes adultos com diagnóstico de IC.¹⁴

O objetivo deste estudo consistiu em determinar a prevalência de sarcopenia em doentes com IC seguidos numa clínica de IC hospitalar de referência.

Material e Métodos

Desenho do estudo: Foi realizado um estudo transversal, observacional e descritivo, no período de 1 de junho a 31 de julho de 2024 (2 meses).

População: Foram incluídos consecutivamente os doentes adultos com IC seguidos numa Clínica de IC de um hospital terciário de Lisboa. A população do estudo foi avaliada em contexto de consulta de Hospital de Dia e/ou consulta externa de Insuficiência Cardíaca, sendo estes considerados sobreponíveis.

Foram critérios de exclusão a limitação motora impeditiva da marcha ou do teste confirmatório (incapacidade para se levantar) ou a recusa em participar.

Procedimentos: Aos doentes que deram o consentimento foi aplicado rastreio de sarcopenia através da aplicação do questionário SARC-F⁶ (≥ 4 pontos considerado positivo) (Fig. 1). Nos casos de rastreio positivo (sarcopenia provável), foi aplicado o teste de cadeira (Fig. 2), como teste confirmatório.

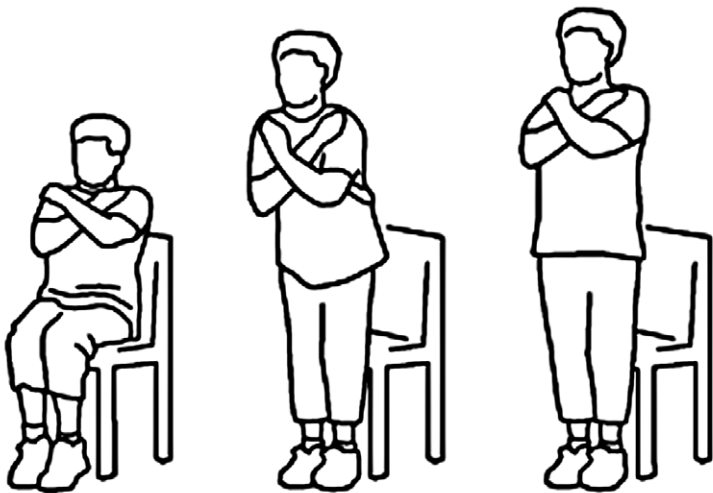
Para efeitos de análise, foram consideradas as variáveis clínicas: idade, sexo, mobilidade, tempo de evolução da IC após o diagnóstico, classe funcional da New York Heart Association (NYHA), fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) - preservada ($\geq 50\%$, sem história prévia de FEVE reduzida), reduzida ($\leq 40\%$), ligeiramente reduzida (41%-49%) ou recuperada ($\geq 50\%$, com história prévia de FEVE reduzida) - e etiologia da IC.

Análises de dados: A análise de dados foi realizada utilizando o *software* STATA 14.2[®]. Na análise descritiva são

Componente	Questão	Pontuação
Força	Qual a dificuldade que tem para levantar e carregar 4,5Kg	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita ou impossível = 2
Apoio na marcha	Qual a dificuldade que tem para atravessar uma sala?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, com apoio ou impossível = 2
Levantar-se de uma cadeira	Qual a dificuldade que tem para se levantar de uma cadeira ou de uma cama?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita ou impossível sem ajuda = 2
Subir escadas	Qual a dificuldade que tem para subir um lance de 10 degraus?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita ou impossível = 2
Quedas	Quantas vezes caiu no último ano?	Nenhuma = 0 1 a 3 quedas = 1 4 ou mais quedas = 2
PONTUAÇÃO TOTAL * * Pontuação de rastreio ≥ 4 é preditivo de sarcopenia		

Figura 1: Questionário SARC-F.

Adaptado e Traduzido pelo Núcleo de Estudos de Geriatria da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna (GERMI) Malmstrom TK, Morley JE, SARC F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia. JAMDA. 2013;14:531-2.⁷



Repetir movimentos durante 15 segundos (é positivo se inferior a 5 movimentos)

Figura 2: Teste da cadeira.
Adaptado de <https://www.physio-pedia.com/index.php?curid=38912>

apresentadas as frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas e a mediana e amplitude interquartil para as variáveis quantitativas, uma vez que não se verificou o pressuposto da distribuição normal nas variáveis quantitativas estudadas. Foi feita análise comparativa entre variáveis qualitativas utilizando o teste qui-quadrado, ou teste exato de Fisher, quando apropriado. Na comparação entre variáveis quantitativas foi utilizado o teste não paramétrico Wilcoxon *rank sum*, uma vez que não cumpriam o pressuposto de distribuição normal (teste Shapiro-Wilk e avaliação visual de histograma). Foi adotado um nível de significância estatística de $\alpha=0,05$.

Considerações éticas: Foram respeitados os princípios da Declaração de Helsínquia (2024)¹² e seguidas as recomendações internacionais das Boas Práticas Clínicas.¹³ Foi obtido parecer favorável pela Comissão de Ética da ULS para a realização deste estudo. Os participantes forneceram consentimento informado antes da inclusão no estudo.

Resultados

Foram avaliados 116 doentes: 53% do sexo masculino, com uma idade mediana de 77 anos [IQR 69–84]. A maioria foi avaliada em consulta (84%, n=97), e 16% (n=19) em contexto de hospital de dia. O tempo mediano desde o diagnóstico de IC foi 3 anos [IQR 1–7] e 39% (n=45) tinham IC com FEVE preservada. A Tabela 1 apresenta as características demográficas e clínicas dos doentes.

A maioria dos doentes encontrava-se em classe funcional NYHA II (57%, n=66), sendo que 13% (n=15) dos doentes apresentava-se em classe NYHA III. Quanto à mobilidade, 72% eram autónomos na marcha, enquanto 28% necessitavam de auxiliares de marcha.

O rastreio SARC-F foi positivo (com pontuação maior ou igual a 4) em 38% (n=44). Destes, 28 realizaram o teste da cadeira, confirmando sarcopenia em 20 (45% dos doentes

Tabela 1: Características de base da população.

Características	Doentes (n=116)
Idade (em anos, mediana [IQR])	77 [69-84]
Sexo, n (%)	
Masculino	62 (53)
Feminino	54 (47)
Mobilidade, n (%)	
Marcha autónoma	83 (72)
Marcha com auxiliar de marcha	33 (28)
Tempo de evolução da IC (em anos, mediana [IQR])	3 [1-7]
Classe Funcional NYHA, n (%)	
I	35 (30)
II	66 (57)
III	15 (13)
FEVE, n (%)	
Preservada	45 (39)
Reduzida	39 (34)
Ligeiramente reduzida	13 (11)
Recuperada	19 (16)
Etiologia da IC, n (%)	
Isquémica	38 (33)
Hipertensiva	26 (22)
Em estudo	20 (17)
Valvular	15 (13)
Amiloidose	5 (4)
Disritmia	3 (3)
Cardiomiopatia dilatada	2 (2)
Pós-miocardite	2 (2)
Etanólica	2 (2)
Cardiomiopatia hipertrófica	1 (1)
Cardiomiopatia de Takotsubo	1 (1)
Cardiomiopatia por quimiotoxicidade	1 (1)

FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC, insuficiência cardíaca; IQR, amplitude interquartil; NYHA, New York Heart Association,

Tabela 2: Comparação do tempo de evolução da insuficiência cardíaca, fração de ejeção do ventrículo esquerdo e classe funcional entre os doentes com rastreio SARC-F positivo e negativo.

	RASTREIO POSITIVO (≥ 4 pontos) SARC-F (+) n=44 (38%)	RASTREIO NEGATIVO (< 4 pontos) SARC-F (-) n=72 (62%)	p-value
Tempo de evolução da IC desde o diagnóstico (em anos, mediana [IQR])	5 [2-8]	2 [1-5,5]	p=0,05
Classe funcional NYHA I (n=35) II (n=66) III (n=15)	2 (4%) 32 (73%) 10 (23%)	33 (46%) 34 (47%) 5 (7%)	p<0,001
FEVE Preservada (n=45) Reduzida (n=39) Ligeiramente reduzida (n=13) Recuperada (n=19)	20 (45%) 11 (25%) 6 (14%) 7 (16%)	25 (35%) 28 (39%) 7 (10%) 12 (16%)	p=0,43

FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC, insuficiência cardíaca; IQR, amplitude interquartil; NYHA, New York Heart Association.

com rastreio positivo; 17% dos doentes incluídos). As principais causas de não realização dos testes funcionais incluíram recusa (n=4) e constrangimentos logísticos (n=12), nomeadamente espaço, cadeiras e o elevado número de consultas programadas.

O rastreio SARC-F positivo correlacionou-se com pior classe funcional de NYHA ($p<0,001$) e os doentes com rastreio positivo apresentaram maior mediana de tempo de evolução da IC após diagnóstico (5 [2-8] vs 2 [1-5,5] anos, $p=0,05$) (Tabela 2). A distribuição por FEVE foi independente do resultado do rastreio ($p=0,43$), sendo que 44% (n=20) dos doentes com FEVE $\geq 50\%$ e 34% (n=24) dos doentes com FEVE $< 50\%$ (ou recuperada) apresentava rastreio SARC-F positivo.

Discussão

O presente estudo demonstra uma elevada prevalência de rastreio positivo de sarcopenia em doentes com IC, independentemente da FEVE. A perda de massa muscular constitui um forte preditor de fragilidade, com impacto na morbilidade dos doentes com IC, o que denota a importância de um rastreio sistemático em todos os doentes, independentemente da FEVE. Estes dados confirmam as conclusões dos artigos de Valdivieso *et al*,^{14,15} onde a sarcopenia (cerca de 18%) e a fragilidade aparecem como condições prevalentes que exigem rastreio sistemático, sendo influenciadas negativamente pela idade avançada e tempo de doença.

O rastreio SARC-F positivo associou-se a pior capacidade funcional (classe NYHA superior) e os doentes apresentavam maior tempo de evolução da IC após o diagnóstico. Apesar de não ser possível excluir interferência da progressão da IC no teste de rastreio (questionário SARC-F), estes resultados estão em concordância com estudos prévios^{3,5,14,15} e denotam a importância de um diagnóstico e intervenção precoces.

As limitações ao estudo realizado incluem o caráter monocêntrico, a curta duração do estudo e ausência de testes confirmatórios *gold-standard* da sarcopenia tais como DXA, bioimpedância elétrica ou tomografia computadorizada. Apesar disso, a utilização de instrumentos simples e validados (SARC-F e teste da cadeira) permitiu identificar doentes em risco, destacando-se a pertinência da sua inclusão na prática clínica diária.

Poderia ter sido útil analisar a relação entre comorbilidades e medicação habitual de forma a poder comparar com estudos prévios nomeadamente nomeadamente terapêutica modificadora de prognóstico e terapêutica de controlo de fatores de risco, uma vez que já existe evidência sobre a relação entre o uso de estatinas e a redução de sarcopenia.¹⁵

Não existem atualmente terapêuticas farmacológicas específicas para a sarcopenia. As intervenções não farmacológicas como o exercício físico - com ou sem suplementação proteica - demonstraram benefício no aumento da massa e função muscular e na prevenção de incapacidade e fragilidade.¹⁰

A abordagem multidisciplinar na Clínica de IC, integrando fisioterapia, fisioterapia e nutrição poderá melhorar a qualidade de vida das pessoas com IC. São, no entanto, necessários mais estudos prospetivos para avaliar o impacto das intervenções na morbimortalidade.

Conclusão

O presente estudo suporta a elevada prevalência de sarcopenia em doentes com IC, independentemente da FEVE, e mostra associação entre um rastreio positivo e pior classe funcional de NYHA. A implementação de rastreio sistemático da sarcopenia poderá permitir uma intervenção precoce. Além disso, a Clínica de IC constitui um ambiente favorável à abordagem multidisciplinar da sarcopenia, com envolvimento precoce de nutricionistas, fisiatras e fisioterapeutas.

A elaboração de protocolos de rastreio e diagnóstico e de um plano de cuidados multidisciplinar e individualizado poderá trazer benefícios para a qualidade de vida dos doentes com IC. Desconhecendo o verdadeiro efeito das medidas terapêuticas, são necessários mais estudos para avaliar o impacto na morbimortalidade.

A natureza transversal deste e de outros estudos publicados constitui uma limitação metodológica, na medida em que impede o estabelecimento de uma relação de causalidade. Não é possível, por isso, determinar se a insuficiência cardíaca precede a sarcopenia ou se esta última acelera a progressão da patologia cardíaca, sendo fundamentais estudos longitudinais para clarificar esta relação bidirecional.

Como a ICFeP ainda carece de tratamentos farmacológicos não tão robustos como a IC de fração reduzida, é urgente estudar se intervenções na massa muscular podem ser a chave para melhorar o prognóstico destes doentes específicos. ■

Acknowledgments/Agradecimentos

Professora Cândida Fonseca, como Diretora do Serviço de Medicina e da Clínica de Insuficiência Cardíaca, a disponibilidade e apoio na realização deste trabalho.

Andreia Machado Salgadinho, André Moniz, Márcia Presume - a participação e colaboração na colheita de dados.

Os autores informam que o presente estudo foi apresentado na V Reunião do Núcleo de Estudos de Insuficiência Cardíaca, Sociedade Portuguesa de Medicina Interna (SPMI) sob a forma de comunicação livre.

Contributorship Statement

RF, MX and SF- Study design, data collection, data processing and analysis, manuscript writing and final review and approval of the article. BL, FF, JF, CR and IA - Study design, data collection, and final review and approval of the article.

All authors approved the final version to be published.

Declaração de Contribuição

RF, MX e SF – Desenho do estudo, colheita de dados, tratamento e análise dos dados, redação, revisão e aprovação final do artigo.

BL, FF, JF, CR e IA - Desenho do estudo, Colheita de Dados e revisão e aprovação final do artigo.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2024).

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer-reviewed.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pela Comissão de Ética responsável e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2024 e da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

© 2026 Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. This is an open-access article under the CC BY-NC 4.0. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

© 2026 Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC BY-NC 4.0. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

Correspondence / Correspondência:

Raquel Flores – raquel.maria.flores@gmail.com

ULSLO – Hospital de Egas Moniz

Rua da Junqueira, 126, 1349-019 Lisboa, Portugal

Received / Recebido: 25/11/2025

Accepted / Aceite: 02/04/2025

Published Online / Publicado Online: 30/10/2026

Published / Publicado: 30/10/2026

REFERÊNCIAS

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48:16-31. doi:10.1093/ageing/afz046
2. Lena A, Anker MS, Springer J. Muscle wasting and sarcopenia in Heart Failure - The current State of Science. *Int J Mol Sci*. 2020;21:6549. doi:10.3390/ijms21186549.
3. Fu H, Wang L, Zhang W, Lu J, Yang M. Diagnostic test accuracy of ultrasound for sarcopenia diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023;14:57-70. doi:10.1002/jcsm.13140
4. Chandrashekhara Iyer L, Vaishali K, Babu AS. Prevalence of sarcopenia in heart failure: A systematic review. *Indian Heart J*. 2023;75:36-42. doi:10.1016/j.ihj.2022.12.004.
5. López Jiménez E, Neira Álvarez M, Ramírez Martín R, Alonso Bouzón C, Amor Andrés MS, Bermejo Boixareu C, et al. Sarcopenia measured by ultrasound in hospitalized older adults (ECOSARC): multi-centre, prospective observational study protocol. *BMC Geriatr*. 2023;23:163. doi:10.1186/s12877-023-03891-5
6. Mijnders DM, Luiking YC, Halfens RJ, Evers S, Lenaerts EL, Verlaan S, et al. Muscle, Health and Costs: A Glance at their Relationship. *J Nutr Health Aging*. 2018; 22:766-73.
7. Stringer HJ, Wilson D. The role of ultrasound as a diagnostic tool for sarcopenia. *J Frailty Aging* 2018; 7:258-61. doi:10.14283/jfa.2018.24
8. Fonseca C, Brito D, Cernadas R, Ferreira J, Franco F, Rodrigues T, et al. Pela melhoria do tratamento da insuficiência cardíaca em

- Portugal – documento de consenso. *Rev Port Cardiol.* 2017;36:1-8. doi:10.1016/j.repc.2016.10.006
9. Baptista R, Silva Cardoso J, Canhão H, Rodrigues MA, Kislaya I, Franco F, et al. Portuguese Heart Failure Prevalence Observational Study (PORTHOS) rationale and design: a population-based study. *Rev Port Cardiol.* 2023;42:985-95. doi:10.1016/j.repc.2023.10.004
 10. Faria A, Sousa-Santos AR, Mendes J, Limas de Sousa AS, Amaral TF. Desenvolvimento das versões portuguesas dos questionários Frail scale e SARC-F: Ferramentas de rastreio para a fragilidade física e sarcopenia. *Acta Port Nutr.* 2021;26:90-9. doi:10.21011/apn.2021.2609.
 11. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14:531-2. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.018.
 12. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310:2191-4.
 13. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Guideline: Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). Geneva: ICH; 2016.
 14. Valdivieso R, Amaral TF, Moreira E, Sousa-Santos AR, Fernandes M, Aguiar MJ, et al. Associations of medicine use and ejection fraction with the coexistence of frailty and sarcopenia in a sample of heart failure outpatients: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23:594. doi: 10.1186/s12872-023-03632-x.
 15. Valdivieso R, Sousa-Santos AR, Azevedo LF, Moreira E, Amaral TF, Silva-Cardoso J, et al. Statins are associated with reduced likelihood of sarcopenia in a sample of heart failure outpatients: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22:356. doi: 10.1186/s12872-022-02804-5.