

REVIEW ARTICLES



DOI: 10.5281/zenodo.10429321

UDC: [616-056.52+616.74-007.23]-07

OBEZITATEA SARCOPENICĂ – PARADIGME DE DIAGNOSTIC SARCOPENIC OBESITY – THE DIAGNOSTIC PARADIGM

Natalia Taran, Iulianna Lupașco, Inna Vengher, Tatiana Ghelimici

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Laboratorul de cercetare gastroenterologie, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Obezitatea sarcopenică este o afecțiune multifactorială caracterizată prin prezența simultană a sarcopeniei și a obezității. S-a demonstrat că obezitatea și rezistența la insulină este un factor de risc pentru sarcopenie, iar obezitatea sarcopenică se consideră o afecțiune în care mușchiul scheletic este înlocuit cu grăsime. Obezitatea sarcopenică poate duce la fragilitate, dizabilitate și la creșterea morbidității și mortalității, care reprezintă o povară semnificativă pentru sistemele de sănătate și asigurări sociale. Studierea obezității sarcopenice și managementul eficient al tratamentului sunt importante în legătură cu creșterea continuă a populației obeze.

Obiective. Analiza literaturii contemporane în vederea etiologiei, mecanismelor de dezvoltare ale obezității sarcopenice, etapelor, criteriilor și metodelor de evaluare ale obezității sarcopenice.

Material și metode. A fost efectuată analiza literaturii contemporane plasate pe principalele baze de date: PubMed, SpringerLink și Scopus (Elsevier). Cuvintele cheie utilizate au fost *obezitatea, sarcopenia*. Criteriile de includere au servit ghidurile de practică clinică, articolele științifice cu privire la cunoștințele actuale din ultimii 10 ani: fiziopatologie, modificări hormonale, managementul obezității sarcopenice. Criteriile de excludere au fost articolele care nu corespundeau cerințelor actuale și informațiilor furnizate pentru pacienți.

Cercetarea a fost efectuată în cadrul Programului de Stat „Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale și chirurgicale” cu cifrul 20.80009.8007.37.

Rezultate. Studiul include date despre etiologia și mecanismele evolutive ale obezității sarcopenice, cercetările metabolice, stresul oxidativ, inflamator, hormonal și nutrițional. Sunt descrise diagnosticul, criteriile și metodele de evaluare ale obezității sarcopenice.

Concluzii. Obezitatea sarcopenică necesită evaluări la persoanele cu risc crescut de obezitate sau care prezintă comorbidități clinice. Particularitățile obezității sarcopenice, precum și metodele de tratament și corecție nutrițională necesită studiere în continuare.

Cuvinte cheie: obezitatea sarcopenică, obezitate, sarcopenie

Summary

Introduction. Sarcopenic obesity is a multifactorial condition characterized by the simultaneous presence of sarcopenia and obesity. Obesity and insulin resistance have been shown to be a risk factor for sarcopenia, and sarcopenic obesity is considered a condition in which skeletal muscle is replaced by fat. Sarcopenic obesity can lead to frailty, disability and increased morbidity and mortality, which is a significant burden on health and social care systems. Studying sarcopenic obesity and effective treatment management are important in relation to the continued growth of the obese population.

Objectives. Analysis of the contemporary literature in view of the etiology, mechanisms of development of sarcopenic obesity, stages, criteria and evaluation methods of sarcopenic obesity.

Material and methods. Contemporary literature analysis focused on the main databases: PubMed, SpringerLink and Scopus (Elsevier) was performed. The keywords used were obesity, sarcopenia, sarcopenic obesity. Inclusion criteria served clinical practice guidelines, scientific articles on current knowledge addressed in the last 10 years: pathophysiology, hormonal changes, management of sarcopenic obesity. Exclusion criteria were articles that did not meet the current requirements and information provided for patients.

The study was realized in the terms of National Programm „Chronic liver and pancreatic diseases: nutritional and surgical aspects” 20.80009.8007.37.

Results. The study includes the etiology and evolutionary mechanisms of sarcopenic obesity, metabolic research, oxidative, inflammatory, hormonal and nutritional stress. The diagnostic approach, criteria and evaluation methods of sarcopenic obesity are presented.

Conclusions. Sarcopenic obesity requires evaluation in persons with increased risk of obesity or who have other clinical comorbidities. The peculiarities of sarcopenic obesity, as well as the methods of treatment and nutritional correction, require further study.

Keywords: sarcopenic obesity, obesity, sarcopenia

Introducere

În prezent, în lume există aproximativ 2,2 miliarde de oameni cu un indice de masă corporală (IMC) peste 25 kg/m², ceea ce ne demonstrează că una din trei persoane are IMC de peste 25 kg/m² [1, 2]. Se estimează că 4 milioane de oameni decedează anual din cauza bolilor legate de obezitate, mai mulți murind din cauza obezității decât din cauza malnutriției [1, 3]. Obezitatea sarcopenică, o combinație

dintre sarcopenie și obezitate, se consideră o manifestare mai exprimată a disfuncțiilor metabolice și a tulburărilor funcționale [1, 4]. S-a demonstrat că obezitatea și rezistența la insulină pot fi factori de risc pentru sarcopenie, iar obezitatea sarcopenică este o afecțiune în care mușchiul scheletic este înlocuit cu grăsime [1, 4]. Pacienții cu obezitate sarcopenică sunt mai susceptibili pentru declin funcțional, căderi, fracturi și deces versus cei doar cu sarcopenie sau

numai obezitate [1, 3, 4, 5].

În Europa, prevalența obezității la adulții în vârstă atestă proporții epidemice. În 2013, 19,9% dintre femeile europene cu vârsta mai mare de 50 de ani au fost afectate de obezitate, cu o prevalență maximă (21,6%) între 70 - 79 de ani [6]. În alte țări non-europene, au fost raportate rate de prevalență ale obezității >20% la femeile de vârstă mijlocie și în vârstă [6, 7]. Potrivit raportului Organizația Mondială a Sănătății (OMS), aproximativ 60% din adulții europeni și o treime din copii suferă de greutate în exces, astfel că nici-o țară din Europa nu este pe cale să îndeplinească obiectivul global al OMS privind bolile non-transmisibile (NCD): de stopare a creșterii obezității până în 2025. Raportul OMS menționează că pandemia de COVID-19 a agravat situația persoanelor supraponderale și a crescut obezitatea, motivele creșterii supraponderabilității fiind lipsa de mișcare și izolarea pe perioade îndelungate de timp din cauza carantinei. Raportul precizează că bărbații europeni sunt mai predispuși la supraponderabilitate, inclusiv obezitate, prevalența în rândul bărbaților fiind 63%, iar în rândul femeilor – 54%. Conform studiului COSI (OMS pentru Europa), unul din trei copii (29% dintre băieți și 27% dintre fete) cu vârsta cuprinsă între 7 și 9 ani dezvoltă supraponderabilitate sau obezitate. Cu referință la Republica Moldova, 56% dintre persoanele adulte (18 ani +) sunt supraponderale, inclusiv 23% sunt obeze. Conform datelor Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale pentru anul 2017, în Moldova se numărau 66.754 obezi, cu 8632 mai mult decât în 2015.

Raportul OMS precizează, de asemenea, că printre bolile cauzate de obezitate se numără 13 tipuri de cancer, două forme de diabet, boli respiratorii cronice și boli cardiovasculare. În temeiul studiilor bazate pe dovezi, Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului (IARC) a clasificat obezitatea drept cauză principală pentru peste 200 000 cazuri de cancer, printre care cele mai importante sunt cancerul de sân (la femeile aflate în postmenopauză), colorectal, endometrial, rinichi, ficat, vezica biliară, ovar, pancreas, stomac, tiroidă, mielom multiplu și meningiom. Este îngrijorător faptul că creșterea obezității se manifestă mult mai frecvent la copii și adulții tineri [1, 2]. Aceasta este o adevărată problemă de sănătate publică, condiționând creșterea prevalenței diabetului zaharat de tip 2, a sindromului metabolic, a bolilor cardiovasculare, respiratorii și psihosociale [3, 4]. Complicațiile cum ar fi sindromul metabolic sau diabetul zaharat de tip 2, hiperglicemia sunt asociate cu stresul oxidativ sporit, modificări proinflamatorii și disfuncție mitocondrială [7, 8, 9] care provoacă, în mod obișnuit, anomalii catabolice și alte modificări musculare. Perfuzia tisulară alterată în prezența sau absența aterosclerozei cu manifestări clinice, precum creșterea grăsimii epicardice, poate provoca, de asemenea, complicații metabolice prin creșterea producției de specii reactive de oxigen (SRO) și impactului metabolic negativ [7, 9, 10, 11]. Obezitatea crește direct riscul sau este asociată cu sindroame de insuficiență cronică de organ și boli cronice (insuficiență aterosclerotică cronică, boală cronică renală, boală pulmonară cronică obstructivă, sindrom de apnee obstructivă în somn, cancer) precum și complicațiile lor acute [7, 10, 12]. Toate evenimentele și condițiile menționate

pot induce surse eterogene de inflamație și stres oxidativ [8, 11, 13-16], în timp ce se afectează activitatea fizică, sporind în mod sinergic pierderea și disfuncția musculară [7, 17, 18].

Obezitatea la vârstnici este asociată cu stadii clinice mai avansate și poate evalua progresiv și îndelungat, manifestându-se prin boli cronice și sănătate precară. Termenul de „*obezitate sarcopenică*” (OS) a fost propus pentru identificarea obezității cu funcție și masă scăzută ale mușchilor scheletici [6, 7]. OS poate cauza fragilitate, dizabilitate și creșterea morbidității și mortalității, reprezentând o povară semnificativă pentru sistemele de sănătate și asigurări sociale.

Societatea Europeană pentru Nutriție Clinică și Metabolism (ESPEN) și Asociația Europeană pentru Studiul Obezității (EASO) consideră obezitatea ca o modificare a compoziției corporale manifestată prin funcție și masă musculară scăzută ale mușchilor scheletici (obezitatea sarcopenică).

Obiective. Analiza literaturii contemporane în vederea etiologiei, mecanismelor de dezvoltare a obezității sarcopenice, etapelor, criteriilor și metodelor de evaluare ale OS.

Material și metode

A fost efectuată analiza literaturii contemporane plasate pe principalele baze de date: PubMed, SpringerLink și Scopus (Elsevier). Cuvintele cheie utilizate au fost: obezitatea, sarcopenia. Criteriile de includere au servit ghidurile de practică clinică, articolele științifice cu privire la cunoștințele actuale din ultimii 10 ani: fiziopatologie, modificări hormonale, managementul obezității sarcopenice. Criteriile de excludere au fost articolele care nu corespundeau cerințelor actuale și informațiilor furnizate pentru pacienți.

Cercetarea a fost efectuată în cadrul Programului de Stat „Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale și chirurgicale” cu cifrul 20.80009.8007.37.

Rezultate

Epidemiologia obezității

Obezitatea este o boală caracterizată printr-o creștere a țesutului adipos, cu impact negativ asupra sănătății pacientului, diagnosticată prin indice de masă corporală (IMC) peste 30 kg/m² (sau peste 27,5 kg/m² în anumite grupuri etnice). Prevalența obezității a crescut rapid la nivel mondial în ultimele trei decenii, în mare parte datorită predispoziției genetice, schimbărilor profunde ale stilului de viață, inclusiv obiceiurile sedentare și aportul alimentar bogat în calorii [7, 19]. Actualmente, persoanele supraponderale (IMC > 25 kg/m²) și persoanele obeze reprezintă majoritatea populației [7, 19]; proporția fiind substanțial mai mare în grupele de vârstă mijlocie și vârstnice [7, 20]. Obezitatea se consideră un factor puternic de risc pentru sindromul metabolic, diabetul zaharat de tip 2, ateroscleroza și evenimentele cardiovasculare [17, 20]. Pacienții supraponderali și obezi prezintă risc de dezvoltare cu 70% mai mare de boală coronariană, și cu 20-50% mai mare a infecțiilor post-chirurgicale, versus pacienții normoponderali [7]. Steatoza hepatică, ciroza și cancerul sunt o provocare pentru pacienții

cu obezitate persistentă [7, 19]. Actualmente obezitatea reprezintă o problemă medicală și socială majoră, atingând proporții epidemice la nivel mondial, cu peste 300 de milioane de persoane obeze, costurile medicale reprezentând 2-7% din totalul cheltuielilor medicale în țările dezvoltate [4]. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, în prezent obezitatea se clasează pe locul secund al letalității, aceasta reprezentând o provocare din ce în ce mai mare, estimările recente demonstrând că excesul de greutate și obezitatea cauzează peste 1,2 milioane de decese (sau 13%), devenind a patra cauză de deces după hipertensiunea arterială, alimentația nesănătoasă și consumul de tutun.

Obezitatea și mușchii scheletici

Reducerea excesivă a țesutului adipos constituie tratamentul etiopatogenetic fundamental pentru persoanele obeze [7, 19]. Anomaliile metabolice complexe ale stilului de viață [7, 19], precum terapiile de scădere a greutății în sine [21] compromit capacitatea de păstrare a funcției și masei musculare. Modificările mușchilor scheletici nu sunt observate uniform la persoanele obeze, iar fenotipurile eterogene pot contribui la subestimarea acestora. S-a constatat că în obezitate se pot dezvolta modificări profunde ale metabolismului muscular scheletic cu afectarea compoziției organismului prin masă grasă mai mare și a calității masei musculare [7, 19]. Riscul de fragilitate și dizabilitate la persoanele obeze cu funcție și masă musculară scăzută este semnificativ mai mare comparativ cu omologii non-obezi cu modificări musculare similare [7]. Masa musculară scăzută sau în scădere se conturează ca factor de prognostic negativ asociat cu o morbiditate și mortalitate mai mare la pacienții obezi cu boli cronice [7, 19]. Mecanismele, care contribuie la aceste schimbări sunt diverse, printre acestea sunt:

I. Schimbările metabolice și ale stilului de viață

(1) *Anomaliile metabolice primare:* tulburările metabolice grupate – stresul oxidativ sistemic și muscular, inflamația și rezistența la insulină se pot dezvolta în obezitate [7, 17, 20, 21, 22] din diverse cauze care includ: 1) disponibilitatea excesivă a nutrienților, în special grăsimile saturate [7, 20, 21] și glucoza [17, 21], 2) disfuncția țesutului adipos la activarea răspunsurilor dezadaptative în prezența unei cereri sporite pentru stocarea lipidelor [7, 23]. Aceste modificări sunt parțial legate între ele și conțin un potențial puternic catabolic muscular [21]; promovând o stare tipică de „rezistență anabolică” în mușchii scheletici, ceea ce înseamnă că sinteza proteinelor musculare este afectată [7, 17, 20-26].

(2) *Acumularea ectopică de grăsime musculară:* Acumularea lipidelor în mușchi se dezvoltă în mod obișnuit [7, 20, 23, 25] ca consecință a expansiunii țesutului adipos în fața disponibilității excesive a lipidelor [7, 23, 26]; există dovezi pentru asocierea strânsă între conținutul lipidic al mușchilor scheletici și rezistența tisulară/ sistemică la insulină [21, 23, 25]. Mecanismele care mediază lipotoxicitatea metabolică sunt complexe și includ activități pro-oxidative și inflamatorii directe [24, 27, 28], precum acumularea de fragmente lipidice toxice metabolic, cum ar fi diacilglicerolul și ceramidele [19, 21, 23, 26]. Dovezi recente demonstrează că depunerea ectopică de lipide compromite *turnover*-ul proteic muscular [23].

Obezitatea sarcopenică (OS) a fost descrisă în 1996 de Heber și colab. [7, 20]. Cea mai acceptată definiție a OS este asocierea dintre obezitate și sarcopenie. OS se caracterizează prin masă grăsoasă mare, masă și forță musculară scăzută și funcționalitate fizică scăzută [7, 19-22]. Persoanele care dezvoltă OS sunt, de obicei, peste 60 de ani, fiind caracterizate prin comorbidități precum diabetul zaharat de tip 2 (Diabet zaharat (DZ) tip II), boala ficatului gras non-alcoolic (BFGNA), dislipidemie, hipertensiune arterială și boli cardiovasculare. Acești pacienți prezintă un stil de viață sedentar cu obiceiuri dăunătoare, cum ar fi consumul de tutun și alcool, dietă bogată în grăsimi și/sau carbohidrați [19, 21]. OS se asociază cu risc ridicat de spitalizare, pierderea independenței, dizabilitate, fragilitate, risc crescut de fracturi, deteriorarea calității vieții, mortalitate crescută [7, 19-22]. Prevalența sarcopeniei a fost raportată între 5 - 13% pentru adulții în vârstă de 60 - 70 de ani și 11 - 50% pentru cei mai în vârstă, în timp ce prevalența obezității sarcopenice pentru populația de peste 60 de ani a fost raportată între 3% - 12% [21]. S-a demonstrat, că genele obezității sunt asociate cu metabolismul energetic [1, 10, 25, 29]. Până în prezent, au fost identificate mai mult de 50 de gene, implicate în obezitate, iar interacțiunea dintre obezitate și variațiile genetice precum Adrenoceptor Beta 3 (ADRB3), uncoupling protein 1 (UCP1) și adrenoceptor Beta 2 (ADRB2) au fost demonstrate [1, 10, 25, 29]. În 1995, polimorfismul Trp64Arg din gena ADRB3 a fost raportată implicarea acestora în obezitatea viscerală, rezistența la insulină și debutul precoce al DZ de tip 2, iar o metaanaliză recentă a confirmat aceste asocieri [1, 30].

Sarcopenia

Sarcopenia este definită prin „*sindromul cu pierdere progresivă și generalizată a masei musculare scheletice, a forței și funcției fizice, fiind asociată cu un risc crescut de efecte adverse, cum ar fi cele fizice, dizabilitate, calitate proastă a vieții și mortalitate crescută*” [7, 28]. Sarcopenia este clasificată în primară (asociată cu îmbătrânirea) și secundară (asociată cu mobilitate limitată, malnutriție sau boli cronice, cum ar fi obezitatea) [7, 21, 29].

Potrivit Grupului de lucru European pentru sarcopenie (EWGSOP) la persoanele în vârstă diagnosticul de sarcopenie se bazează pe prezența a 3 criterii: (1) pierderea forței musculare (indicatorul principal al sarcopeniei), (2) scăderea cantității sau calității masei musculare, (3) performanță fizică scăzută [7, 15, 19].

Sarcopenia este relevantă clinic deoarece OMS a recunoscut-o ca boală și a inclus-o în Clasificarea Internațională a Bolilor (cod ICD M62.8) [7]. Sarcopenia este considerată un determinant critic al fragilității, care implică pierderea autonomiei și a funcționalității activităților zilnice. Aceasta crește rata de spitalizare, osteoartrita, osteoporoza și riscul de spitalizare [7, 10, 29].

Obezitatea

OMS definește obezitatea prin „*acumulare anormală sau excesivă de grăsime care poate afecta sănătatea*” la o persoană obeză cu IMC mai mare sau egal cu 30 [7, 10, 25, 28]. OMS recunoaște obezitatea ca boală cronică și progresivă, cu nivel ridicat de recidivă, fiind considerată o epidemie mondială [7, 10]. Diagnosticul de obezitate poate fi confirmat în clinică

prin IMC, circumferința taliei, raportul talie-șold (WHR (waist hip ratio), raportul talie-înălțime (WHR) și masa de grăsime. În contextul cercetărilor științifice, obezitatea este diagnosticată folosind DEXA, US și impedanță bioelectrică (BIA) [7, 29]. Diagnosticul obezității este marcat de dificultăți, în special de calcularea IMC. IMC, utilizat pe scară largă în întreaga lume pentru diagnosticarea obezității, se consideră o metodă imprecisă, deoarece nu face distincție între masa slabă și cea grasă, nu specifică cantitatea sau distribuția grăsimii [7, 10, 29]. De asemenea, se atestă diferențe etnice în valorile IMC (spre exemplu, populația asiatică) [7, 29]. IMC nu se consideră o metodă de determinare a obezității la vârstnici, deoarece există modificări în compoziția corpului în perioada îmbătrânirii (redistribuirea grăsimii corporale și reducerea masei musculare, a densității osoase), afectând punctele limită pentru IMC [7, 10, 25]. Obezitatea este un factor de risc pentru dezvoltarea altor boli precum bolile cardiovasculare (ateroscleroză, infarct miocardic, insuficiență cardiacă și boală coronariană), sindromul metabolic, diabet zaharat tip 2 (DZT2), BFGNA, ciroza, cancerul, osteoartrita, disfuncția pulmonară (spre exemplu, sindromul de apnee în somn, de tip obstructiv), abilități cognitive reduse, incontinență urinară și, mai recent, boala de coronavirus 2019 (COVID-19) [7, 21, 25, 29].

Fiziopatologia obezității sarcopenice

Obezitatea și sarcopenia posedă caracteristici patologice comune care promovează dezvoltarea lor, cum ar fi: IR (rezistența la insulină), creșterea citokinelor proinflamatorii, modificări hormonale asociate vârstei, scăderea activității fizice, stresul oxidativ (So), disfuncția hepatică, disfuncția mușchilor scheletici.

1. Rezistența la insulină

Dezvoltarea insulinorezistenței implică mai mulți factori. Corelația dintre obezitate și insulinorezistență este explicată prin mecanisme complexe. Rolul central în patogeniza insulinorezistenței le dețin adipocitele și țesutul adipos. Efectul lipolitic exprimat al adipocitelor hipertrofice duce la eliberarea intensă de acizi grași liberi și la dereglarea secreției de adipokine în circulație, ambele fiind implicate în patogeniza insulinorezistenței. Totodată, adipocitele hipertrofice creează condiții de hipoxie locală, cu moartea lor ulterioară, infiltrarea macrofagelor și creșterea secreției citokinelor inflamatorii (factorul de necroză tumorală α , interleukina 6, proteina chemoatractantă a monocitelor 1). Ca rezultat, se produce o stare de inflamație sistemică, cu afectarea căilor de semnalizare pentru insulină și hiperinsulinemie [5, 6]. Obezitatea crește riscul diabetului zaharat de tip 2 prin mărirea insulinorezistenței, iar insulinorezistența este primul semn al dereglării. Rezistența la insulină se consideră cauza principală a diabetului de tip 2 și apare cu mulți ani înainte de debutul lui. Aceasta este starea în care captarea glucozei de către țesuturile sensibile la insulină este afectată, ceea ce duce la hiperinsulinemie prin stimularea β -insulelor pancreatice în vederea unui control optim al glicemiei [4, 5]. Obezitatea crește masa de grăsime corporală, în principal în regiunea abdominală (grăsimea viscerală), întâlnită mai frecvent la femei versus bărbați – așa numita obezitate abdominală. În obezitate,

depozitele crescute de grăsime intramusculară (miosteatoză) și intrahepatică (steatoză hepatică) induce IR [7, 21, 29]. De menționat că diminuarea nivelurilor crescute de insulină și reducerea procentului de grăsime ar putea inversa obezitatea la persoanele în vârstă [7, 21, 25]. Miosteatoza patologică și obezitatea de vârstă se asociază cu scăderea sensibilității la insulină și cu pierderea masei și forței musculare cu intermediari lipidici, cum ar fi *diacilglicerolul* (DAG), *acil-coenzima A cu lanț lung și ceramide* [31].

2. Modificările hormonale

Procesul de îmbătrânire rezultă printr-o scădere a hormonilor anabolizanți, cum ar fi testosteronul și GH (somatotropina sau hormonul de creștere). La bărbați, nivelul de testosteron (inclusiv precursorul său dehidroepiandrosteron -sulfatul) scade de la 30 de ani cu 1% anual, concomitent cu vârsta. Unii autori [7] au constatat că masa corporală lipsită de grăsimi, măsurată prin impedanță bioelectrică (BIA), începe să scadă de la 45 de ani; iar pentru alții [6], scăderea masei slabe măsurată prin absorbție cu raze X cu energie duală (DEXA) începe de la vârsta de 58 de ani. Datele de cohorta NHANES au demonstrat că femeile de origine europeană, americană și afro-americană pierd mai puțin de 1% grăsime totală - masa liberă (măsurată prin DEXA) în perioada menopauzei, dar aceasta scade cu 9-12 % între 40-49 ani. [6]. La bărbați schimbările hormonale prezintă rol esențial în reducerea masei musculare; studiile efectuate însă nu susțin în totalitate ipoteza că sarcopenia este legată în principal de deficitul de estrogeni la femei, similar ca și osteoporoza [6]. La femei, testosteronul scade rapid de la 20 la 45 de ani. Acest efect ar putea afecta sinteza proteică musculară. La persoanele obeze, nivelurile de testosteron sunt scăzute [7, 10, 25, 29]. Nivelurile circulante de GH scad după vârsta de 30 de ani, cu o rată de aproximativ 1% anual. Aceste condiții induc pierderea masei musculare și acumularea de grăsime viscerală la vârstnici [7, 10, 21, 25-29].

La femeile aflate în menopauză, nivelurile scăzute de estrogen favorizează scăderea masei musculare și creșterea țesutului adipos, în principal în zona abdominală. Procentul de masă grasă crește circumferința taliei și riscul cardiovascular. Aceste efecte ar putea fi atenuate prin terapia de substituție hormonală [7, 21, 29]. Expresia miostatinei crește în mușchii scheletici din cauza obezității și IR. Astfel, aceasta favorizează pierderea mușchiului scheletic în OS [7, 10, 21, 29]. Hormonii sexuali prezintă roluri esențiale în menținerea homeostaziei mușchilor scheletici. În condiții normale, estrogenii și androgenii contribuie diferit la diferențierile de sex în morfologia și funcția mușchilor scheletici. Testosteronul se consideră un factor puternic anabolic care promovează sinteza proteinelor și regenerarea musculară, în principal prin creșterea expresiei musculare a factorului de creștere a insulinei-1 (IGF-I). Estradiolul reduce progresiv atrofia musculară la femeile în postmenopauză, manifestând o influență antiinflamatoare și anticatabolică a estrogenilor asupra mușchilor scheletici la femei, în special după efort. Cu toate acestea, cercetări suplimentare pentru menținerea semnificativă a efectului estrogenilor asupra masei musculare sunt în derulare [6, 13].

3. Scăderea activității fizice

Țesutul adipos în obezitate este în raport cu activitatea fizică, reduce cheltuielile energetice, favorizând creșterea acestuia, prin aceasta formând un cerc vicios. Modificările fiziopatologice ale sistemului respirator, cum ar fi complianța pulmonară și toracică redusă cauzată de excesul de grăsime viscerală, diminuează volumul expirator de rezervă (VRE) și capacitatea reziduală funcțională (FRC), crește presiunea pleurală și provoacă dezechilibru de ventilație și perfuzie (V/Q) [7, 30, 32]. Sedentarismul și obezitatea cresc nivelul lipidic sanguin și miosteatoza în mușchii scheletici, contribuind la scăderea masei și a forței musculare, prin aceasta favorizând sarcopenia și dizabilitățile fizice [7, 30, 33, 34]. Obezitatea la vârstnici accentuează disfuncția articulară, durerea cronică, dizabilitățile legate de activitățile fizice și fragilitatea, dăunând stării funcționale mai mult decât obezitatea sau sarcopenia separat [7, 30, 32, 33]. Sarcopenia poate induce, de asemenea, pierderea funcției fizice, prin scăderea activității fizice, creșterea țesutului adipos și riscul crescut de obezitate [7, 30]. *Miosteatoza* este asociată cu îmbătrânirea, aceasta limitează activitățile funcționale din cauza scăderii masei și forței musculare [7, 31, 35]. *Fibroza musculară* – o afecțiune patologică în îmbătrânire, se caracterizează prin înlocuirea mușchilor scheletici cu țesut fibros conjunctiv, prin deteriorarea capacității musculare regenerative, scăderea masei și a funcționalității musculare [7, 34, 35].

4. Stresul oxidativ

Stresul oxidativ (So) este un dezechilibru al speciilor și sistemelor antioxidante către o stare oxidativă, caracterizată prin acumularea de specii reactive de oxigen (SRO), specii reactive de azot (SRN) și leziuni celulare [34-37]. Stresul oxidativ include surse endogene și exogene de SRO și SRN. *Sursele endogene* includ nicotinamidele – adenin-dinucleotid-fosfat (NADF) oxidaza, mieloperoxidaza (MPO), lipoxigenaza, mitocondriile și xantinoxidaza. *Sursele exogene* includ poluarea aerului, apei, tutunul, alcoolul, metalele grele, medicamentele, solvenții industriali, poluanții alimentari și radiațiile [7, 34, 36, 37].

Antioxidanții sunt considerați sisteme de apărare împotriva toxicității induse de SRO. *Antioxidanții endogeni* includ antioxidanți enzimatici, cum ar fi superoxid dismutaza (SOD), catalaza (CAT), glutatión peroxidază (GSH-Px) și cei non-enzimatici, cum ar fi bilirubina și β -carotenul.

Antioxidanții exogeni includ acidul ascorbic (vitamina C), α -tocoferolul (vitamina E) și antioxidanții fenolici (resveratrol, acizi fenolici, flavonoizi, seleniu, zinc și acetilcisteină) [34, 36, 37]. În condiții normale, SRO și SRN exercită rolul vital în metabolism, răspunsul imun, în proliferarea și diferențierea celulară. În condiții patologice, există o supraproducere excesivă de SRO și SRN, concomitent cu insuficiența capacității antioxidante [7, 34, 35, 36, 37]. Stresul oxidativ în obezitatea sarcopenică deteriorează sistemul imunitar, induce o stare inflamatorie și creează cercul vicios de So-inflamație-So care dăunează structurilor, țesuturilor și organelor [33, 34]. Sarcopenia și obezitatea sunt asociate cu So prin disfuncția mitocondrială, stresul reticulului endoplasmatic (RE) și dezechilibrul masei

musculare.

5. Disfuncția mitocondrială

Disfuncțiile mitocondriale în mușchii scheletici nu sunt observate la persoanele obeze până în stadiile relativ târzii [7, 30, 31, 33]. Debutul lor poate exacerba stresul oxidativ și cascadele metabolice asociate, care conduc la insulinorezistență și catabolism [21, 28]. So în sarcopenie induce disfuncție mitocondrială din cauza deteriorării acidului dezoxiribonucleic (ADN) mitocondrial și a mecanismelor de reparare afectate ale ADN-ului prin producerea excesivă de SRO. Abilitățile musculare pentru eliminarea disfuncțiilor mitocondriale sunt insuficiente, perpetuând So [14, 15, 38]. În rezultat, diminuarea cantității și calității mitocondriale, afectează capacitatea de generare a adenozin trifosfatului (ATF), prin activarea căilor apoptotice, inducând pierderea fibrelor musculare. În acest caz, îmbătrânirea provoacă pierderea fibrelor musculare de tip II mai mult decât tipul I, deoarece fibrele de tip II se conțin, probabil, într-o cantitate mai mică, acestea devenind mai susceptibile la degradarea mitocondrială cu pierderea masei musculare [39, 40]. Obezitatea, sindromul metabolic și îmbătrânirea cauzează stresul RE (reticul endoplasmatic) și So [14, 15]. Excesul nutrienților (îngerarea de grăsimi și/sau glicemia crescută), starea inflamatorie cronică, adipozitatea ridicată, IR, sindromul metabolic și îmbătrânirea dăunează funcției RE hepatic, mușchilor scheletici și țesutului adipos, inducând stresul oxidativ. În stadiile incipiente ale disfuncției metabolice, secreția de insulină este crescută cu scop de compensare a glicemiei crescute (hiperinsulinemie). Cantitatea excesivă de insulină produsă de pancreas necesită RE să garanteze pliarea corectă a hormonului, ceea ce generează o supraîncărcare și disfuncție a RE, supraactivare a răspunsului proteic nepliat (RPN), So și inflamație [39, 40]. În ficat, dezechilibrul metabolismului insulinic afectează negativ sinteza proteică, lipogeneza, transportul lipidic și gluconeogeneza, inducând disfuncția RE și, în consecință, So. De asemenea, adipocitele persoanelor obeze, rezistente la insulină, prezintă stocare crescută de lipide, lipogeneza și sinteza crescută a adipokinelor, toate acestea inducând stresul RE și So [39, 40]. Sedentarismul, o caracteristică observată în mod obișnuit în îmbătrânire și obezitate, favorizează stresul RE cu supraactivarea RPN, inducând So [34, 39].

6. Dezechilibrul în controlul masei musculare

Mușchii scheletici sunt afectați de So cauzat de acumularea de SRO/SRN (în principal a anionilor de superoxid și radicalilor de hidrogen sau peroxil) printr-o scădere a activității antioxidante (scăderea activității enzimelor SOD și CAT). So induce dezechilibru în metabolismul proteic, favorizând calea catabolică cu scăderea activității anabolice. Astfel, So manifestă rolul fundamental în pierderea masei musculare care caracterizează OS și promovează IR [39, 40].

7. Calea anabolică

NF- κ B (Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) reglează expresia miokinelor cum ar fi TNF- α (tumor necrosis factor alpha) și IL-6 (interleukina 6), inducând inflamație cronică și apoptoză. Aceste condiții sporesc activitatea catabolică și diminuează activitatea anabolică în mușchiul scheletic, promovând pierderea masei și a forței

musculare [39, 40]. În obezitate, NF-kB poate fi activat de diferiți stimuli, cum ar fi lipopolizaharidele, acizii grași liberi (AGL), citokinele inflamatorii, So și stresul RE. Activarea NF-kB induce inflamația și IR, favorizând activitatea catabolică cu scăderea căilor anabolice în mușchiul scheletic [39, 40].

În paralel cu modificările masei musculare, lipsite de grăsime, odată cu îmbătrânirea, există o redistribuire a țesutului adipos în componența viscerală: sunt observate concomitent depozite de grăsime în mușchii scheletici și în ficat. Au fost descrise anomalii metabolice primare, cum ar fi stresul oxidativ sistemic și muscular, inflamația și rezistența la insulină, disfuncția țesutului adipos din cauza stocării crescute de lipide. Aceste modificări, care sunt interdependente, promovează procesele catabolice, precum și o stare de „rezistență anabolică” la nutrienți în mușchiul scheletic [14, 41]. În general, îmbătrânirea este asociată cu volumul muscular mai mic, unghiul de penetrație al fasciculului muscular scăzut, scăderea contracțiilor funcției izometrice și concentrice, dar cu menținerea funcției excentrice [6, 41]. S-a observat că femeile obeze de vârstă mijlocie (41-65 de ani) prezintă un cuplu izocinetic de vârf semnificativ mai mic al extensorului genunchiului versus omologii lor mai tineri (18-40 de ani) [6].

Metode de diagnostic în obezitatea sarcopenică

Identificarea OS se consideră o problemă discutată în prezent, deoarece IMC și circumferința taliei sunt inacceptabile pentru evaluarea pierderii masei musculare la populația în vârstă. Actualmente IMC este inutil pentru identificarea obezitității sau ca unitate de măsură, și necesită abandonat deoarece nu corespunde realității [6]. Obezitatea ar putea fi diagnosticată prin procente de grăsime corporală sau alți indici de adipozitate. O combinație de IMC și măsurătorile de adipozitate, adică indicele de masă grasă (IMG) și indicele de masă fără grăsime (IMFG), au fost raportate în studii epidemiologice [6, 14]. Actualmente sunt utilizate o serie de metode de evaluare a compoziției corporale, bazate pe evaluarea adipozității, cât și a masei musculare. Mușchii scheletici sunt identificați și cuantificați prin pragurile unității Hounsfield de la 29 - 150 [34]. Deoarece volumul absolut al mușchilor scheletici este puternic corelat cu înălțimea, indicele mușchilor scheletici (SMI), normalizat pentru statură (cm^2/m^2), este utilizat în studiile de sarcopenie [39]. Cele mai frecvent utilizate puncte limite pentru SMI în studiile de sarcopenie sunt $52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ pentru bărbați și $38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ pentru femei, care s-au dovedit a fi asociate cu mortalitatea la pacienții obezi cu tumori solide [40]. Scanarea prin tomografie computerizată (CT) poate evalua miosteatoza (calitatea musculară), caracterizată prin acumularea patologică de grăsime în mușchiul scheletic [7]. De menționat, că CT color tridimensional cantitativ poate aprecia separat volumul muscular atrofiat de cel normal [7].

Tomografia computerizată (CT) și rezonanță magnetică nucleară (RMN) reprezintă standardul de aur pentru estimarea masei adipoase totale și segmentare (în special grăsimea viscerală), precum și a masei musculare (aria și volumul secțiunii transversale) [6, 13, 15]. Aceste examinări permit suplimentar evaluarea densității musculare (se referă la depozitele lipidice intramiocelulare), precum și

a acumulării țesutului adipos intramuscular și subcutan. *Pletismografia cu deplasarea aerului* măsoară volumul și densitatea corpului, oferind o estimare non-invazivă a masei totale (slabe și grase) și poate fi aplicată în mod egal la pacienții cu obezitate morbidă [6, 16]. *DEXA* oferă estimări ale masei slabe și grase ale întregului organism sau în anumite regiuni ale corpului, de exemplu, regiunea apendiculară. Utilizarea *BIA* în calitate de instrument de evaluare a masei musculare pentru diagnosticarea sarcopeniei nu a fost recomandată [6, 15]. *Forța musculară scăzută*, este definită prin puterea de prindere sub 16 kg (27 kg la bărbați) și/sau statul pe scaun > 15 s pentru 5 ridicări.

Cantitatea sau calitatea musculară scăzută este definită prin masă musculară scheletică apendiculară. Mușchiul scheletic apendicular (ASM) reprezintă > 75% din mușchiul scheletic, iar reducerea acestuia duce la astenie, dizabilitate, scăderea calității vieții și creșterea mortalității [2, 7]. Prin urmare, măsurarea ASM a fost utilizată pentru evaluarea sarcopeniei. ASM este suma masei musculare a celor patru membre. S-a constatat că ASMI este puternic corelat cu SMI, apreciat prin CT la pacienții cu ciroză [7]. $\text{ASM} < 15 \text{ kg}$ (20 kg la bărbați) sau $\text{ASM}/\text{înălțime}^2$ mai mică de $6,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ ($7,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ la bărbați).

Cut-off scores pentru performanță fizică scăzută sunt:

- Viteza de mers - $0,8 \text{ m}/\text{sec}$
- Bateria de performanță fizică scurtă (SPPB) - scor de 8 puncte
- Test *Timed-Up and Go* (TUG) - 20 sec
- Nefinalizarea sau - 6 min pentru finalizarea testului de mers de 400 m.

Criteriul 1 identifică sarcopenia probabilă. Diagnosticul este confirmat de documentația suplimentară a criteriului 2. În cazul prezenței celor 3 criterii, sarcopenia se consideră severă. El Ghoch și colaboratorii au demonstrat că *testul de mers de 6 minute* este unicul test independent asociat cu scăderea masei corporale slabe, și reprezintă un test funcțional exact pentru screening-ul OS la pacientele de sex feminin [6].

Riscul de pierdere și disfuncție a mușchilor scheletici trebuie luat în considerare la pacienții obezi, în special în prezența vârstei înaintate (>65 ani) sau în cazul complicațiilor metabolice concomitente, bolilor cronice sau prezența complicațiilor acute. Trebuie depuse eforturi pentru monitorizarea funcției și masei musculare scheletice, pentru prevenirea sau minimizarea pierderii acesteia la pacienții supuși procedurilor chirurgicale bariatrice, în special în cazul celor diagnosticați cu malabsorbție, și la cei care urmează un tratament alimentar hipocaloric, în special în vârsta înaintată și/sau în prezența comorbidităților. Aceasta se referă și la pacienții care se recuperează după o boală critică sau după imobilizare îndelungată, în UTI (Unitatea de Terapie Intensivă [7, 11], precum și la pacienții diagnosticați cu tulburări endocrine specifice (diabet zaharat, hipogonadism, sindrom Cushing sau tratament de durată cu glucocorticoizi).

Sistemul de stadializare a obezitității, propus recent de Edmonton [7], oferă un exemplu de instrumente de stadializare, inclusiv evaluarea dizabilității, care reflectă, în mare parte, pierderea funcției și a masei mușchilor scheletici.

Cercetările științifice continuă să elucideze probleme fundamentale în ceea ce privește mediatorii moleculari și endocrine, care reglează funcția și masa musculară scheletică, precum și metabolismul aminoacizilor, în special, interacțiunile dintre mușchiul scheletic, țesutul adipos și nivelul celulelor stem. Alte domenii importante includ: rolul mediatorilor, efectele pozitive ale exercițiilor fizice, al sistemelor hormonale intestinale, al metabolismului microbiotei, reglarea nutrițională în modificarea homeostaziei mușchilor scheletici cu potențiale modificări sistemice muscular-catabolice [7], rolul de reglare cerebrală a mușchilor scheletici și activitatea fizică [7]. Definiția obiectivelor de tratament în OS este încă neclară. Declarația comună a Societății Europene pentru Nutriție Clinică și Metabolism (ESPEN) și Asociația Europeană pentru Studiul Obezității (EASO) se concentrează pe ameliorarea funcției și a masei musculare scheletice [7, 11, 12]. Atât sarcina redusă a dizabilităților și comorbidităților, cât și ameliorarea calității vieții, reprezintă obiective de tratament mult mai importante din perspectiva pacienților. Strategiile care vizează menținerea (mai degrabă decât creșterea) masei musculare în timpul pierderii în greutate în OS sunt clar definite. Cele mai multe studii de intervenție includ exerciții fizice sau terapie fizică. Au fost studiate strategii nutriționale și farmacologice, ca modalitate unică de tratament în diferite combinații.

Dizabilitatea, fragilitatea și obezitatea sarcopenică sunt considerate o provocare majoră pentru sistemele de sănătate și necesită a fi evaluate prin istoric medical și clinic la persoanele cu risc de obezitate, sau care prezintă comorbidități clinice. Identificarea instrumentelor de diagnosticare pentru măsurarea mușchilor scheletici și a țesutului adipos, precum și a funcției mușchilor scheletici, este problematică și necesită studiată în scop de tratament și prevenirea comorbidităților.

Conștientizarea riscului modificărilor musculare pentru persoanele obeze trebuie promovată la orice vârstă în prezența complicațiilor metabolice, comorbidităților cronice și a proceselor inflamatorii acute sau cronice, în rezultatul intervențiilor chirurgicale bariatrice sau a dietei hipocalorice. Diagnosticul obezității este marcat de dificultăți: sunt necesare metode universale simple și eficiente pentru diagnosticarea obezității, care vor permite diferențierea între masa slabă și cea grasă, vor specifica cantitatea/ distribuția grăsimii, cât și diferențierea compoziției corpului legată de vârstă și sex. Sunt necesare eforturi suplimentare pentru monitorizarea funcției și masei musculare scheletice, în

scop de prevenire sau minimizare a pierderii musculare la pacienții supuși procedurilor chirurgicale bariatrice, pacienților diagnosticați cu malabsorbție, celor care urmează tratament alimentar hipocaloric, pacienților cu vârste înaintate și/sau cu comorbidități, pacienților după recuperarea unei boli critice sau imobilizare îndelungată, precum și la pacienții diagnosticați cu tulburări endocrine specifice (diabet zaharat, hipogonadism, sindrom Cushing sau tratament pe termen lung cu glucocorticoizi). Principalele obiective în managementul obezității sarcopenice au fost definite în prezent, acestea fiind ameliorarea calității vieții și menținerea masei musculare în timpul pierderii în greutate. Unele particularități ale obezității sarcopenice sunt elucidate incomplet, se studiază predispoziția genetică, schimbările profunde ale stilului de viață, pentru identificarea unei veriți etiopatogenetice prin stoparea sau minimizarea obezității. Cele mai multe studii de intervenție includ exerciții fizice sau terapie fizică, sunt studiate strategii nutriționale și farmacologice, ca modalitate unică de tratament în diferite combinații. Cercetările științifice continuă să elucideze probleme fundamentale în ceea ce privește mediatorii moleculari și endocrieni care reglează funcția și masa musculară scheletică, precum și metabolismul aminoacizilor, în special interacțiunile dintre mușchiul scheletic, țesutul adipos și nivelul celulelor stem.

Concluzii

1. Obezitatea reprezintă o problemă medicală și socială majoră, atingând proporții epidemice la nivel mondial, fiind asociată cu o serie de dereglări metabolice – hiperinsulinemie, epuizarea aminoacizilor, dezechilibru hormonal și insulino-rezistență.

2. Dizabilitatea, fragilitatea și obezitatea sarcopenică sunt considerate o provocare majoră pentru sistemele de sănătate și necesită a fi evaluate prin istoric medical și clinic la persoanele cu risc crescut de obezitate sau care prezintă comorbidități clinice.

3. Evaluarea riscului modificărilor musculare pentru persoanele obeze trebuie promovată la orice vârstă, în special dacă sunt prezente complicații metabolice, comorbidități cronice, procese inflamatorii acute sau cronice, după intervenții chirurgicale bariatrice, în cazuri cu diete hipocalorice.

4. Unele particularități ale obezității sarcopenice sunt elucidate incomplet, se studiază predispoziția genetică, schimbările profunde ale stilului de viață, identificarea unei veriți etiopatogenetice prin stoparea sau minimizarea obezității.

Bibliografie

1. Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, Nishiguchi S, Higuchi K. Obesity and Liver Cancer in Japan: A Comprehensive Review. *Anticancer Res.* 2021;41(5):2227-2237. doi:10.21873/anticancerres.14999
2. Dai H, Alsalhe TA, Chalhaf N, Riccò M, Bragazzi NL, Wu J. The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990-2017: An analysis of the Global Burden of Disease Study. *PLoS Med.* 2020;17(7):e1003198. Published 2020 Jul 28. doi:10.1371/journal.pmed.1003198
3. Nishikawa H, Enomoto H, Nishiguchi S, Iijima H. Sarcopenic Obesity in Liver Cirrhosis: Possible Mechanism and Clinical Impact. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1917. Published 2021 Feb 15. doi:10.3390/ijms22041917
4. Kohara K. Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research. *Endocrine.* 2014;45(1):15-25. doi:10.1007/s12020-013-

- 9992-0
5. Öztürk ZA, Türkbeyler İH, Abiyev A, et al. Health-related quality of life and fall risk associated with age-related body composition changes; sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity. *Intern Med J.* 2018;48(8):973-981. doi:10.1111/imj.13935
 6. Petroni ML, Caletti MT, Dalle Grave R, Bazzocchi A, Aparisi Gómez MP, Marchesini G. Prevention and Treatment of Sarcopenic Obesity in Women. *Nutrients.* 2019;11(6):1302. Published 2019 Jun 8. doi:10.3390/nu11061302
 7. Son SW, Song DS, Chang UI, Yang JM. Definition of Sarcopenia in Chronic Liver Disease. *Life (Basel).* 2021;11(4):349. Published 2021 Apr 16. doi:10.3390/life11040349
 8. Bischoff SC, Boirie Y, Cederholm T, et al. Towards a multidisciplinary approach to understand and manage obesity and related diseases. *Clin Nutr.* 2017;36(4):917-938. doi:10.1016/j.clnu.2016.11.007
 9. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr.* 2014;33(6):929-936. doi:10.1016/j.clnu.2014.04.007
 10. Trayhurn P. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. *Physiol Rev.* 2013;93(1):1-21. doi:10.1152/physrev.00017.2012
 11. El Ghoch M, Rossi AP, Calugi S, et al. Physical performance measures in screening for reduced lean body mass in adult females with obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018;28(9):917-921. doi:10.1016/j.numecd.2018.06.008
 12. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society [published correction appears in *Circulation.* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S139-40]. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S102-S138. doi:10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
 13. Beavers KM, Hsu FC, Houston DK, et al. The role of metabolic syndrome, adiposity, and inflammation in physical performance in the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(5):617-623. doi:10.1093/gerona/gls213
 14. Tallis J, James RS, Seebacher F. The effects of obesity on skeletal muscle contractile function. *J Exp Biol.* 2018;221(Pt 13):jeb163840. Published 2018 Jul 6. doi:10.1242/jeb.163840
 15. Cesari M, Fielding RA, Pahor M, et al. Biomarkers of sarcopenia in clinical trials-recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2012;3(3):181-190. doi:10.1007/s13539-012-0078-2
 16. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis [published correction appears in *Age Ageing.* 2019 Jul 1;48(4):601]. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
 17. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults [published correction appears in *Obes Facts.* 2016;9(1):64]. *Obes Facts.* 2015;8(6):402-424. doi:10.1159/000442721
 18. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, et al. Obesity: the gateway to ill health - an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts.* 2013;6(2):117-120. doi:10.1159/000350627
 19. Barazzoni R, Bischoff S, Boirie Y, et al. Sarcopenic Obesity: Time to Meet the Challenge. *Obes Facts.* 2018;11(4):294-305. doi:10.1159/000490361
 20. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants [published correction appears in *Lancet.* 2016 May 14;387(10032):1998]. *Lancet.* 2016;387(10026):1377-1396. doi:10.1016/S0140-6736(16)30054-X
 21. Cava E, Yeat NC, Mittendorfer B. Preserving Healthy Muscle during Weight Loss. *Adv Nutr.* 2017;8(3):511-519. Published 2017 May 15. doi:10.3945/an.116.014506
 22. Michelotti GA, Machado MV, Diehl AM. NAFLD, NASH and liver cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10(11):656-665. doi:10.1038/nrgastro.2013.183
 23. Powers SK, Morton AB, Ahn B, Smuder AJ. Redox control of skeletal muscle atrophy. *Free Radic Biol Med.* 2016;98:208-217. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2016.02.021
 24. Barazzoni R, Deutz NEP, Biolo G, et al. Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr.* 2017;36(2):355-363. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.010
 25. Lipina C, Hundal HS. Lipid modulation of skeletal muscle mass and function. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(2):190-201. doi:10.1002/jcsm.12144
 26. Tyrovolas S, Koyanagi A, Olaya B, et al. Factors associated with skeletal muscle mass, sarcopenia, and sarcopenic obesity in older adults: a multi-continent study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(3):312-321. doi:10.1002/jcsm.12076
 27. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(2):126-135. doi:10.1002/jcsm.12039
 28. Vanni E, Bugianesi E. Obesity and liver cancer. *Clin Liver Dis.* 2014;18(1):191-203. doi:10.1016/j.cld.2013.09.001
 29. Wall BT, Dirks ML, van Loon LJ. Skeletal muscle atrophy during short-term disuse: implications for age-related sarcopenia. *Ageing Res Rev.* 2013;12(4):898-906. doi:10.1016/j.arr.2013.07.003
 30. Anderson LJ, Liu H, Garcia JM. Sex differences in muscle wasting. *Sex and Gender Factors Affecting Metabolic Homeostasis, Diabetes and Obesity.* 2017:153-197.
 31. Strasser B. Physical activity in obesity and metabolic syndrome. *Ann NY Acad Sci.* 2013;1281(1):141-159. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06785.x
 32. Prado CM, Wells JC, Smith SR, Stephan BC, Siervo M. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr.* 2012;31(5):583-601. doi:10.1016/j.clnu.2012.06.010
 33. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(2):126-135. doi:10.1002/jcsm.12039
 34. Carter HN, Chen CC, Hood DA. Mitochondria, muscle health, and exercise with advancing age. *Physiology (Bethesda).* 2015;30(3):208-223. doi:10.1152/physiol.00039.2014

35. Batsis JA, Barre LK, Mackenzie TA, Pratt SI, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: dual-energy X-ray absorptiometry data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(6):974-980. doi:10.1111/jgs.12260
36. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al. Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N Engl J Med.* 2017;376(20):1943-1955. doi:10.1056/NEJMoa1616338.
37. Dahlmans D, Houzelle A, Schrauwen P, Hoeks J. Mitochondrial dynamics, quality control and miRNA regulation in skeletal muscle: implications for obesity and related metabolic disease. *Clin Sci (Lond).* 2016;130(11):843-852. doi:10.1042/CS20150780
38. El Hajj C, Fares S, Chardigny JM, Boirie Y, Walrand S. Vitamin D supplementation and muscle strength in pre-sarcopenic elderly Lebanese people: a randomized controlled trial. *Arch Osteoporos.* 2018;14(1):4. Published 2018 Dec 19. doi:10.1007/s11657-018-0553-2
39. Szentesi P, Csernoch L, Dux L, Keller-Pintér A. Changes in Redox Signaling in the Skeletal Muscle with Aging. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:4617801. Published 2019 Jan 17. doi:10.1155/2019/4617801
40. Gonzalez A, Simon F, Achiardi O, Vilos C, Cabrera D, Cabello-Verrugio C. The Critical Role of Oxidative Stress in Sarcopenic Obesity. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:4493817. Published 2021 Oct 12. doi:10.1155/2021/4493817
41. Catrysse L, van Loo G. Inflammation and the Metabolic Syndrome: The Tissue-Specific Functions of NF- κ B. *Trends Cell Biol.* 2017;27(6):417-429. doi:10.1016/j.tcb.2017.01.006

Recepționat – 21.06.2023, acceptat pentru publicare – 19.12.2023

Autor corespondent: Natalia Taran, e-mail: natalia.taran@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Cercetarea a fost efectuată în cadrul Programului de Stat „Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale și chirurgicale” cu cifrul 20.80009.8007.37.

Citare: Taran N, Lupașco I, Vengher I, Ghelimi T. Obezitatea sarcopenică – paradigme de diagnostic [Sarcopenic obesity – the diagnostic paradigm]. *Arta Medica.* 2023;89(4):26-34.