

# La sindrome da adiposità sarcopenica

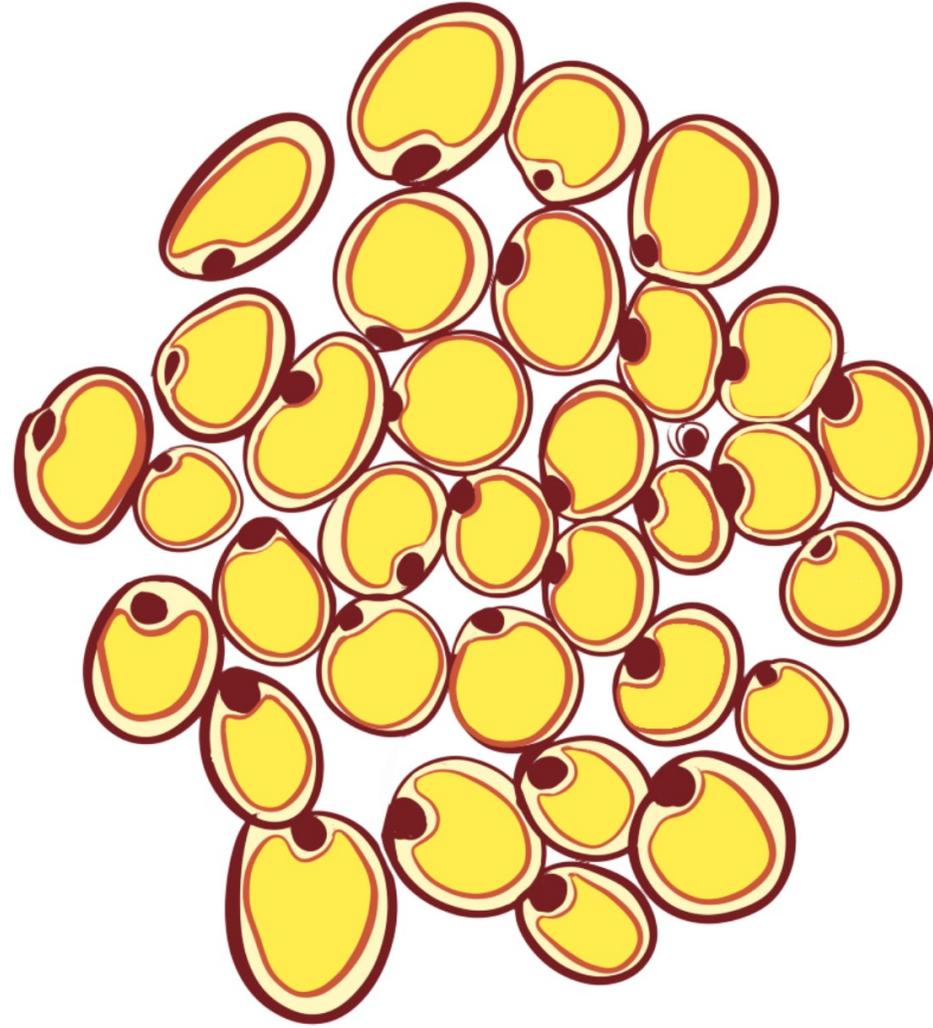
Una minaccia silente per il benessere della donna



DOTT.SSA GIULIA MARIA  
PONTESILLI

Medicina Interna  
Ospedale Santa Maria della  
Misericordia  
Rovigo

# Tessuto adiposo



# Tessuto adiposo

**Adipociti**

**Cellule  
staminali**

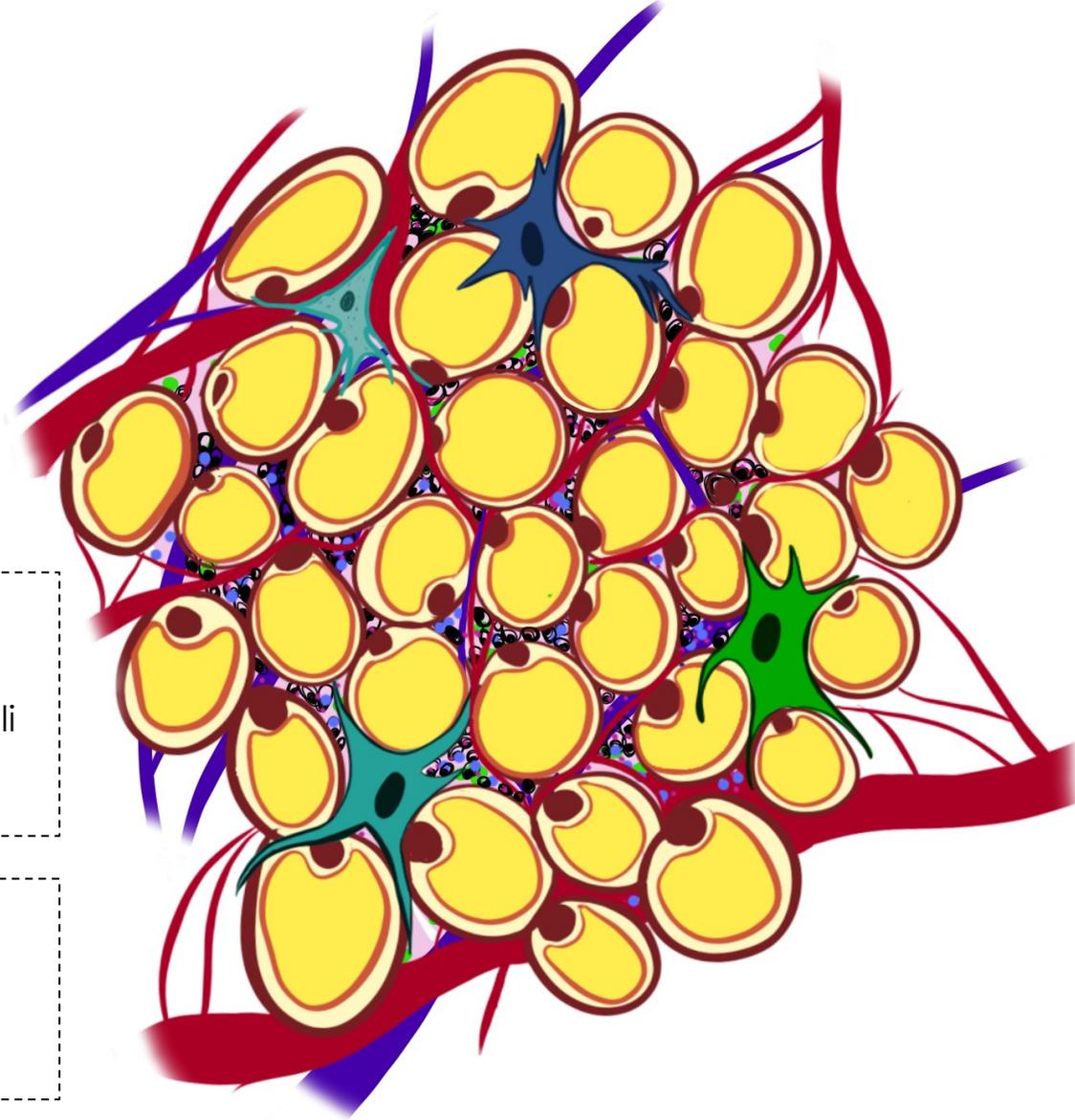
**Progenitori  
adipocitari**

**Adiponectina**

↑ ossidazione acidi grassi nei muscoli  
↓ apporto grassi al fegato  
↓ produzione di glucosio epatica

**Leptina**

Anoressigenica  
↑ dispendio energetico



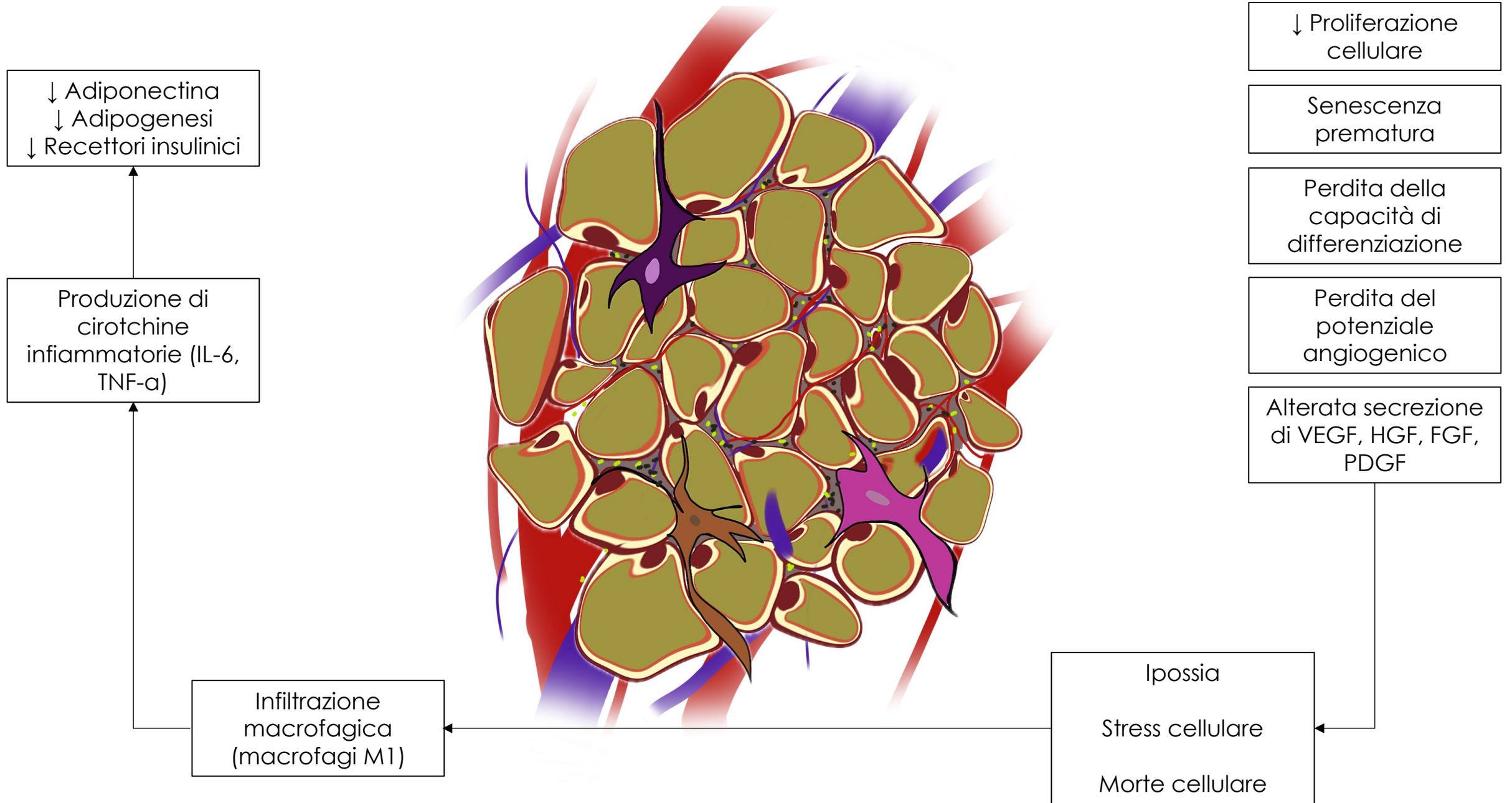
**Macrofagi  
antinfiammatori  
(M2)**

Migliorano la  
sensibilità all'insulina

Mantengono il pool di  
precursori adipocitari,  
prevenendone  
l'esaurimento

Bloccano  
l'iperproliferazione  
non necessaria

# Adiposopatia



# Tessuto adiposo

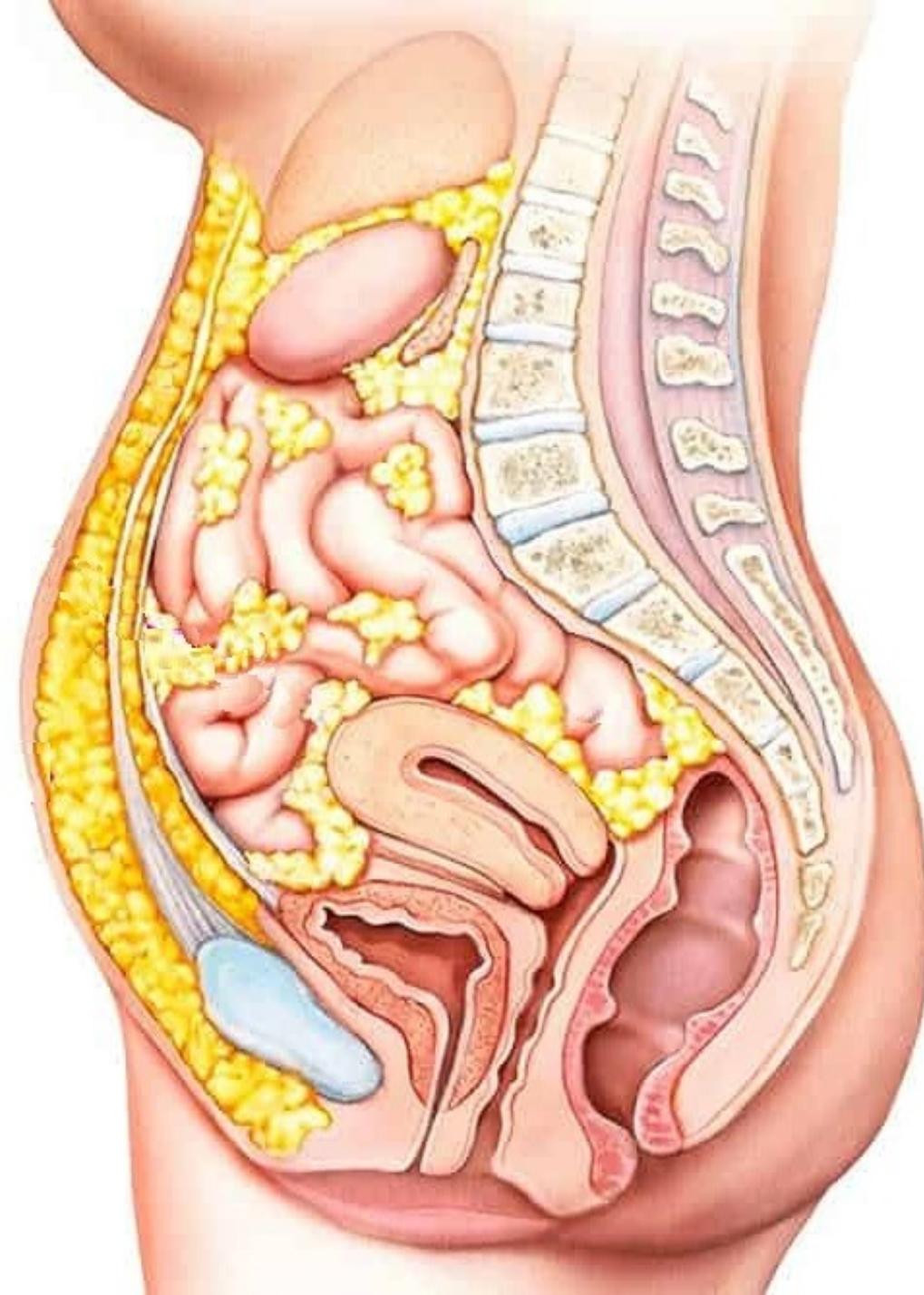
## Adiposopatia

**Tessuto adiposo (TA) malato** in sovrappeso e obesità viscerale

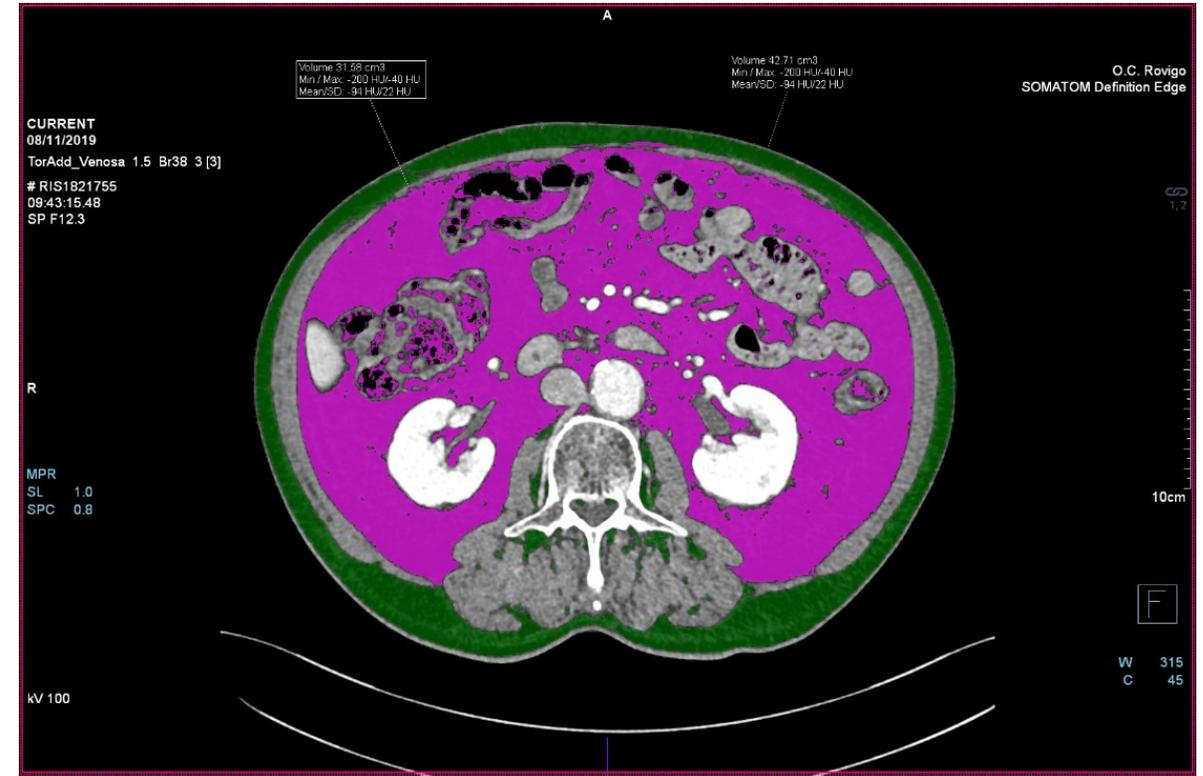
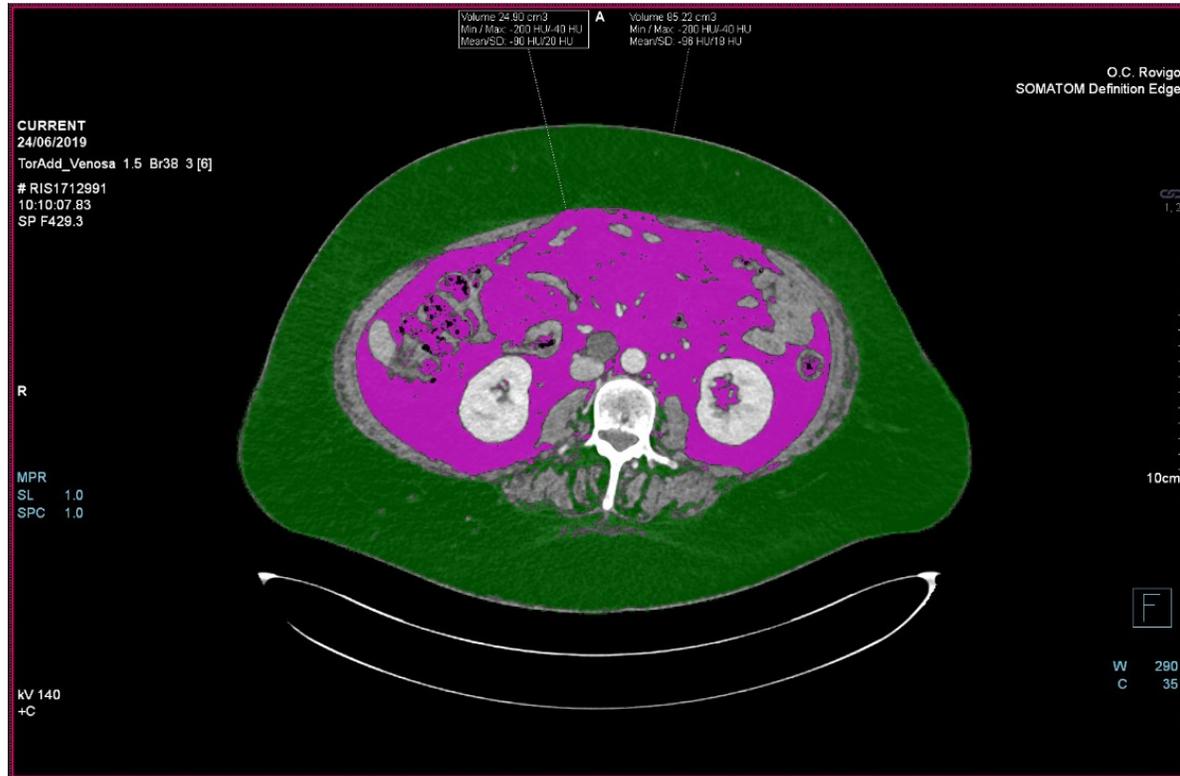
Produce adipochine pro-infiammatorie (PAI-1, TNF- $\alpha$ )  
con riduzione di quelle antinfiammatorie (adiponectina)

↓ sensibilità insulinica  
↓ flusso sanguigno e tono vascolare  
**Ipossia**

**Infiammazione cronica**



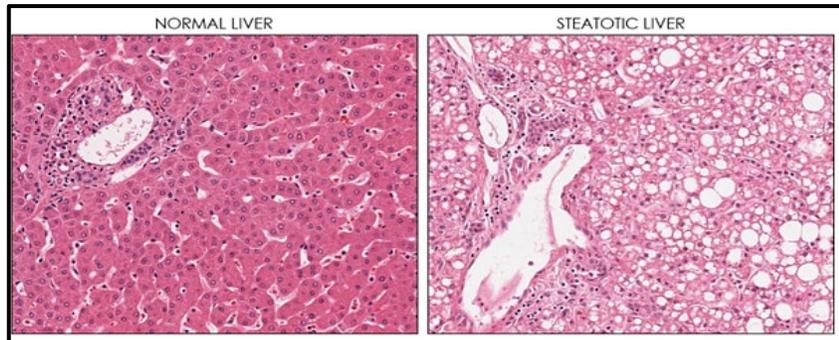
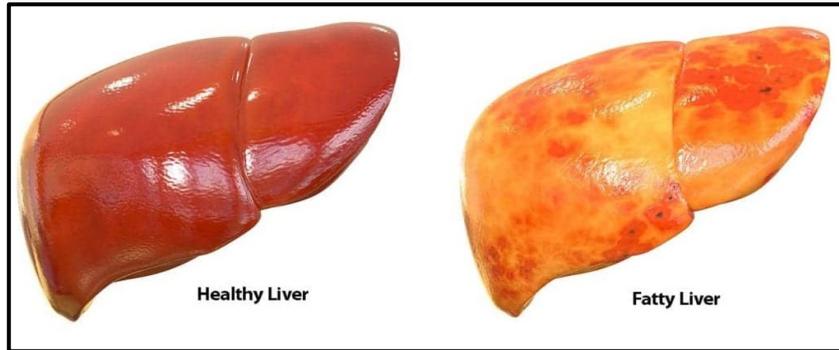
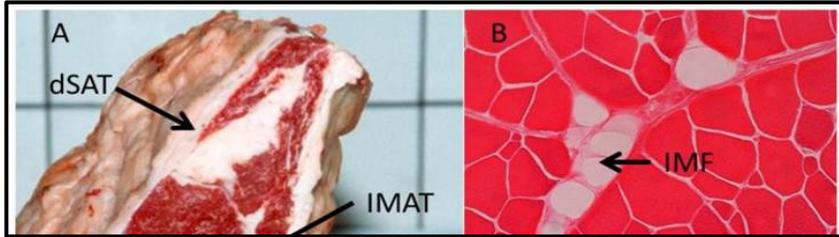
# Distribuzione adiposa



SAT (Tessuto Adiposo Sottocutaneo)



VAT (Tessuto Adiposo Viscerale)



## Overflow lipidico

Infiltrazione in organi non adiposi  
**Lipotossicità, insulino-resistenza e infiammazione**



Sindrome metabolica, diabete, iperlipidemia, ipertensione e aterosclerosi

**Tessuto adiposo viscerale (VAT)**

dislipidemia, ipertensione, aterosclerosi

**Steatosi epatica**

epatopatie e cirrosi

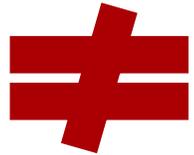
**Grasso epicardico e intramiocardico**

disfunzione microcircolo miocardico, aterosclerosi, ischemie, aritmie

**Miosteatosi**

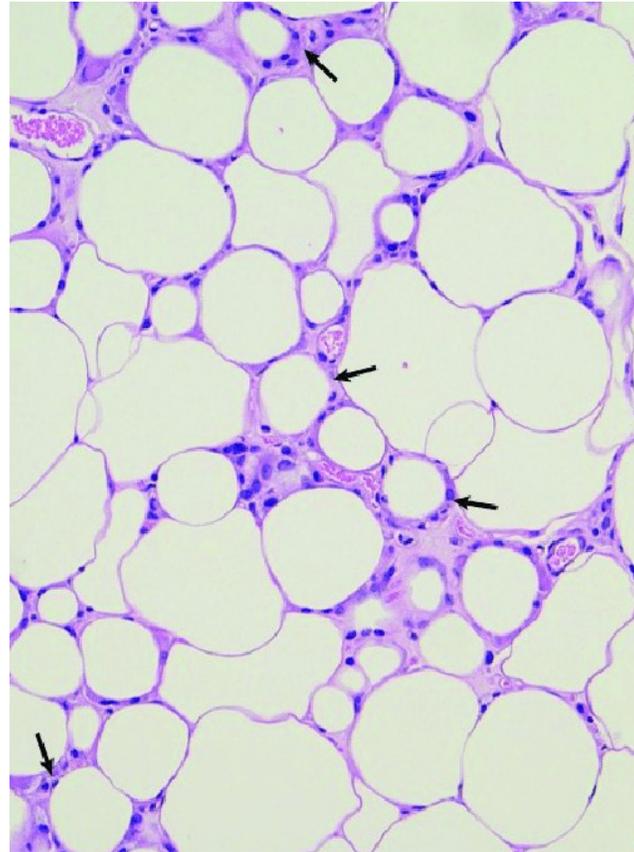
resistenza insulinica e diabete

**BMI**



Qualità e  
distribuzione del TA

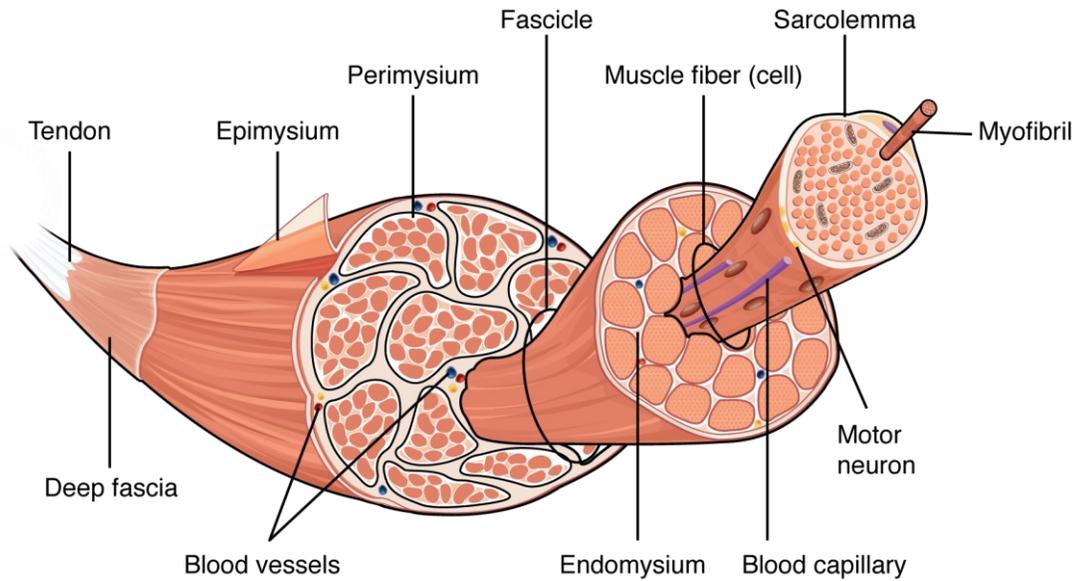
Obesity  
Paradox



Il tessuto adiposo viscerale (VAT) di un paziente con obesità mostra un accumulo aumentato di cellule immunitarie che si concentrano attorno agli adipociti morenti, formando strutture a corona (crown-like structures, CLS).  
Ghazarian et al., Immunopathology of Adipose Tissue during Metabolic Syndrome. 2015, Turk patoloji dergisi.

L'**obesità** in età avanzata non protegge dalla mortalità correlata a patologie croniche **quando associata a sarcopenia** (obesity paradox NON VALIDO)

# Muscolo scheletrico



## Miochine

<b>Miostatina</b>	Inibisce la crescita muscolare
<b>Decorina</b>	Antagonista della miostatina, aumenta con l'esercizio
<b>IL-6</b>	Stimola proliferazione muscolare, influenza metabolismo lipidico e glucidico, aumenta sensibilità insulinica. Favorisce l'attività delle cellule NK e T, promuovendo la risposta immunitaria antitumorale
<b>BDNF</b>	Stimola ossidazione lipidica e attiva AMPK
<b>Muscolina</b>	Promuove biogenesi mitocondriale e contrasta atrofia muscolare
<b>Oncostatina M e Irisina</b>	Inibiscono la vitalità delle cellule di cancro al seno in vitro.

# Muscolo scheletrico

## Sarcopenia

(10%-27% oltre i 70 anni)

- ↓ forza muscolare
- ↓ massa/qualità muscolare
- ↓ performance fisica

**Cause:** invecchiamento, processi infiammatori cronici, inattività fisica, apporto proteico inadeguato, deficit ormonali (es. estrogeni), disfunzioni mitocondriali, ridotta capacità di riparazione muscolare, senescenza immunitaria.

**Conseguenze:** rischio di cadute, fratture, disabilità, malattie cardiovascolari e cognitive; impatto negativo sulla qualità della vita e aumento dei costi sanitari.

## Obesità Sarcopenica

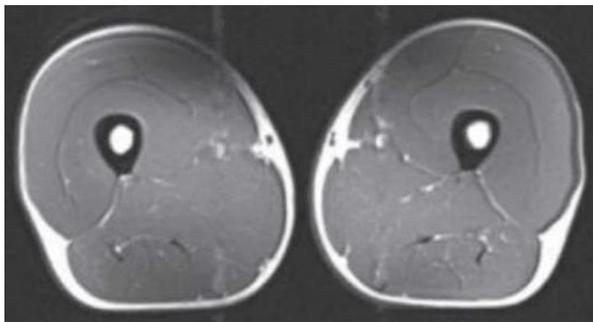
(possibile anche nei giovani)

**Cause:** stress ossidativo, infiammazione, insulino-resistenza.

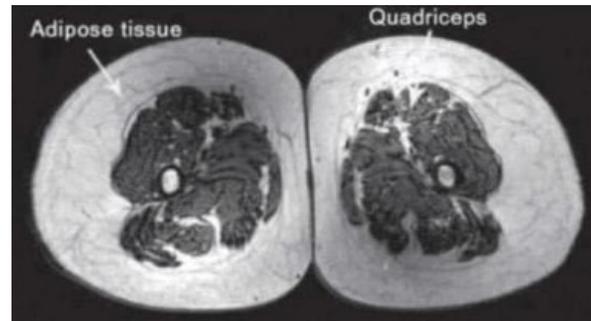
### Conseguenze:

- Ridotta mobilità e disabilità dovute a sarcopenia e obesità.
- Perdita muscolare dovuta a interventi di perdita di peso senza supervisione nutrizionale.

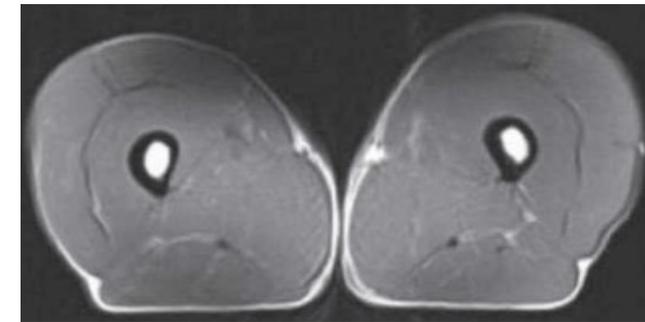
Circolo vizioso: perdita di massa muscolare riduce il dispendio energetico, facilitando l'accumulo di grasso.



Triatleta, 40 anni



Persona sedentaria, 74 anni



Triatleta, 74 anni

# Cachexia

Sindrome sistemica caratterizzata da **squilibrio tra anabolismo e catabolismo**, con perdita di massa grassa e muscolare.

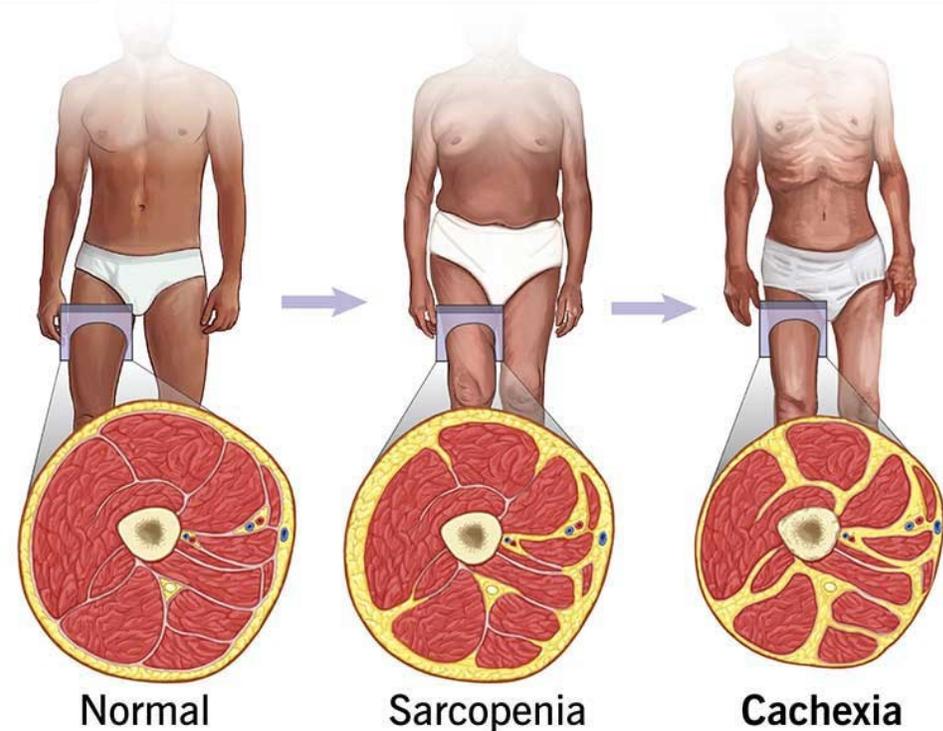
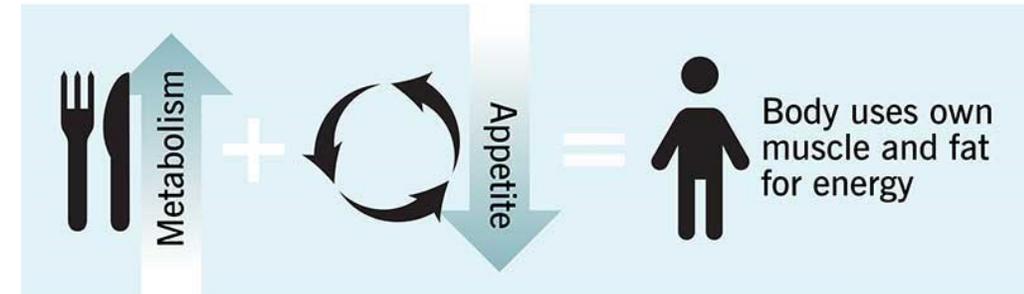
Tipica delle patologie croniche e oncologiche.

**Perdita di peso >5% in 6 mesi o >2% nei soggetti sottopeso o con sarcopenia. Deplezione muscolare significativa (7%-30%).**

## Conseguenze:

- peggiora la qualità di vita
- riduce l'efficacia dei trattamenti
- diminuisce l'aspettativa di vita
- aumenta il rischio di complicanze chirurgiche, tossicità da chemioterapia.

## Cachexia Wasting syndrome



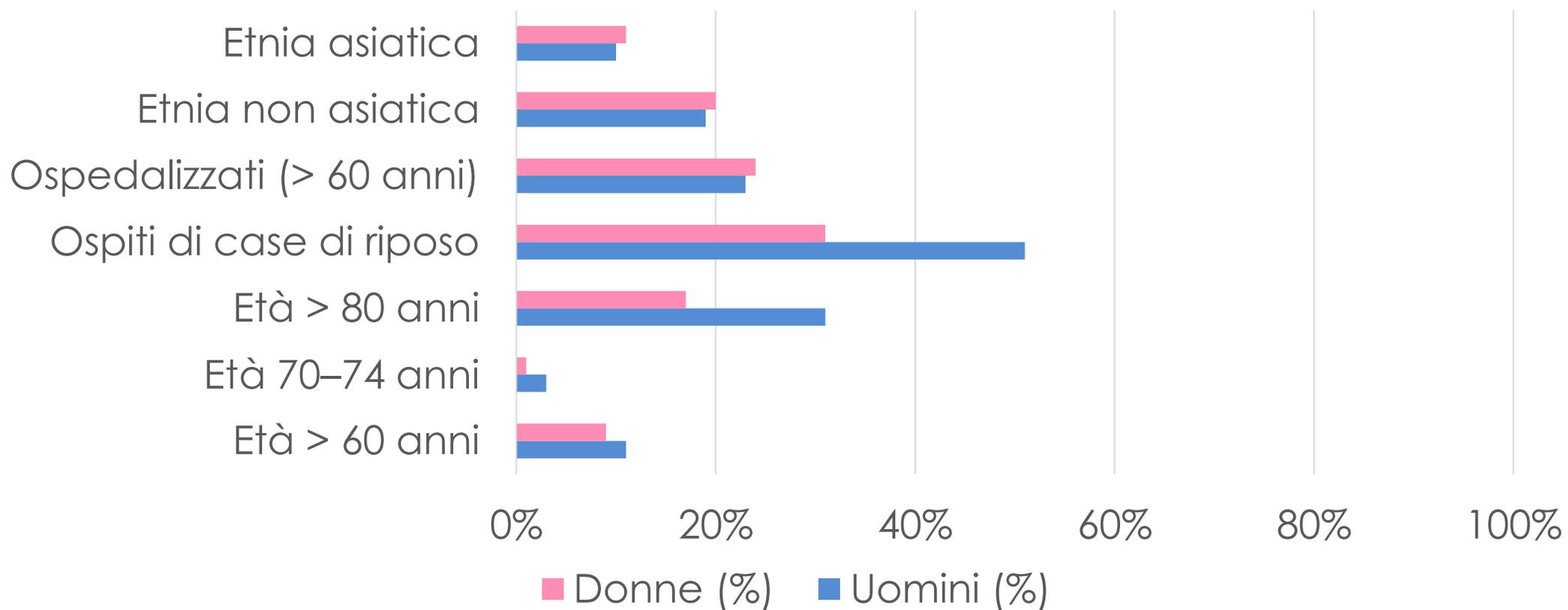
Muscle wasting

Fat and bone loss

# Epidemiologia della sarcopenia

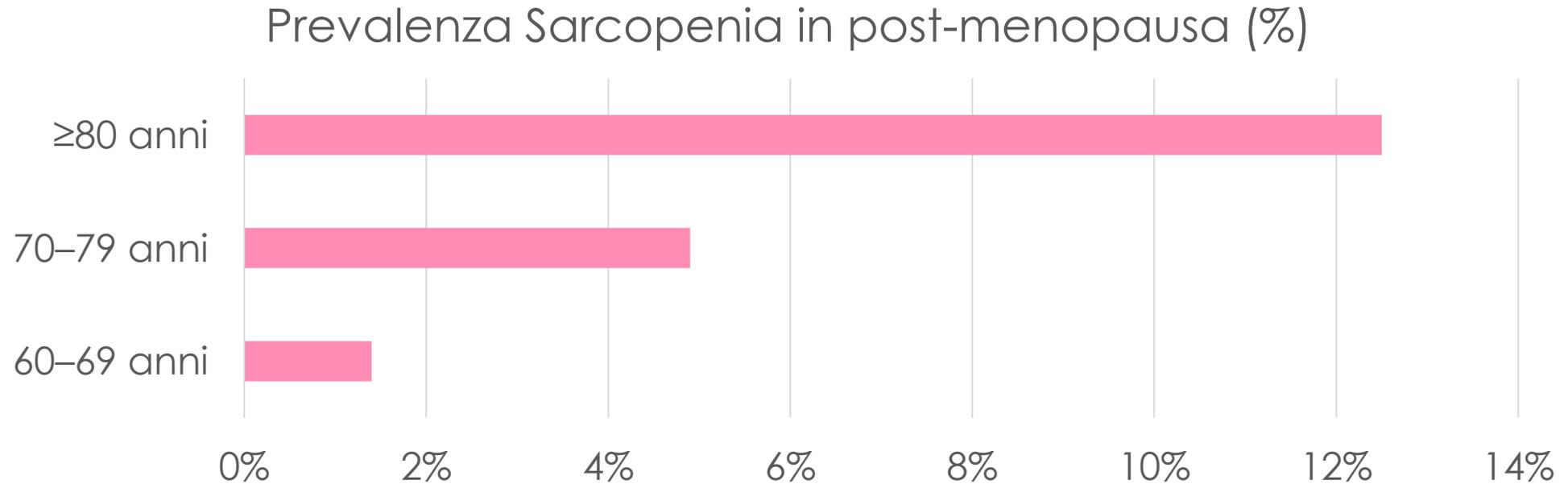
- Dai **30 anni** la massa muscolare si riduce del **3-8% ogni decade**
- Dai **70 anni** si riduce del **0,5-1% ogni anno**
- PCOS prevalenza maggiore di obesità sarcopenica (53%)

## Prevalenza di sarcopenia



# Composizione corporea post-menopausa





#### Cause:

- Fattori non specifici del sesso (basso apporto di **proteine**, **ipovitaminosi D**, **scarsa attività fisica**)
- **Cambiamenti ormonali** che si verificano durante la menopausa
- Gli effetti della **menopausa chirurgica** sono simili alla menopausa naturale, ma più acuti.

# Recettori muscolari per gli ormoni sessuali

**Recettori Androgeni (AR), Recettore Estrogeno- $\alpha$  (ER- $\alpha$ ) e Recettore del Progesterone** sono presenti in diversi tipi di cellule muscolari scheletriche.

I **muscoli legati alla riproduzione** esprimono più recettori androgeni rispetto ai muscoli di supporto e sono più sensibili agli androgeni.

**Up-regulation dei recettori androgeni** avviene con aumenti di concentrazione di androgeni o allenamenti di resistenza.

Detected receptors of sex steroids on different cell types of skeletal muscle.

Cell types	Androgen receptor	Estrogen receptor- $\alpha$	Estrogen receptor- $\beta$	Progesterone receptor
Mesenchymal stem cells	+	ND	ND	ND
Satellite cells	+	+	+	ND
Myoblasts	+	+	+	ND
Myocytes	+	+	+	+
Fibroblasts	+	+	+	ND

ND: there is no available data.

La **sintesi** o la **degradazione muscolare** è regolata da diversi **percorsi di segnalazione, mediatori paracrini e bersagli genici** nei muscoli scheletrici e lisci, che sono regolati da androgeni, estrogeni e progesterone.

Recognized physiological effects of sex steroids on signaling pathways, paracrine mediators, and gene targets in the skeletal and smooth muscles.

Signaling pathways/molecules	Skeletal muscle			Smooth muscle		
	Androgen	Estrogen	Progesterone	Androgen	Estrogen	Progesterone
Akt/mTOR	Stimulation [94]; inhibition [88]	Stimulation [103,106]	ND	Stimulation [95]	Stimulation [108,260]	Inhibition [110,143]
FoxO3	Inhibition [88,119]; no effect [120]	No effect [120]; stimulation [106]	No effect [120]	ND <sup>a</sup>	ND	ND
MAPK1/3 (ERK1/2)	Stimulation [135]	No effect [103]; stimulation [139]	ND	Stimulation [137]	stimulation [140,142]	Stimulation [114,142,143]
Wnt	Stimulation [149]	ND	ND	ND	Stimulation [157]	Stimulation [157]
Notch	Stimulation [152]; inhibition [149]	ND	ND	No effect [261]	ND	ND
NF-κB	Inhibition [166,169]	ND	ND	Inhibition [170]	Inhibition [171,262]	Inhibition [175]; stimulation [143]
TNF-α	ND	Inhibition [188]	ND	Inhibition [170]	Inhibition [190]	Inhibition [176,192]
Interleukins	Inhibition [88]	Stimulation [188]; no effect [263]	Inhibition [192]	Inhibition [186]	No effect [264]; inhibition [265]	Inhibition [193]; no effect [175]
MRF (MyoD and myogenin)	Inhibition [119]; no effect [266]	Stimulation [203]; Inhibition [202]	Stimulation [50,120]	ND <sup>b</sup>	ND	ND
CDK	Stimulation [154]	ND	ND	Inhibition [212]	Inhibition [217]	Inhibition [112,143]
Myostatin/AcIib/Activin	Inhibition [224,267]; no effect [120]	No effect [120]	No effect [120]	ND <sup>c</sup>	Inhibition [227]	Inhibition [227]

ND: there is no available data, although <sup>a</sup>FoxO3 [121], <sup>b</sup>CRFs [201] and <sup>c</sup>myostatin [227] are detected in smooth muscles.

Akt, serine/threonine-specific protein kinase; CDK, cyclin-dependent kinase; ERK1/2, extracellular-signal-regulated kinases 1/2; FoxO3, Forkhead box O3; MAPK1/3, mitogen-activated protein kinase 1/3; MRF, myogenic regulating factors; mTOR, mechanistic target of rapamycin; NF-κB, nuclear factor-κB; TNF-α, Tumor necrosis factor.

# Estrogeni

## ESTROGENI

In particolare **E2 (estradiolo)**

- Si legano ai **recettori estrogenici** presenti nel **muscolo scheletrico**
- Modificano la secrezione di **GH** e **IGF-1**
- Regolano il metabolismo di carboidrati e di lipidi
- favorendo il rilascio del **glicogeno muscolare**
- inducendo l'**ossidazione dei lipidi**

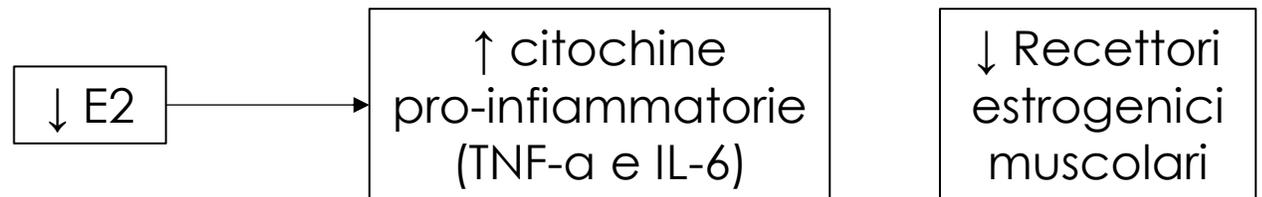


## MENOPAUSA

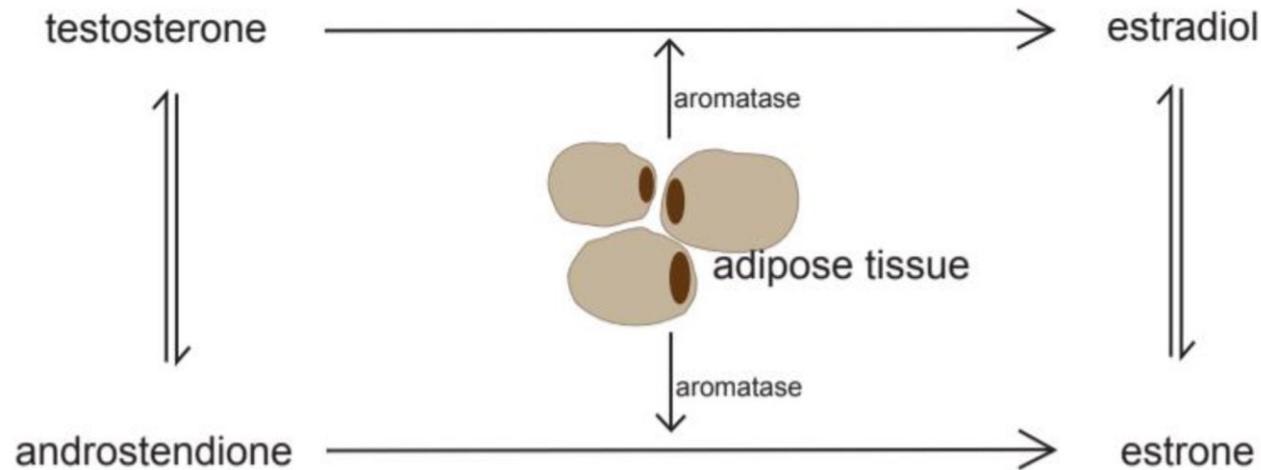
- Shift da **distribuzione del grasso ginoide ad androide**
- Tre volte più predisposte a sviluppare **obesità e sindrome metabolica** rispetto alle donne in premenopausa.

**TOS** → riduzione del grasso viscerale  
→ miglioramento del profilo cardiometabolico

**Pazienti transgender M to F** → distribuzione adiposa da androide a ginoide dopo 12 mesi di terapia con E2.



# Estrogeni e adiposità

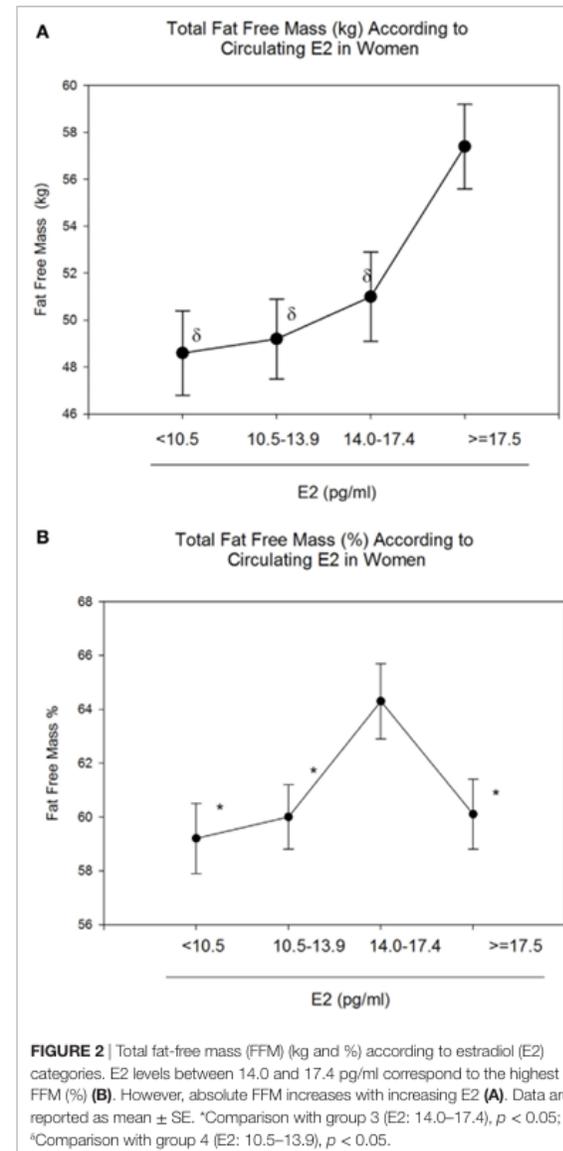
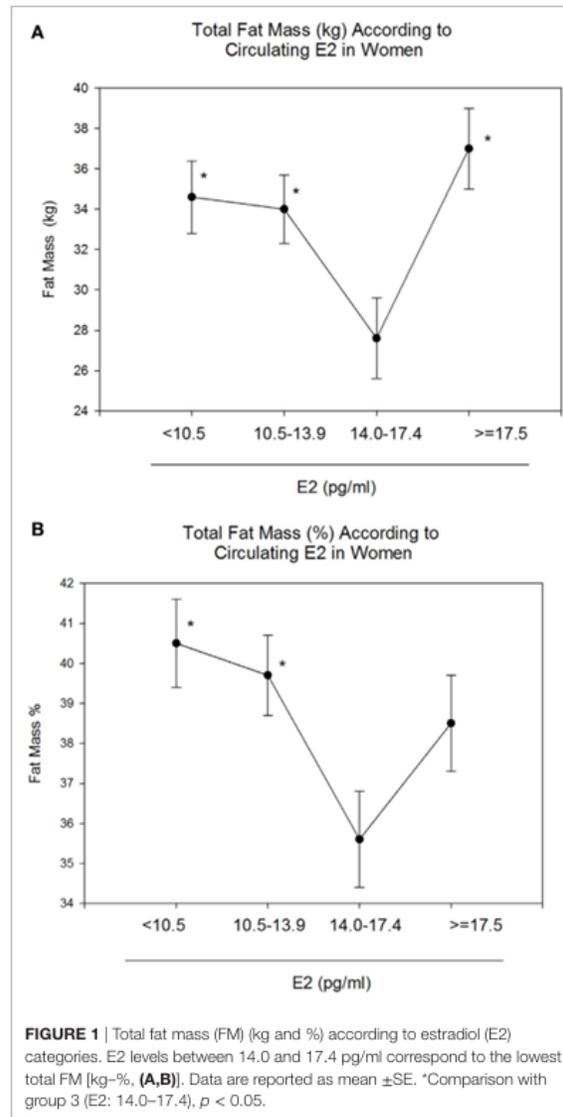


L'**obesità** è spesso accompagnata da uno stato di **iperestrogenemia relativa**, a causa dell'elevata **espressione/attività dell'aromatasi** negli adipociti.

Considerando il **ruolo positivo degli estrogeni** sulla massa e distribuzione adiposa, la **coesistenza di elevato grasso viscerale e alti livelli di estrogeni** nelle persone con obesità può sembrare **contraddittoria**.

- **Resistenza agli estrogeni.**
- L'obesità ha **cause multifattoriali, indipendenti dai livelli estrogenici**
- L'obesità stessa (con l'aumentata attività aromatasica) **genera livelli elevati di estrogeni**, contribuendo alla **resistenza all'E2**.

# E2 e composizione corporea



# Testosterone

## TESTOSTERONE (T)

- Ormone pleiotropico con effetti su **crescita e mantenimento muscolare**
- **Effetto anabolico** sul muscolo scheletrico

### Forme circolanti:

- Legato a **SHBG** (strettamente) e ad **albumina** (debolmente)
- **T libero**, la frazione **metabolicamente attiva**

### Calo del testosterone con l'età:

- Uomini: declino parallelo a perdita di massa e forza muscolare
- Donne: calo marcato **nei primi anni dopo la menopausa**

## T e adiposità

Donne sovrappeso (pre- e postmenopausa) hanno **livelli più alti di T libero** rispetto a donne normopeso

### CIRCOLO VIZIOSO:

- T libero associato all'adipe **viscerale**
- Influenza la distribuzione regionale del grasso:  
↓ **grasso** → ↓ **T** → ↓ **massa muscolare**





# GH e IGF-1

## GH (ormone della crescita)

Regola **crescita, metabolismo, composizione corporea e capacità aerobica.**

**Massa muscolare**

## IGF-1 (fattore di crescita insulino-simile 1)

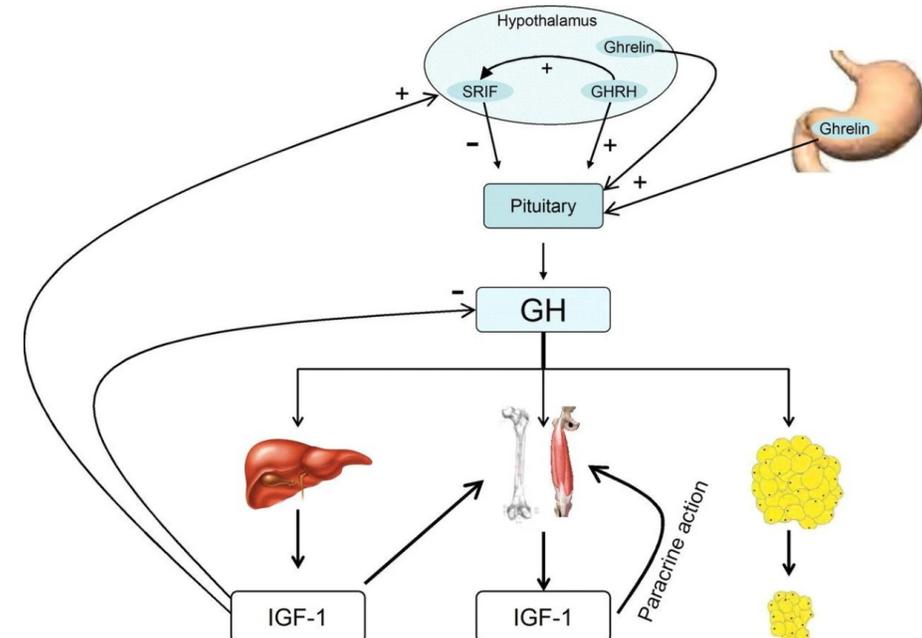
Stimolato da GH, ha effetti **anabolici** in età adulta.

**Capacità aerobica  
Resistenza muscolare**

GH e IGF-1 sono **inversamente correlati con la quantità di tessuto adiposo**, in particolare **viscerale.**

Diminuiscono **con l'età**, con calo marcato **dopo la menopausa**

↓ **massa magra e** ↑ **massa grassa totale**,  
soprattutto **grasso viscerale**



# Strategie preventive e terapeutiche



# Dieta Mediterranea

Alta proporzione di **grassi monoinsaturi** rispetto ai grassi saturi  
 Acido **alfa-linolenico**, **fibre alimentari**, **vitamine**, **minerali**, **antiossidanti**, **polifenoli**, **carotenoidi** e **flavonoidi**.  
 Consumo moderato di alcol, carne e latticini.

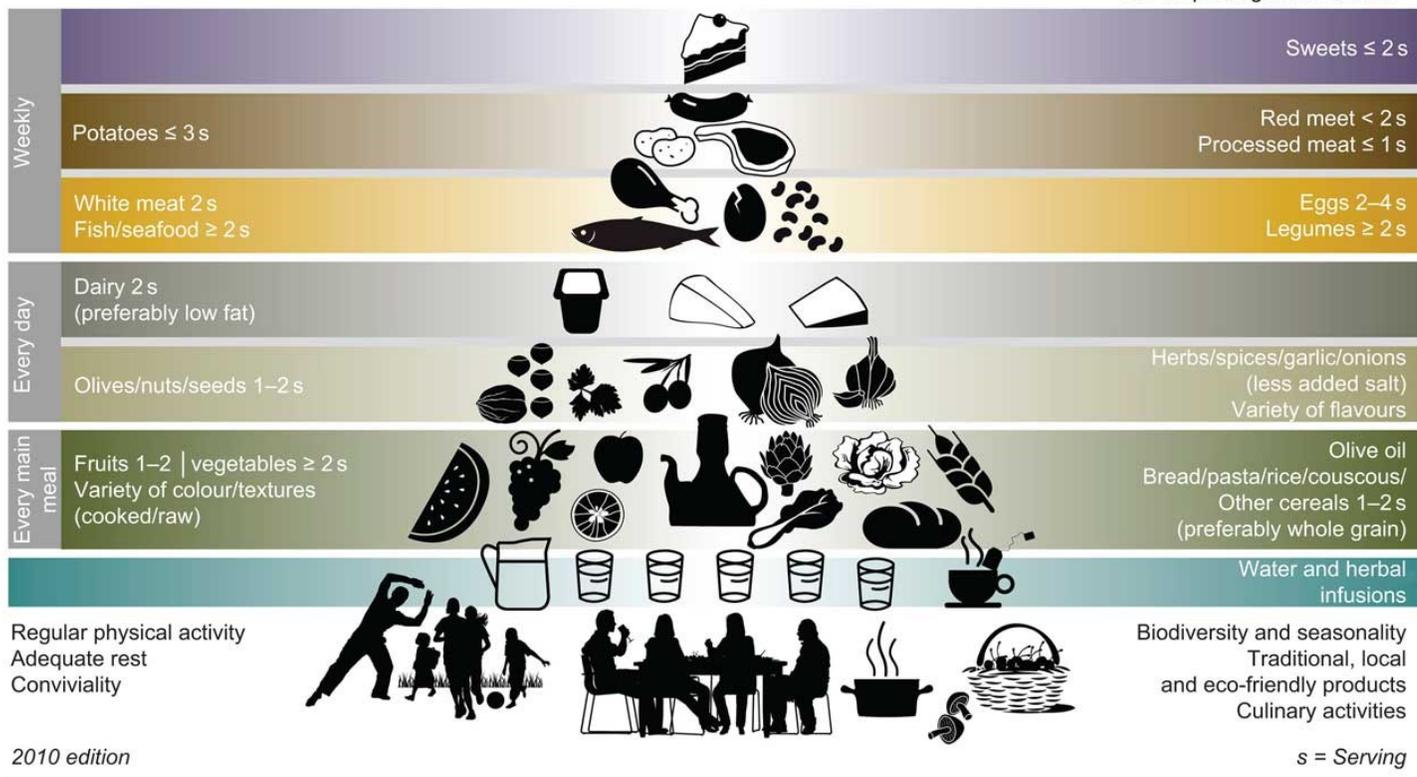
Mediterranean diet pyramid: a lifestyle for today  
 guidelines for adult population

Serving size based on frugality  
 and local habits



Wine in moderation  
 and respecting social beliefs

Gli **omega-3** PUFAs  
 (acidi grassi  
 polinsaturi)  
 possono ridurre la  
 perdita muscolare  
 e migliorare la  
 composizione  
 corporea.



Riduzione del rischio di fragilità fisica e sarcopenia.

Migliora stress ossidativo, infiammazione e insulinoresistenza, fattori di rischio per il catabolismo muscolare.

Riduzione del sovrappeso/obesità.



Fundación  
 Dieta Mediterránea

ICAF  
 International Commission on the  
 Anthropology of Food and Nutrition



Ciiscam



fens  
 Institute of European Nutrition Societies



Predimed  
 Prevención con Dieta Mediterránea



# Proteine

**RDA = 0.8 g/kg/d.**

Assunzione < RDA → ↑ massa grassa e ↓ funzione muscolare.

Assunzione > RDA → non aumenta significativamente la massa muscolare.

In **diete ipocaloriche**, l'assunzione congrua di proteine riduce il declino della massa muscolare, ma non promuove guadagni significativi di massa magra senza esercizio fisico.

L'**allenamento di resistenza** combinato con un'assunzione proteica **~1.2 g/kg/d** può migliorare leggermente la capacità funzionale, ma non la forza o la massa muscolare.

Distribuire l'assunzione di proteine durante la giornata:  
**25 g di proteine ad ogni pasto principale.**

**La TOS non influenza la sintesi proteica**, quindi l'assunzione di proteine dovrebbe essere simile per donne con o senza TOS.



# Vitamina D

La carenza di vitamina D è associata a perdita di massa muscolare, forza muscolare e prestazioni fisiche ridotte.

La supplementazione di vitamina D migliora la **forza muscolare**, le **prestazioni** fisiche e aiuta a **prevenire cadute e fratture**.

Vitamina D **800-1000 IU/d** → mantenere i livelli di 25(OH)D >35 nmol/L.  
Calcio **1000 mg/d**



# Terapia Ormonale

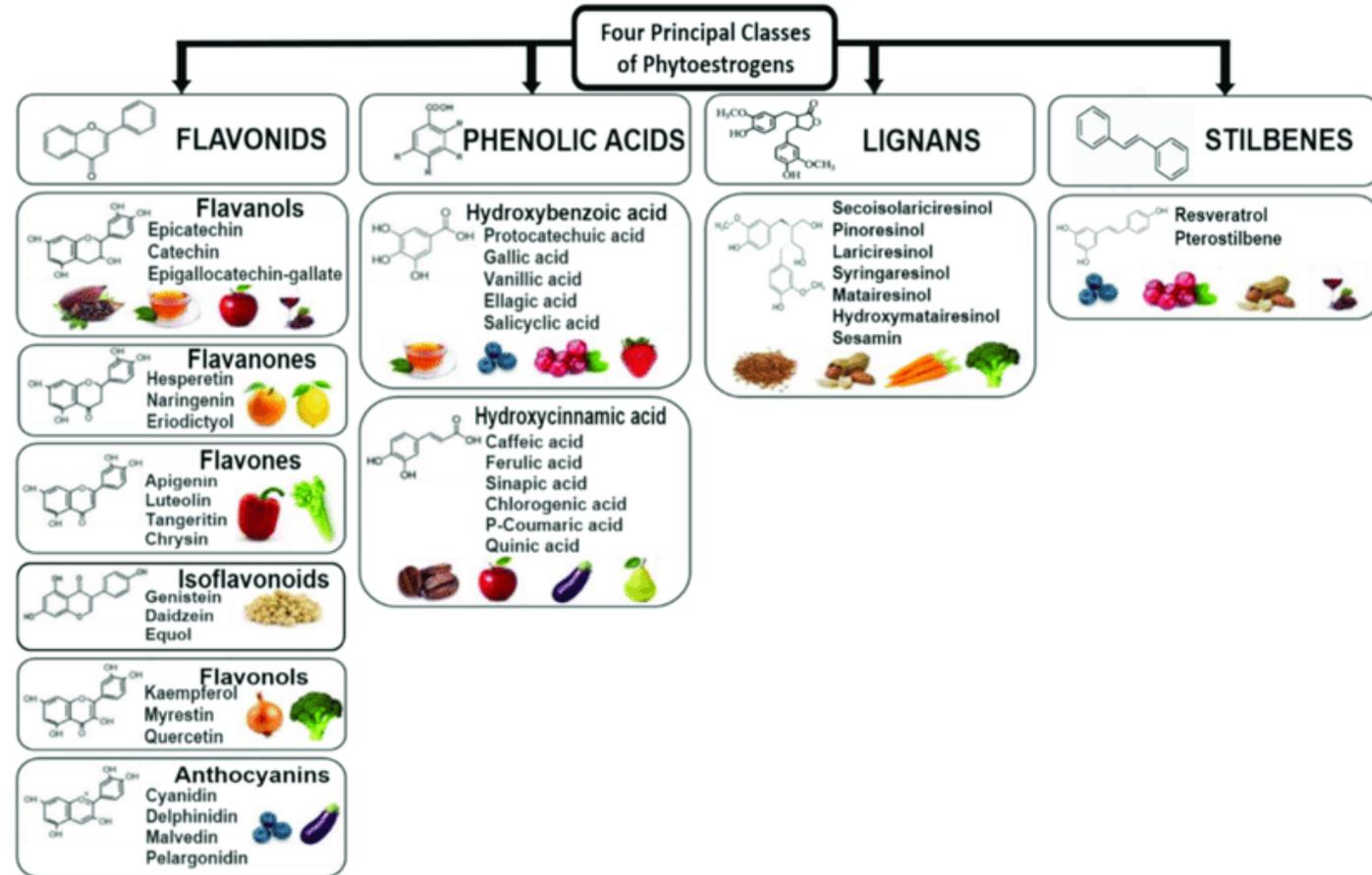
- **Anabolizzante**
- Migliora la funzione della **miosina** e la **forza muscolare**
- **Riduce la quota adiposa.**

I maggiori benefici si riscontrano nelle donne più giovani e in quelle che iniziano la terapia vicino alla menopausa.

- A dosi ultra-basse non ha effetti significativi sulla massa muscolare, il grasso corporeo o le prestazioni fisiche.
- Donne attive fisicamente mostrano una maggiore massa magra totale e muscolare rispetto a quelle meno attive, senza alcun beneficio aggiuntivo dalla HT.

## Fitoestrogeni

I fitoestrogeni come i lignani e gli isoflavoni della soia possono avere effetti positivi sulla regolazione del peso corporeo e sulla sintesi proteica muscolare.



# Creatina

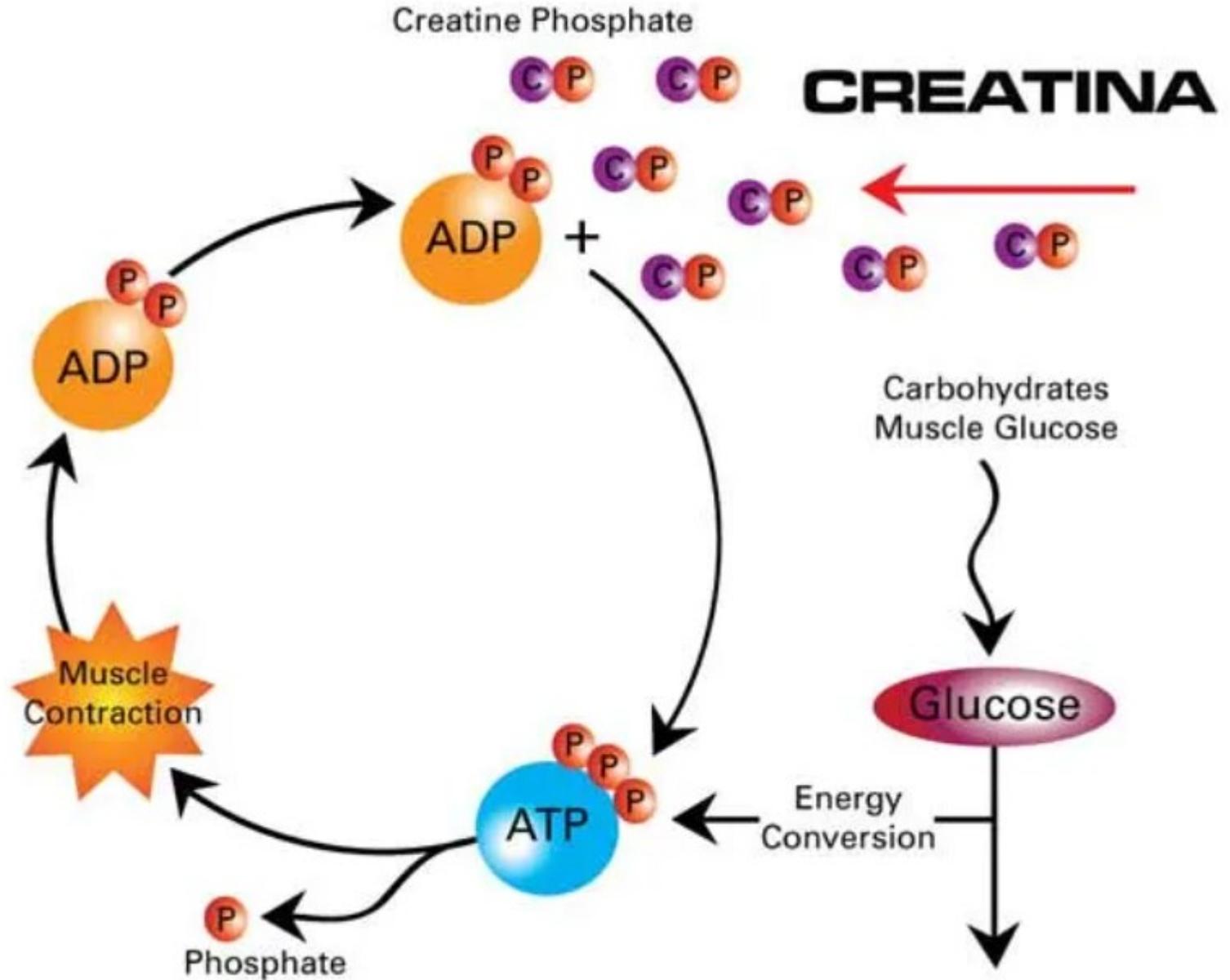
## Meccanismo di Azione:

Migliora l'integrità muscolare, aumentando l'attività delle cellule satellite, dei fattori di crescita (come IGF-1), delle chinasi proteiche e dei fattori di trascrizione miogenici.

Dosi elevate di creatina (0.3 g/kg/d) possono migliorare la dimensione e la funzione muscolare

La supplementazione a bassa dose (1 g/d per 52 settimane) non ha effetti su massa magra, densità ossea o funzione muscolare.

**Creatina (5 g/giorno) + allenamento di resistenza (2 sessioni/settimana per 24 settimane)**



# Esercizio fisico

## Esercizio Fisico Strutturato (EFS)

Programmi di attività fisica pianificata, personalizzata e prescritta da un medico per **condizioni croniche stabilizzate** o altre situazioni specifiche.

Modalità:

- Prescrizione medica (MMG, pediatra, specialista).
- Definizione di frequenza, intensità, tipo e durata esercizio.

Palestre della Salute, con supervisione di un chinesologo A.M.P.A.

Laureato magistrale in **Scienze Motorie Preventive e Adattate** (con percorso DGR 549/2023).

## Attività Fisica Adattata (AFA)

Esercizi standardizzati e ripetuti per **disabilità croniche lievi-moderate** (es. lombalgia, osteoporosi, fibromialgia).

Modalità:

- Prescrizione medica (MMG, pediatra, specialista).
- Gruppi omogenei per caratteristiche fisiche.

Laurea in Scienze Motorie triennale (o diploma ISEF) o Laurea in Fisioterapia triennale (o diploma di Terapista della Riabilitazione).

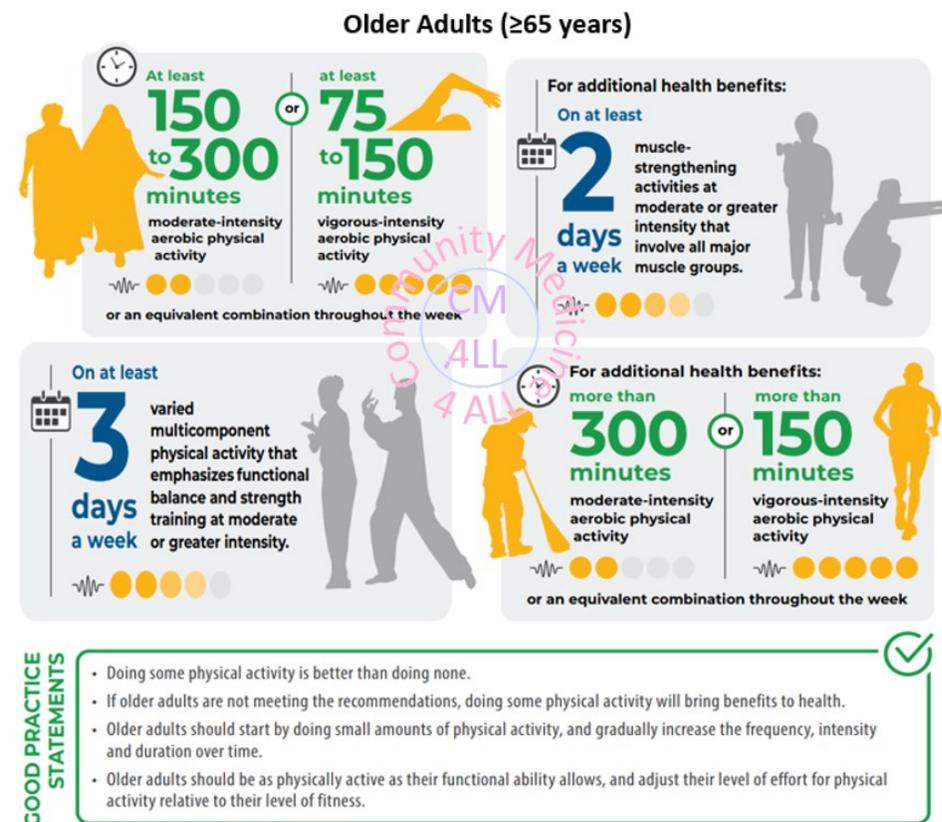
## Attività Fisica Adattata per Disabilità Acquisite (AFA-D)

Esercizi adattati per **postumi di patologie disabilitanti moderate-severe** (es. ictus, Parkinson, protesi articolari).

Modalità:

- Prescrizione medica specialistica, basata su valutazione clinica e funzionale.
- Attività di "mantenimento" delle capacità motorie e sociali.

Laurea Magistrale in Scienze Motorie Preventive e Adattate (chinesologo A.M.P.A) o Laurea in Fisioterapia triennale (o diploma di Terapista della Riabilitazione).



# Grazie



giulia.pontesilli@aulss5.veneto.it



@giuliamariapontesilli.md



AULSS 5 Polesana  
Ospedale Santa Maria della Misericordia di Rovigo



AULSS 5 Polesana  
U.O.C. Medicina Generale