

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Laboratorul de endocrinologie

Piterschi Carolina, Vudu Stela, Vudu Lorina

GHID PRACTIC PENTRU EVALUAREA ȘI TRATAMENTUL ADULȚILOR CU OBEZITATE (pentru medici rezidenți)

**Chișinău
2023**

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Laboratorul de endocrinologie

Piterschi Carolina, Vudu Stela, Vudu Lorina

GHID PRACTIC PENTRU EVALUAREA ȘI TRATAMENTUL ADULȚILOR CU OBEZITATE (pentru medici rezidenți)

Ghidul a fost publicat în cadrul Programului de Stat (2020-2023)
*Studiul epidemiologic al patologiilor endocrine cu răspândire largă în populație
(diabet zaharat, obezitate) în Republica Moldova și strategia managerială.*
Cifrul proiectului 20.80009.8007.29.

**Chișinău
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2023**

CZU: 616-056.52-07-08

Aprobat de Consiliul de Management al Calității al
USMF „Nicolae Testemițanu”;
proces verbal nr. 2 din 29 noiembrie 2023

Autori:

Piterschi Carolina, cercet. șt., asist. univ.

Vudu Stela, cercet. șt., asist. univ.

Vudu Lorina, dr. șt. med., conf. univ.

Recenzenți:

Rizov Cristina, dr. șt. med., conf. univ.

Pascari-Negrescu Ala, dr. șt. med., conf. univ.

În redacția autorului.

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

Piterschi, Carolina.

Ghid practic pentru evaluarea și tratamentul adulților cu obezitate: (pentru medici și rezidenți) / Piterschi Carolina, Vudu Stela, Vudu Lorina; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Laboratorul de endocrinologie. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2023. – 52 p.: fig., tab.

Referințe bibliogr.: p. 47-51 (52 tit.). – În red. aut. – 250 ex.

ISBN 978-9975-82-350-0.

616-056.25:613.25(075)

P 69

© CEP *Medicina*, 2023

© C. Piterschi, S. Vudu, L. Vudu, 2023

CUPRINS

Lista abrevierilor	4
1. Introducere	5
2. Etiopatogenie și factori de risc	6
3. Complicații și comorbidități	8
4. Evaluarea persoanei cu obezitate	10
4.1. Evaluarea antropometrică și stratificarea riscului cardio- metabolic	10
<i>Indicele de masă corporală</i>	<i>10</i>
<i>Măsurarea circumferinței abdominale</i>	<i>10</i>
<i>Raportul talie/șold</i>	<i>11</i>
<i>Raportul talie/înălțime</i>	<i>12</i>
4.2. Evaluarea clinică și paraclinică a persoanei cu obezitate	12
<i>Sistemul Edmonton de Stadializare a Obezității</i>	<i>14</i>
5. Managementul pacientului cu obezitate	18
5.1. Terapia nutrițională	19
5.2. Activitatea fizică în obezitate	31
5.3. Terapia comportamentală	34
5.4. Tratament medicamentos	34
5.5. Chirurgia metabolică	43
6. Stabilirea programului de monitorizare și evaluare	47
Concluzii	47
Referințe bibliografice	48

Lista abrevierilor

<i>ALT</i>	alaninaminotransferaza
<i>AST</i>	aspartataminotransferaza
<i>CA</i>	circumferința abdominală
<i>EMA</i>	European Medicines Agency
<i>FDA</i>	Food and Drug Administration
<i>GGTP</i>	gama-glutamiltransferaza
<i>HDL</i>	lipoproteine cu densitate înaltă
<i>HOMA</i>	test de rezistență la insulină (Homeostasis Model Assessment)
<i>HTA</i>	hipertensiune arterială
<i>IMC</i>	indicele masei corporale
<i>LDL</i>	lipoproteine cu densitate joasă
<i>OMS</i>	Organizația Mondială a Sănătății
<i>IRM</i>	imagistica prin rezonanță magnetică
<i>SSOE</i>	Sistemul Edmonton de Stadializare a Obezității
<i>TA</i>	tensiune arterială
<i>TC</i>	tomografie computerizată
<i>TGI</i>	tractul gastrointestinal
<i>TSH</i>	hormon tireotrop

1. Introducere

Obezitatea este o boală heterogenă, complexă, recidivantă și rapid progresivă la nivel global. Afectarea calității vieții, patologiiile asociate, complicațiile cronice și riscul de deces prematur, fac ca aceasta să devină o adevărată provocare pentru sănătatea publică. Conform Organizației Mondiale a Sănătății, obezitatea este corelată cu decesul a peste 4 milioane de oameni în fiecare an. La nivel mondial, peste 1 miliard de oameni sunt obezi – 650 milioane adulți, 340 milioane adolescenți și 39 milioane copii. Și acest număr este în continuă creștere. Federația Mondială a Obezității estimează că până în 2030, una din cinci femei și unul din șapte bărbați vor suferi de obezitate. Excesul ponderal manifestă un impact major nu doar asupra sănătății publice, ci și asupra statutului economic, social și cultural la nivel național și internațional [1, 2, 3, 5].

De fapt, obezitatea este o boală metabolică care poate fi prevenită. Drept cauză de deces care poate fi prevenit, ea este clasată pe locul doi după tabagism. O pierdere ponderală de 5-10% și menținerea acesteia pe termen lung, poate îmbunătăți semnificativ starea de sănătate, calitatea vieții, dar și povara economică personală și la nivel de țară [4, 6].

Etapa decisivă în lupta cu obezitatea a fost recunoașterea și acceptarea acesteia drept boală cronică, care similar altor boli, solicită o atitudine medicală, un examen clinic și paraclinic exhaustiv și strategii de tratament urmate pe tot parcursul vieții. Fiind prezentată prin diverse fenotipuri clinice și asociată cu multiple comorbidități, decizia terapeutică în gestionarea obezitității necesită a fi luată de o echipă multidisciplinară. Recomandările moderne sunt cele care presupun medicina personalizată, focalizată nu doar pe pierdere ponderală, ci și pe scăderea riscurilor obezitității, tratamentul afecțiunilor concomitente, complicațiilor bolii, asigurarea bunăstării pacientului și îmbunătățirea globală a stării de sănătate. Managementul persoanelor cu obezitate vizează un algoritm de modificare al regimului alimentar, al activității fizice, terapie comportamentală, tratament medicamentos și chirurgical, la necesitate [6, 7].

Scopul acestui lucrări este de a oferi recomandări bazate pe dovezi, care vor ghida activitatea clinică în luarea deciziilor sigure și eficiente în gestionarea pacientului cu exces ponderal.

2. Etiopatogenie și factori de risc

Obezitatea este definită de Organizația Mondială a Sănătății ca o acumulare anormală sau excesivă de țesut adipos, într-o proporție periculoasă pentru sănătate. Principalul mecanism de dezvoltare al excesului ponderal îl constituie dezechilibrul energetic ca urmare al unui aport nutritiv crescut și/sau al unui consum energetic scăzut.

Interacțiunea complexă a factorilor metabolici, ambientali, comportamentali, genetici, duce la afectarea căilor efectorii dintre creier, zona hipotalamsului și talamusului, și organele țintă, precum tractul gastro-intestinal, mușchi și adipocite, favorizând depozitarea țesutului adipos și dezvoltarea obezității propriu-zise.

Reglarea hormonală a comportamentului alimentar și metabolismului energetic este asigurată de mai mulți hormoni, precum leptina, adiponectina, grelina, insulina, glucagonul, amilina, peptidele GLP-1, YY și diverși neurotransmițători, în particular oxitocina și melanocortina. Însăși țesutului adipos îi este atribuită funcția de organ endocrin, jucând un rol important în menținerea homeostaziei metabolice. Leptina, hormon anorexigen, secretat de țesutul adipos, stimulează hormonul melanocitostimulator, care la rândul său scade pofta de mâncare și aportul de energie. Prin urmare, scăderea nivelului circulant de leptină va crește pofta de mâncare și va reduce rata metabolică. Iar, scăderea nivelului de adiponectină va contribui la dezvoltarea insulinorezistenței și la adaos ponderal. În mod similar, peptidul YY, polipeptidul pancreatic, peptidele GLP-1 și colecistokinina transmit semnale inhibitorii pentru aportul de calorii. Pe când grelina (hormon orexigen), numită și hormon al foamei, contribuie la creșterea poftei de mâncare și aportului alimentar. Țesutul adipos este și o sursă de mediatori ai inflamației, precum factorul de necroză tumorală α , interleukina 6, care pot influența metabolismul glucozei și grăsimilor, ducând la creșterea riscului cardiometabolic și pentru cancer [8, 9, 10, 11, 12].

Factorii externi implicați în patogenia obezității sunt cei comportamentali: stilul de viață sedentar, aportul excesiv de calorii, stresul cronic, tulburările de somn, dereglările ritmului circadian, infecția cu

adenovirus, fumatul matern și macrosomia la naștere, administrarea de medicamente care stimulează pofta de mâncare, precum glucocorticoizii, steroizii sexuali, insulina, sulfonilureicele, remediile psihotrope, antiepileptice, neuroleptice, betablocante, etc. (*Figura 1*) [13, 14].

Microbiota intestinală la fel este un factor important în reglarea greutateii corporale. Ea facilitează transformarea alimentelor în nutrienți și energie, participă la metabolismul general și deține un rol major în reglarea statutului imun local. Cercetările susțin că, aportul excesiv de grăsimi alterează microbiota intestinală, care va afecta permeabilitatea peretelui intestinal, permițând produselor inflamatorii să circule liber și să provoace inflamație sistemică, ducând la creșterea rezistenței la insulină și agravând statutul ponderal al pacientului. Mai mult, s-a demonstrat că un microbiom disfuncțional, poate induce inflamație și fibroză hepatică și se află în corelație directă cu severitatea bolii ficatului gras non-alcoolic – marker esențial al sindromului metabolic [15, 16, 17].

Variațiile genetice și epigenetice ale organismului uman favorizează acumularea de țesut gras prin modificările induse la nivelul căilor metabolice, neuronale și ale centrelor de reglare a poftei de mâncare, dezvoltând insulinorezistență, dislipidemie, inflamație, hipertensiune și depunere de grăsime ectopică, în special în ficat.

Din punct de vedere genetic, obezitatea poate fi clasificată ca obezitate sindromală (sindromul X fragil, Prader-Willi, Bardet-Biedl, ș.a.), obezitate monogenică și poligenică. Obezitatea monogenică (mutația unei singure gene) este cauzată de obicei de mutațiile la nivelul genelor axei leptină/melanocortină, implicate în reglarea aportului alimentar. Alte mutații care contribuie la dezvoltarea obezității monogenice sunt: mutații ale POMC, ale receptorilor către leptină, ale receptorilor către grelină, FTO, PCSK 1, MC3R, NPY ș.a. Acestea sunt forme rare și severe, care debutează de obicei la o vârstă precoce, în copilărie. Obezitatea poligenică, numită și obezitate comună, este asociată cu mutații ale mai multor gene, variind la fiecare persoană în parte. Cele mai frecvent întâlnite sunt: CYP27A1, TFAP2B, PARK2, IFNGR1, ADRB1-3 ș.a. [18, 19, 20].

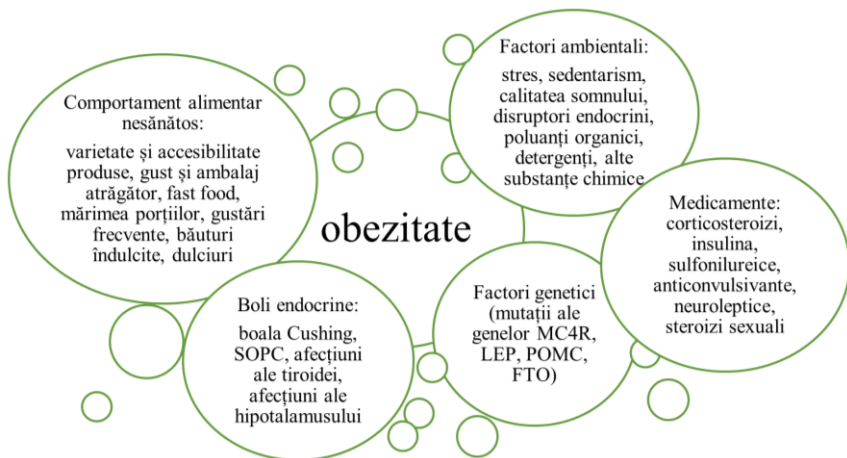


Fig. 1. Factori de risc ai obezității

Deși factorii genetici au contribuția lor în dezvoltarea excesului ponderal, principalele cauze ale obezității sunt stilul de viață și regimul alimentar. Se consideră că obezitatea este o boală a stilului de viață determinată de incapacitatea individului de a adopta obiceiuri sănătoase [21].

3. Complicații și comorbidități

Obezitatea este a cincea cauză de deces la nivel mondial. Ea este recunoscută ca boală cronică care pune în pericol sănătatea omului prin multiplele comorbidități cu care este asociată. Diabetul zaharat de tip 2, hipertensiunea arterială, boala coronariană și accidentul vascular cerebral, dislipidemia, bolile pulmonare, sindromul de apnee în somn, patologiile articulare, bolile vezicii biliare, cancerul mamar, de endometriu, de colon, de prostată, sunt doar câteva dintre consecințele nefaste ale excesului ponderal. Un rol central îl ocupă afectarea hepatică cu repercusiuni locale (steatoză hepatică, distrucție hepatocitară, inflamație) și sistemice (insulinorezistență, dislipidemie). Se enumeră peste 30 de afecțiuni asociate obezității, gravitatea și nivelul de afectare a căreia, variază de la o etapă la alta a vieții (*Figura 2*) [22, 23, 24].

Obezitatea complică și gestionarea altor boli, precum s-a observat în pandemia actuală de COVID-19. Persoanele cu un IMC de 30-34,9 kg/m², în comparație cu persoanele cu greutatea normală, prezintă un risc relativ de peste 40% pentru mortalitate de orice cauză, iar persoanele cu un IMC > 40 kg/m², au un risc relativ de până la 100%. Se estimează că aproximativ 20% dintre toate tipurile de cancer sunt atribuite excesului de țesut adipos și că obezitatea se corelează cu un prognostic mai prost pentru mai multe boli maligne [25, 26].

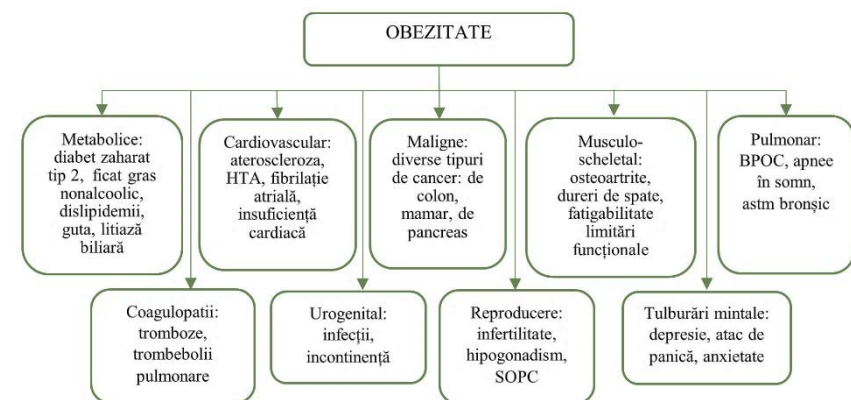


Fig. 2. Comorbidități și complicații ale obezității

Pe lângă limitările funcționale, foarte importantă este afectarea psihologică și impactul pe care-l are obezitatea asupra vieții sociale a pacientului. Cu toate că obezitatea a fost un simbol al bogăției și fertilității de-a lungul istoriei, tendințele contemporane sunt dominate de prejudecăți, stigmatizare socială și dezavantajare profesională. Iar persoanele care suferă de această boală, zilnic luptă pentru a pierde în greutate și a ameliora calitatea vieții.

Obezitatea este asociată cu scăderea speranței de viață cu 5-20 de ani în funcție de durata acesteia, de amploarea excesului ponderal și de comorbidități [27, 28].

4. Evaluarea persoanei cu obezitate

4.1. Evaluarea antropometrică și stratificarea riscului cardio-metabolic

Evaluarea antropometrică a persoanei cu exces ponderal se face prin aprecierea indicelui de masă corporală, măsurarea circumferinței abdominale și șoldului, calcularea raportului talie/șold, calcularea raportului talie/înălțime.

Indicele masei corporale (IMC). Aprecierea IMC este cea mai simplă, practică și accesibilă metodă de evaluare primară a statutului ponderal al persoanei. Se calculează prin împărțirea greutății corporale în kilograme, la înălțime în metri pătrați (*Tabelul 1*).

Tabelul 1. Clasificarea IMC, conform OMS

IMC = greutatea (kg) / înălțimea ² (m ²)	
normopondere	IMC 18,5-24,9 kg/m ²
suprapondere	IMC 25,0-29,9 kg/m ²
obezitate de gradul I	IMC 30,0-34,9 kg/m ²
obezitate de gradul II	IMC 35,0-39,9 kg/m ²
obezitate de gradul III (morbidă)	IMC peste 40 kg/m ²

OMS recomandă aplicarea IMC în calitate de criteriu de diagnostic al obezității. Astfel, obezitatea este definită ca o valoare a IMC ≥ 30 kg/m².

Notă! IMC nu reflectă raportul dintre masa musculară și țesutul adipos, în special la persoanele cu masă musculară mare, cu talie joasă (sub 152cm), gravide, la persoanele cu vârsta de peste 65 ani, la persoanele cu cormobidități care limitează capacitatea funcțională, patologii concomitente însoțite de edeme, sarcopenie.

Măsurarea circumferinței abdominale (CA). Circumferința abdominală este un parametru esențial în evaluarea tipului de distribuție al țesutului adipos. Acest indice corelează direct cu riscul cardiometabolic și este un factor de risc independent în predicția morbidității și mortalității. Se măsoară cu lentă centimetrică în plan orizontal la jumătatea distanței dintre crista ileacă și marginea inferioară a arcului costal.

Persoanele cu $IMC \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$ și $CA \geq 94 \text{ cm}$ la bărbați și $\geq 80 \text{ cm}$ la femei, au un risc crescut pentru starea de sănătate și necesită continuarea evaluării și includerea într-un program de management al greutateii.

Raportul talie/șold. Se calculează prin împărțirea circumferinței abdominale la circumferința șoldului, în centimetri. Circumferința șoldului se măsoară în cel mai lat punct la nivelul bazinului. Conform OMS, valorile normale ale raportului talie/șold sunt: sub 0,85 la femei și sub 0,9 la bărbați (*Tabelul 2*).

Tabelul 2. Stratificarea riscului cardiometabolic în dependență de raportul talie-șold

Risc cardiometabolic	Bărbați	Femei
scăzut	$\leq 0,9$	$\leq 0,85$
moderat	0,96-1,0	0,81-0,85
înalt	$\geq 1,0$	$\geq 0,86$

Stratificarea riscului cardiometabolic în dependență de IMC și CA poate fi efectuată conform *Tabelului 3*.

Tabelul 3. Evaluarea riscului cardiometabolic în dependență de IMC și CA

Clasificare conform IMC			Risc cardiometabolic	
	IMC (kg/m^2)	Gradul obezității	Barbați (< 102cm)	Barbați (> 102cm)
			Femei (< 88cm)	Femei (> 88cm)
deficit ponderal	< 18	-	-	-
normopondere	18-24,9	-	-	-
suprapondere	25,0-29,9	-	-	înalt
obezitate	30,0-34,9	obezitate gr.I	înalt	foarte înalt
obezitate	35,0-39,9	obezitate gr.II	foarte înalt	foarte înalt
obezitate	> 40	obezitate gr.III	extrem de înalt	extrem de înalt

Raportul talie/înălțime. Se calculează prin împărțirea circumferinței abdominale la înălțime, în centimetri.

- Raportul talie/înălțime 0,4-0,49 – adipozitate sănătoasă, fără risc pentru sănătate;
- Raportul talie/înălțime 0,5-0,59 – adipozitate centrală crescută, risc înalt pentru sănătate;
- Raportul talie/înălțime 0,6 și mai mare – adipozitate centrală exagerată, risc foarte înalt pentru sănătate.

Factorii de risc pentru sănătate asociați acestui raport sunt: diabetul zaharat tip 2, hipertensiunea arterială, bolile cardiovasculare. Această clasificare este valabilă și poate fi aplicată inclusiv pentru persoanele cu $IMC \leq 35\text{kg/m}^2$, pentru ambele sexe, pentru toate etniile și pentru persoanele cu masă musculară mare [29, 30].

Notă! Se recomandă ca circumferința abdominală să constituie jumătate din înălțimea persoanei.

4.2 Evaluarea clinică și paraclinică a persoanei cu exces ponderal

Parametrii antropometrici precum IMC, CA, raportul talie/șold, talie/înălțime, oferă o informație de ansamblu despre statutul ponderal și adipozitatea pacientului. Însă, luând în considerare heterogenitatea obezității, aceste date nu sunt suficiente pentru stabilirea diagnosticului și ghidarea deciziilor clinice.

Diagnosticul definitiv se va stabili în baza examenului clinic și paraclinic al pacientului, care include colectarea anamnezelor bolii cu punctarea factorilor cu influență asupra masei corporale, istoricul familial, examenul obiectiv, efectuarea testelor psihometrice și aprecierea gradului de motivare a pacientului, efectuarea investigațiilor de laborator și diagnosticului diferențial (*Tabelul 4*).

Diagnosticul final trebuie să cuprindă date complete despre fenotipul obezității, comorbidități, starea psihologică și grupul de risc [29, 30, 35, 36, 37, 38].

Tabelul 4. Evaluarea clinică și paraclinică a persoanei cu exces ponderal

Evaluare	Parametri
Anamneza și istoricul familial	<ul style="list-style-type: none"> • Acuze (adaos ponderal, dificultăți de pierdere în greutate, somnolență, dereglări de memorie, sforăit ș.a.) • Curba ponderală de la naștere până la momentul evaluării • Identificarea factorilor de risc care au contribuit la adaos ponderal • Identificarea perioadelor de variație ponderală, tentativelor de scădere în greutate • Tratamentul administrat anterior și eficacitatea acestuia • Evaluarea comportamentului alimentar • Frecvența și intensitatea activității fizice • Definirea stilului de viață, familial, social, ciclul menstrual, numărul de sarcini, nașteri, greutatea copiilor la naștere • Istoric familial de obezitate și boli cardiometabolice • Impactul psiho-emoțional (depresie, tulburări de dispoziție) • Administrarea de medicamente care cresc pofta de mâncare și aportul caloric • Gradul de motivare și așteptările pacientului
Examen obiectiv	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea antropometrică (<i>vezi p. 4.1</i>) • Măsurarea tensiunii arteriale • Inspecția tegumentelor (acanthosis nigricans, vergeturi, edeme) • Evaluarea tulburărilor de mobilitate • Identificarea comorbidităților: <ul style="list-style-type: none"> ○ Diabet zaharat tip 2 ○ Hipertensiune arterială ○ Boli cardiovasculare ○ Astm bronșic ○ Sindrom de apnee în somn ○ Colecistopatii litiazice ○ Steatohepatită nonalcoolică ○ Osteoartropatii ○ Cancer colorectal, renal, mamar, uterin, de col uterin, pancreatic, esofagian, prostatic

Teste psihometrice	<ul style="list-style-type: none"> • Depresie, stres • Tulburări de comportament alimentar: mâncat compulsiv, mâncat nocturn, bulimie, aport alimentar excesiv cronic • <u>Aprecierea gradului de motivare a pacientului</u>
Investigații de laborator	<ul style="list-style-type: none"> • Glicemia bazală • Profil lipidic (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, trigliceride) • Acid uric • Teste hepatice (ALT, AST, GGTP), ecografie, aprecierea scorului de fibroză hepatică • Funcția renală (creatinina), calculul ratei filtrării glomerulare • Evaluarea funcției tiroidiene (TSH) • Markerii de inflamație (proteina C reactivă, feritina) • Insulinemia, calcularea indicelui HOMA • Evaluare cardiovasculară (teste de efort, ecocardiografie, monitorizare Holter), dacă există indicații • Investigarea sindromului de apnee în somn, dacă există suspecție clinică • Teste endocrine (boala Cushing, patologia tiroidiană, afecțiuni hipotalamice), dacă există suspecție clinică
Evaluarea compoziției corpului (metode adiționale)	<ul style="list-style-type: none"> • Osteodensitometria cu raze X • Pletismografia • Bioimpedanța electrică • Scanare prin tomografie computerizată sau RMN <p><i>Notă!</i> Studiile actuale nu oferă date care să descrie metodele mai sofisticate (IRM, TC) ca fiind mai utile în ghidarea procesului de lucru în obezitate.</p>

Pentru o ghidare mai simplă a deciziilor clinice, se propune evaluarea persoanei cu exces ponderal conform Sistemului Edmonton de Stadializare a Obezității. Această clasificare completează parametrii antropometrici și pune în valoare tabloul clinic și paraclinic al pacientului.

Sistemul Edmonton de Stadializare a Obezității (SSOE) reprezintă un sistem de stratificare a severității obezității și a riscului pentru sănătate în dependență de parametrii metabolici, fizici, psihologici și comorbiditățile pacientului cu exces ponderal. Acesta este reprezentat în *Tabelul 5 și 6*.

SSOE oferă posibilitatea unei evaluări complexe a pacientului, contribuie la ghidarea deciziilor clinice și ajustarea tratamentului personalizat.

În studiile populaționale, această clasificare s-a dovedit a fi un predictor mai bun al mortalității de toate cauzele în comparație cu măsurarea IMC sau a CA [31, 32, 33].

Tabelul 5. Sistemul Edmonton de Stadializare a Obezității

Stadiul 0 Edmonton	Stadiul 1 Edmonton	Clasificare conform OMS
<p>NU prezintă factori de risc</p> <p>NU prezintă simptome fizice</p> <p>NU prezintă simptome psihice</p> <p>NU prezintă limitări funcționale</p>	<p>Prezența factorilor de risc subclinici asociați obezitității (valori normal-crescute ale TA, prediabet, nivel crescut ale enzimelor hepatice).</p> <p>Simptome fizice UȘOARE (oboseală, dispnee la efort, dureri articulare).</p> <p>Simptome psihice UȘOARE, afectarea ușoară a stării de bine.</p>	<p><i>IMC 25,0-29,9 (suprapondere)</i></p> <p><i>IMC 30,0-34,9 (obezitate de gr. I)</i></p> <p><i>IMC 35,0-39,9 (obezitate de gr. II)</i></p> <p><i>IMC peste 40 (obezitate de gr. III (morbidă))</i></p>
Stadiul 2 Edmonton	Stadiul 3 Edmonton	Stadiul 4 Edmonton
<p>Afectarea MODERATĂ a organelor-țintă: prezența unei boli cronice asociate obezitității (de exemplu, HTA, diabet de tip 2, apnee în somn, artroze), limitări moderate în activități zilnice și/sau ale calității vieții.</p>	<p>Afectarea SEMNIFICATIVĂ a organelor-țintă: accident vascular cerebral insuficiență cardiacă, infarct miocardic, tulburări psihice semnificative, limitări funcționale semnificative și/sau ale calității vieții.</p>	<p>Dizabilități SEVERE (potențial în stadiul final) din cauza bolilor cronice legate de obezitate, tulburări psihopatologice severe invalidante, limitări funcționale severe și/sau afectarea severă a calității vieții.</p>

Exemple:

- ✓ Femeie, 35 ani, fizic activă, IMC 32 kg/m², fără factori de risc, fără limitări fizice sau psihice. *Obezitate de gradul I OMS, stadiul 0 SSOE.*

- ✓ Bărbat, 38 ani, IMC 45 kg/m², tensiunea arterială la limita de sus a normei, dureri lombare moderate, dureri articulare. *Obezitate de gradul III OMS, stadiul 1 SSOE.*
- ✓ Bărbat, 32 ani, IMC 36 kg/m², prezintă hipertensiune arterială primară și sindrom de apnee în somn. *Obezitate de gradul II OMS și stadiul 2 SSOE.*
- ✓ Femeie, 40 ani, IMC 67 kg/m², prezintă sindrom de apnee în somn, patologie cardiovasculară, accident vascular cerebral. Mobilitate limitată semnificativ din cauza osteoartritei și gutei. *Obezitate de gradul III, stadiul 3 SSOE.*
- ✓ Femeie, 45 ani, IMC 45 kg/m², mobilitate limitată (scaun cu roțile) din cauza artritei, hiperpnee severă, anxietate. *Obezitate de gradul III OMS, stadiul 4 SSOE.*

În *Tabelul 6* este reprezentat SSOE ajustat conform parametrilor clinici și paraclinici.

Tabelul 6. SSOE în baza parametrilor clinici și paraclinici

Stadiul	Descriere	Parametri (unul sau mai mulți parametri dintre cei menționați)
Stadiul 0	Fără factori de risc asociați obezității, fără simptome fizice sau psihice; fără limitări funcționale	Fără factori de risc
Stadiul 1	Prezența factorilor de risc subclinici asociați obezității (valori normal-crescute ale TA, prediabet, nivel crescut ale enzimelor hepatice); Simptome fizice UȘOARE (oboseală, dispnee la efort, dureri articulare) Simptome psihice UȘOARE, afectarea ușoară a stării de bine;	<ul style="list-style-type: none"> • Glucoza ≥ 5.6 mmol/l; • Colesterol ≥ 5.2 mmol/l; • Trigliceride ≥ 1.7 mmol/l; • HDL ≤ 1.6 mmol/l; • LDL ≥ 3.3 mmol/l; • TA sistolică ≥ 130 mmHg; • TA diastolică ≥ 85 mmHg.

Stadiul 2	Afectarea MODERATĂ a organelor-țintă: prezența unei boli cronice asociată obezității (de exemplu, HTA, diabet de tip 2, apnee în somn, artroze), limitări moderate în activități zilnice și/sau ale calității vieții.	<ul style="list-style-type: none"> • Glucoza ≥ 6.9 mmol/l; • Diabet zaharat tip 2 diagnosticat sau tratament antidiabetic; • Colesterol ≥ 6.2 mmol/l; • Hipercolesterolemie; • HDL ≤ 1.0 mmol/l; • LDL ≥ 4.1 mmol/l; • Trigliceride ≥ 2.2 mmol/l; • Hiperlipidemie diagnosticată sau tratament hipolipemiant; • TA sistolică ≥ 140 mmHg; • TA diastolică ≥ 90 mmHg; • HTA diagnosticată sau tratament antihipertensiv; • Ateroscleroză; • Insuficiență cardiacă; • Sindrom de apnee în somn; • Guta; • Artrite; • Ficat gras; • Tratament anticoagulant; • Anxietate; • Depresie.
Stadiul 3	Afectarea SEMNIFICATIVĂ a organelor-țintă: accident vascular cerebral, infarct miocardic, insuficiență cardiacă, tulburări psihice semnificative, limitări funcționale semnificative și/sau ale calității vieții.	<ul style="list-style-type: none"> • Angină pectorală; • Atac de cord; • Insuficiență cardiacă; • Tromboze; • Boala coronariană; • Dispnee, dispnee de efort; • Bypass coronarian; • Ictus.
Stadiul 4	Dizabilități SEVERE (stadiul final) din cauza bolilor cronice asociate obezității, tulburări psihopatologice severe invalidante, limitări funcționale severe și/sau afectarea severă a calității vieții.	Nu sunt date referitor la factorii de risc și comorbiditățile asociate obezității pentru acest stadiu.

5. Managementul pacientului cu obezitate

Controlul excesului ponderal este una dintre cele mai mari provocări pentru sistemul actual de sănătate. Recomandările recente referitor la managementul obezității pun accent nu doar pe necesarul pierderii ponderale, dar și pe scăderea riscurilor obezității, gestionarea comorbidităților, îmbunătățirea stării de sănătate și calității vieții. Acestea includ: terapia nutrițională, terapie comportamentală, intensificarea activității fizice, tratament farmacologic și chirurgical (*Figura 3*).

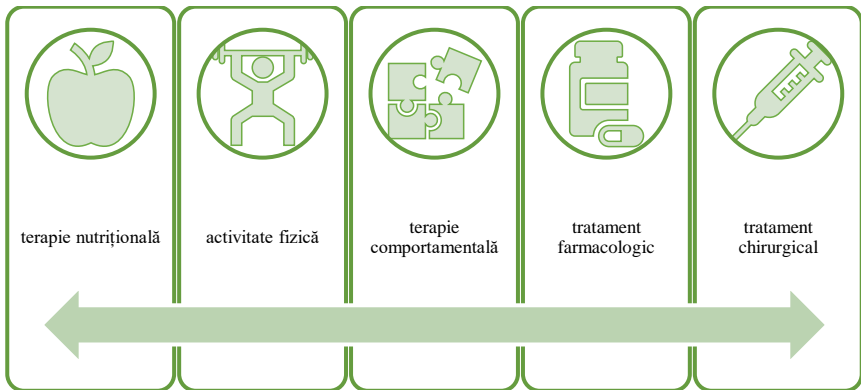


Fig. 3. Managementul pacientului cu obezitate

O pierdere modestă în greutate (5-10% din greutatea corporală inițială) și modificarea stilului de viață, are beneficii metabolice și cardiovasculare semnificative pentru starea de sănătate a pacientului. Noile tendințe subliniază necesitatea de a trata obezitatea ca o afecțiune cronică, fie din cauza complicațiilor obezității, fie datorită naturii progresive a bolilor asociate obezității.

Obiectivele primordiale în managementul excesului ponderal sunt:

1. promovarea pierderii în greutate prin setarea unor obiective realiste, fezabile, individualizate și pe termen lung;
2. menținerea greutății atinse și prevenirea recăștigului ponderal;

3. intervenție de durată, pe tot parcursul vieții, obezitatea fiind o boală cronică recidivantă;
4. controlul comorbidităților și complicațiilor bolii;
5. abordarea multifactorială;
6. monitorizare continuă și evaluare periodică;
7. suport psihologic.

Tratamentul obezitității trebuie să fie complex și multidisciplinar. Indiferent de grupul de risc, elementele cheie sunt regimul alimentar, activitatea fizică și terapia comportamentală. Chiar dacă nu se va obține o pierdere ponderală considerabilă, acestea vor ameliora starea generală de sănătate și calitatea vieții.

Modificarea stilului de viață

Modificarea stilului de viață presupune schimbarea a două aspecte ale vieții de zi cu zi: regimul alimentar și cel de activitate fizică. Înainte de inițierea tratamentului se recomandă evaluarea pacientului referitor la dorința și disponibilitatea de a interveni cu modificări ale stilului de viață. Atunci când pacientul este pregătit, se vor stabili obiectivele de scădere în greutate și strategiile complementare de tratament [29, 30, 36, 38, 40].

5.1. Terapia nutrițională

Terapia nutrițională reprezintă tratamentul de prima intenție a obezitității și se bazează pe gestionarea excesului ponderal prin crearea unui deficit caloric (energetic). Deficitul energetic poate fi obținut printr-un consum redus de calorii, prin activitate fizică intensă sau prin combinarea acestora.

Dieta hipocalorică presupune un regim alimentar cu aport energetic de 1200-1500 kcal/zi pentru femei și 1500-1800 kcal/zi pentru bărbați. Dietele foarte sărace în calorii constituie un aport de ≤ 800 kcal/zi și necesită o supraveghere medicală riguroasă. Ghidurile actuale recomandă micșorarea aportului nutrițional zilnic cu aproximativ 500 de calorii, care va crea un deficit de 3500 kcal/săptămână, cu o pierdere în greutate de aproximativ 0,5 kg pe săptămână. Acest deficit poate fi obținut prin

controlul dimensiunii porției, reducerea aportului de carbohidrați și grăsimi, prin creșterea aportului de proteine și fibre, toate având ca scop scăderea densității energetice a meselor și sporirea sațietății. În general, sațietatea este influențată de mai mulți factori, inclusiv de volumul, forma și textura alimentelor, palatabilitatea lor, aportul de proteine, aportul de fibre alimentare, disponibilitatea alimentelor, sațietatea senzorială specifică, privarea de somn și dereglarea ritmului circadian, activitate fizică, stres, cetoză, masă musculară și adipoasă. De exemplu: merele întregi sunt mai sățioase decât merele piure, iar merele piure sunt mai sățioase decât sucul de mere, chiar dacă conțin aceeași cantitate de fibre alimentare. Acest lucru se poate datora și diferențelor de răspuns orofaringiene sau al incretinelor față de procesare.

Aportul caloric este influențat și de tulburări ale ritmului circadian. Astfel, lipsa de somn va crește senzația de foame, pofta de alimente cu o densitate energetică înaltă și va scădea intensitatea activității fizice.

Principii nutriționale generale

Terapia nutrițională vizează manipularea calorică a celor trei macronutrienți: carbohidrați, grăsimi și proteine.

Carbohidrații au o valoare energetică de 4 kcal/gram. Carbohidrații servesc drept sursă de energie în special pentru țesutul nervos și muscular. Conform aportului dietetic de referință, necesarul zilnic recomandat este de 130 grame/zi. În cazul unui echilibru caloric pozitiv, carbohidrații vor fi stocați în ficat și mușchi sub formă de glicogen și, în cele din urmă, convertiți și stocați sub formă de grăsime în țesutul adipos. Privarea de somn duce la repartizarea energiei consumate către țesutul adipos (în special abdominal sau visceral), favorizând adaosul ponderal. Dieta săracă în carbohidrați este definită ca un aport de 50-150 grame de carbohidrați pe zi; dieta foarte săracă în carbohidrați – sub 50 de grame de carbohidrați pe zi. Restricționarea aportului de carbohidrați va asigura un control mai bun al glicemiilor și reducerea nivelului hemoglobinei glicozilate, va contribui la o scădere a nivelului de trigliceride și la o creștere a HDL-colesterolului seric.

Grăsimile au o valoare energetică de 9 kcal/gram. Aportul zilnic recomandat este de cel puțin 30 de grame/zi. Grăsimile sunt utilizate drept sursă de energie și sunt implicate în mai multe procese metabolice, precum răspunsul imun (acizi grași omega-3), material de construcție a membranei celulare (fosfolipide), țesut cerebral (cerebrozide), sinteza acizilor biliari, colesterolului, vitaminei D, hormonilor steroizi. Un echilibru caloric pozitiv din contul aportului exagerat de grăsimi va duce la stocarea acestora sub formă de țesut adipos. Dieta cu conținut limitat de grăsimi constituie un aport de 10-30% din totalul kaloriilor din grăsimi. Restricționarea grăsimilor contribuie la reducerea nivelului colesterolului total și LDL colesterolului. Înlocuirea grăsimilor saturate cu grăsimi polinesaturate sau mononesaturate poate reduce riscul de boli cardiovasculare.

Tabelul 7. Principiile nutriției sănătoase

Se recomandă	Se limitează
<ul style="list-style-type: none"> • Consumul de proteine și grăsimi sănătoase, legume, verdețuri, fructe, fructe de pădure, nuci, leguminoase, cereale integrale; • Carbohidrați complecși în loc de zaharuri simple, cu indice glicemic scăzut; • Alimente bogate în fibre; • Produse lactate; • Citirea etichetelor și evitarea afirmațiilor de marketing. 	<ul style="list-style-type: none"> • Produse nesănătoase, ultraprocesate cu valoare nutritivă minimă, cum sunt dulciurile, prăjiturile, plăcintele, bomboanele, <i>fast food</i>, chipsurile, carnea ultraprocesată (salam, cârnați pastramă, slănină); • Produse cu densitate energetică înaltă; • Băuturile cu densitate energetică înaltă (băuturi îndulcitate cu zahăr, suc); • Grăsimile trans și excesul de sodiu.

Proteinele au o valoare energetică de 4 kcal/gram. Aportul zilnic recomandat este de 0,8-2,0 grame/kg/zi, în funcție de vârstă, sex, activitate fizică. Proteinele sunt compuși macromoleculari formați din resturi de aminoacizi. Ele servesc drept material structural major pentru corpul uman: oase, mușchi, piele, creier, acizi nucleici. Rezerva de aminoacizi esențiali (histidina, izoleucina, leucina, lizina, metionina, fenilalanina, treonina,

triptofanul și valina) este suplinită prin aport alimentar. Proteinele sunt livrate, utilizate și stocate preferențial la nivelul țesutului muscular.

Terapia nutrițională în obezitate

Recomandările privind terapia nutrițională a pacientului cu exces ponderal trebuie să fie argumentate, bazate pe dovezi, sigure, eficiente, să asigure un suport nutrițional calitativ, dar și cantitativ, să fie realiste și sustenabile și să asigure o aderență înaltă în cazul unui tratament de durată (*Figura 4*).

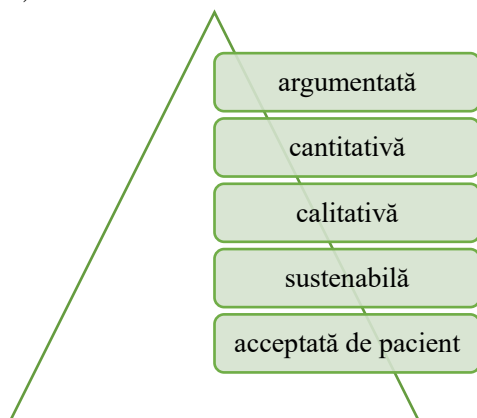


Fig. 4. Principiile terapiei nutriționale în obezitate

Regimul alimentar trebuie să fie personalizat, în dependență de necesitățile și preferințele pacientului. Se iau în considerare următoarele particularități: comportamentul alimentar și obiceiurile alimentare, contextul cultural, disponibilitatea produselor alimentare, accesibilitate din punct de vedere financiar, cunoștințe nutriționale, abilități de gătit, timp liber și condițiile medicale care pot fi potențial afectate de planul de nutriție.

Terapia nutrițională a obezității se bazează pe cicluri de *scădere ponderală – menținerea noii greutateți*, prima etapă fiind de aproximativ 3-6 luni, urmată apoi de perioada de menținere, ideal pe termen lung. Aceste cicluri se pot repeta până la obținerea greutății dorite, care mai apoi poate fi menținută pe termen lung. Perioada de scădere ponderală durează între 3 și 12 luni sau chiar mai mult, în funcție de parametrii

antropometrici inițiali și de controlul comorbidităților. În cazul unui exces ponderal mare ($IMC > 35-40 \text{ kg/m}^2$), este posibil ca scăderea ponderală să se realizeze în etape în care perioadele de slăbire de 3-4 luni alternează cu perioade de menținere cu o durată similară. Se realizează astfel un ciclu *scădere-menținere*, care poate fi repetat de două-trei ori, până la realizarea obiectivelor [30, 35, 39, 42, 43].

Adaptarea terapiei nutriționale în baza modificării compoziției de macronutrienți.

Un regim alimentar bazat pe modificarea compoziției de macronutrienți stă la baza multor strategii de scădere în greutate. Acestea oferă o compensare metabolică mai bună și o aderență mai înaltă a pacienților, comparativ cu dietele cu aport foarte redus de calorii. Studiile efectuate atât asupra persoanelor obeze, cât și asupra persoanelor nonobeze, susțin că dietele bogate în proteine oferă o sațietate mai mare și contribuie la păstrarea mai bună a masei musculare pe fondal de pierdere ponderală, comparativ cu alte diete hipocalorice.

Dietele sărace în carbohidrați, similar dietelor bogate în proteine, au o popularitate înaltă datorită capacității lor de a suprima pofta de mâncare și aportul alimentar, de a induce oxidarea grăsimilor și pierderea rapidă în greutate și de a îmbunătăți indicii metabolici, în primul rând prin cetoneneză. Scăderea nivelului de insulină în rezultatul unui aport scăzut de carbohidrați, diminuează expunerea țesuturilor la insulină și mobilizează grăsimile din depozitele de țesut adipos. Totodată, are loc formarea intensă de corpi cetonic în ficat, care au efect anorexigen. Cu cât e mai mic aportul de carbohidrați (maximum 50 grame/zi), cu atât e mai mare rata de formare a cetonelor, care devin sursa principală de energie în organism.

Dieta cu aport redus de grăsimi este o altă alternativă în gestionarea greutateii corpului. Acest tip de diete sunt recomandate datorită faptului că grăsimile reprezintă cel mai dens energetic macronutrient, iar scăderea aportului lor va reduce semnificativ aportul caloric.

În *Figura 5* sunt prezentate mai multe tipuri de regimuri alimentare, care au ca scop inducerea unui echilibru energetic negativ, iar ca rezultat – pierdere ponderală.

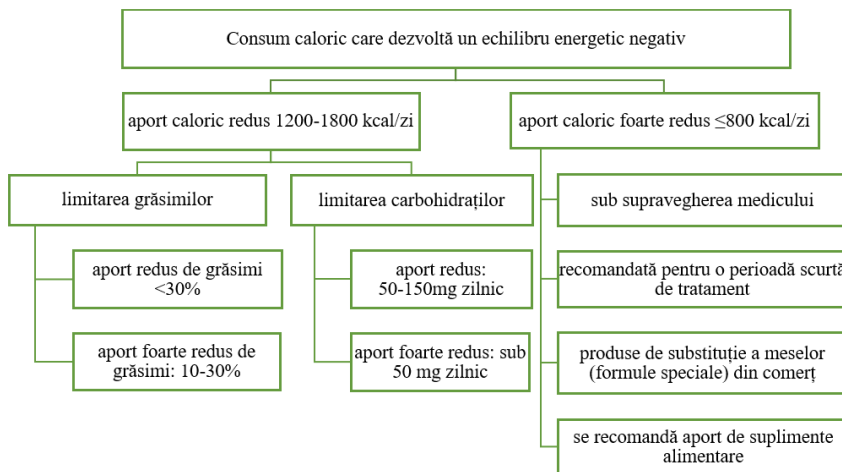


Fig. 5. Regimuri alimentare care contribuie la dezvoltarea unui echilibru caloric negativ

1. Regim alimentar cu un aport redus de calorii (1200-1800 kcal/zi) din conținutul carbohidraților: aport redus: 50-150 mg zilnic sau aport foarte redus: sub 50 mg zilnic.

Pierdere ponderală:

- duce la o pierdere ponderală mai mare în primele 6 luni de la debut, comparativ cu un regim alimentar cu aport redus de grăsimi;
- peste 6 luni pierderea ponderală este similară celei pierdute pe seama altor terapii nutriționale restrictive;

Efecte metabolice (se dezvoltă indiferent de rata pierderii în greutate):

- asigură un control glicemic mai bun, scade nivelul insulinei; ameliorează evoluția complicațiilor cronice la pacienții cu diabet zaharat;
- crește moderat nivelul de HDL colesterol;
- scade nivelul trigliceridelor;
- contribuie la gestionarea mai ușoară a tensiunii arteriale;
- la pacienții cu epilepsie, regimul alimentar cu un aport foarte redus de carbohidrați (dieta ketogenă) poate reduce frecvența crizelor;
- contribuie la creșterea consumului de energie în perioada de menținere a greutății obținute.

Riscuri:

- pofta exagerată de carbohidrați în primele zile de la debutul terapiei. Aceasta poate fi atenuată prin servirea produselor alimentare cu indice glicemic scăzut.
- poate declanșa criza de gută;
- poate fi o adevărată provocare pentru pacienții care respectă deja un regim alimentar restrictiv (restricție proteică la pacienții cu boală renală);
- risc crescut de hipoglicemii la pacienții cu diabet zaharat.

2. Regim alimentar cu un aport redus de calorii (1200-1800 kcal/zi) din contul grăsimilor: cu aport redus de grăsimi <30% din totalul caloric; cu aport foarte redus de grăsimi: 10-30% din totalul caloric.

Pierdere ponderală:

- duce la o pierdere ponderală mai lentă în primele 6 luni de la debut, comparativ cu regimul alimentar cu aport redus de glucide;
- peste 6 luni, terapia nutrițională cu aport restrictiv de grăsimi oferă o pierdere în greutate similară celei pe baza aportului scăzut de carbohidrați.

Efecte metabolice:

- reduce glicemia a jeun și nivelul de insulină;
- reduce modest tensiunea arterială;
- scade nivelul LDL colesterolului și crește nivelul HDL colesterolului;

Riscuri:

- dificultatea de a controla foamea (poate fi atenuată prin administrarea remediilor medicamentoase antiobezitate);
- în cazul în care restricția de grăsimi va duce la consumul exagerat de carbohidrați, se vor dezvolta dereglări metabolice: hiperglicemie, hiperinsulinemie, hipertrigliceridemie, va scădea nivelul de HDL colesterol, iar ținta greutății corporale nu va fi atinsă.

3. Regim alimentar cu un aport caloric foarte redus (sub 800 kcal/zi).

De obicei se consumă formule specializate, din comerț. Acestea sunt produse bogate în proteine, utilizate pentru a înlocui cel puțin o masă principală pe zi. Se recomandă monitorizarea continuă a unui clinician

instruit/nutriționist. Se atestă o pierdere ponderală mult mai rapidă comparativ cu alte regimuri alimentare restrictive.

Efecte metabolice:

- reduce glicemia a jeun, nivelul de insulină;
- reduce modest tensiunea arterială;
- poate duce la creșterea modestă a HDL colesterolului;
- poate duce la scăderea LDL colesterolului;
- scade moderat tensiunea arterială.

Riscuri:

- oboseală, greață, constipație, diaree, căderea părului, fragilitatea unghiilor, intoleranța la frig, dismenoree;
- risc crescut pentru litiază renală, biliară, crize de gută;
- risc crescut pentru hipoglicemie și hipotensiune arterială (se recomandă ajustarea tratamentului hipoglicemiant și antihipertensiv la pacienții cu diabet zaharat și hipertensiune arterială);
- aportul insuficient de micronutrienți poate crește riscul pentru aritmii cardiace și crampe musculare. Se recomandă screening-ul pentru vitamina D, fier, tiamină, folat, și vitamina B12.
- recuperare rapidă în greutate în cazul în care pacienții nu vor respecta un regim alimentar restrictiv după atingerea greutății țintă.

În general, nu există o dietă universal acceptată pentru tratamentul obezității. Aderarea la o intervenție nutrițională care produce un deficit energetic urmat de pierdere în greutate și apoi menținerea pierderii/noii greutăți, indiferent de dieta aleasă, este unul dintre cei mai importanți factori pentru tratamentul obezității. Înțelegerea particularităților celor care vor să slăbească, identificarea fenotipurilor comportamentale și metabolice în rândul persoanelor cărora le recomandăm dietă hipocalorică vor facilita eforturile și vor optimiza aderența.

Diete populare

Dieta mediteraneană – bogată în fructe, legume, cereale integrale și grăsimi sănătoase, este o dietă atât delicioasă, cât și sățioasă. Iar, datorită beneficiilor sale, este pe larg acceptată de comunitatea medicală.

- Produse recomandate: ulei de olive în calitate de grăsimi, fructe, legume, cereale integrale, semințe și nuci, consum moderat de produse marine, cașcaval, iaurt, ouă, carne de pui, consum moderat de vin roșu;
- Produse restricționate: carne roșie, produse ultraprocesate, produse cu conținut înalt de carbohidrați.

Studiile susțin că persoanele care respectă acest regim alimentar au un risc mai mic pentru dezvoltarea infarctului miocardic, accidentului vascular cerebral, diabetului zaharat de tip 2, cancerului mamar și decesului prematur. Datorită densității energetice scăzute și conținutului ridicat de fibre, dieta mediteraneană este recomandată în prevenirea și tratamentul obezității.

Dieta ketogenă (keto) este o dietă bogată în grăsimi, dar foarte săracă în carbohidrați. Reducerea drastică a aportului de carbohidrați, scade nivelul de insulină și generează o stare de cetoză nutrițională, în care corpul devine mai eficient în arderea grăsimilor pentru obținerea energiei. Recomandări:

- În faza incipientă este permis un aport de cel mult 20 de grame de carbohidrați pe zi din legume fără amidon și verdețuri; se încurajează un aport adecvat de proteine și o proporție mai mare de grăsimi dietetice.
- În faza de slăbire continuă este permisă o varietate mai largă de legume, fructe cu indice glicemic scăzut (coacăză, afine), semințe și nuci.
- În faza de atingere a obiectivelor propuse, se permite creșterea treptată a aportului de carbohidrați – cu condiția menținerii greutatei corpului și evitării readosului ponderal.
- În faza de menținere, se permite un aport de 60-90 grame de carbohidrați pe zi, din conținutul leguminoaselor, cerealelor integrale și fructelor.

Produse restricționate: produsele ultraprocesate și rafinate, produse cu indice glicemic/încărcare glicemică mare, produse bogate în acizi grași trans. În toate fazele (cu excepția celei de menținere) se limitează

aportul de legume bogate în amidon, produse lactate (excepție – brânzeturile), cereale, pâine, fructe.

Avantaje:

- contribuie la pierderea în greutate a pacienților cu exces ponderal;
- reduce foamea;
- scade glicemia a jeun și postprandial, crește sensibilitatea la insulină;
- scade tensiunea arterială diastolică;
- poate reduce nivelul de trigliceride și poate crește nivelul de HDL colesterol;
- poate diminua frecvența convulsiilor;

Dezavantaje:

- poate crește nivelul LDL colesterol, în special la pacienții cu hipercolesterolemie determinată genetic;
- în perioada inițială poate provoca oboseală tranzitorie și scăderea ușoară a capacității memoriei.

Dieta DASH – Dietary Approaches to Stop Hypertension, un regim alimentar promovat de SUA, pentru un control optimal al tensiunii arteriale.

Produse recomandate:

- legume, fructe și cereale integrale;
- produse lactate fără grăsimi sau cu conținut scăzut de grăsimi;
- pește, carne de pasăre și carne slabă;
- nuci, semințe și leguminoase;
- fibre și minerale: calciu, potasiu și magneziu.

Produse restricționate:

- aportul de sodiu: 1.500-2.300 mg pe zi;
- aportul total de grăsimi: ~27% din totalul caloric zilnic;
- aportul de grăsimi saturate: < 6% din totalul caloric zilnic;
- colesterol: < 150 mg pe zi pentru un plan alimentar de 2.100 de calorii;
- se evită carnea roșie, băuturile îndulcite, produsele cu conținut înalt de carbohidrați.

Dieta Ornish nu este doar o dietă, ci un stil de viață care vizează nutriția, exercițiile fizice, managementul stresului și echilibrul emoțional.

Acesta este un regim alimentar care poate fi adaptat astfel, încât să contribuie la pierdere ponderală, prevenirea diabetului zaharat și a bolilor cardiovasculare, scăderea tensiunii arteriale și nivelului de colesterol, prevenirea și ameliorarea evoluției cancerului de prostată, de sân.

Produse recomandate:

- preferențial se consumă alimente în starea lor naturală;
- legume, fructe, cereale integrale și leguminoase;
- o porție de produse din soia în fiecare zi;
- cantități limitate de ceai verde;
- ulei de pește: 3-4 grame în fiecare zi;
- mese mici consumate frecvent pe parcursul zilei.

Produse restricționate:

- aportul de grăsimi: < 10% din totalul caloric zilnic;
- aportul de colesterol alimentar: < 10 mg pe zi;
- aportul de zahăr, sare și alcool;
- aportul de produse de origine animală (carne roșie, pasăre și pește) și cofeină (cu excepția ceaiului verde);
- aportul de acizi grași trans, inclusiv grăsimi vegetale (margarina) și produse din comerț (prăjituri, biscuiți, floricele de porumb la micro-unde);
- aportul de carbohidrați și uleiurile rafinate.

Dieta Paleo (din epoca de piatră) are la bază un pattern alimentar din perioada preistorică și presupune consumul de alimente pe care oamenii le puteau vâna sau aduna în urmă cu mii de ani (opusul alimentației moderne).

Produse recomandate:

- legume proaspete, fructe, legume rădăcinoase;
- carne de pasăre, de vită și de porc, hrănite doar cu iarbă;
- pește și fructe de mare;
- ouă (maxim 6 pe săptămână) – de preferat, provenite de la păsări crescute în aer liber;
- nuci și semințe;

- uleiuri vegetale extravirgine (măslina, nuci, semințe de in, macadamia, avocado și nucă de cocos);
- sare și ierburi aromatice (cimbru, oregano, rozmarin etc.).

Postul intermitent este unul din cele mai mediatizate regimuri alimentare de gestionare a obezității atât în comunitatea științifică, cât și în mass-media. Acesta presupune restricția parțială sau completă a aportului de energie pentru perioade predeterminate de timp (de exemplu, post limitat pe parcursul unei zile (ore), post în zile alternative), permițând în același timp aportul ad libitum în toate celelalte momente. Există mai multe variante ale postului intermitent. Conceptul 16:8 este o formă de alimentație limitată în timp, în care indivizii mănâncă într-o fereastră de de 8 ore și postesc pentru restul de 16 ore zilnic. Abordarea 5:2 constă într-o alimentație normală timp de 5 zile pe săptămână, fără recomandări sau restricții specifice, și două zile de post cu un aport energetic de aproximativ 500 kcal/zi. Premiza de bază a postului intermitent constă în ameliorarea proceselor metabolice precum sensibilitatea la insulină, tensiunea arterială, glicemia, profilul lipidic și mediatorii inflamației.

Avantaje:

- scade *oboseala de decizie* privind selectarea alimentelor;
- este rapid reversibilă;
- se încadrează ușor în programul zilnic al pacienților;

Dezavantaje:

- regimul alimentar nu va fi neapărat unul sănătos;
- nu este potrivit pentru pacienții cu tulburări de alimentație (de exemplu, bulimie sau tulburare de alimentație excesivă)
- crește riscul de hipoglicemie în rândul pacienților cu diabet zaharat care nu își ajustează tratamentul hipoglicemiant;
- cele mai multe dovezi pe termen lung privind eficacitatea, beneficiile pentru sănătate și siguranța sunt derivate din studiile pe animale;
- postul prelungit (nu postul intermitent) poate favoriza guta, nefrolitiaza cu urați, hipotensiunea posturală și aritmiile cardiace [29, 30, 34, 35, 39, 41, 42, 43].

5.2 Activitate fizică în obezitate

Rezultatele terapiei nutriționale pot fi amplificate și menținute prin intensificarea activității fizice a pacientului. Cercetările susțin că 150 minute de activitate fizică săptămânal vor ameliora starea generală de sănătate. Inițial, pentru a pierde în greutate se recomandă o activitate fizică de 150-250 minute/săptămână, iar pentru a menține obiectivele atinse, se recomandă un efort aproape dublu – de 200-300 minute/săptămână. Aceste recomandări presupun un efort fizic de intensitate de la moderat până la intens, cheltuind 1200-2000 kcal/săptămână sau 240-500 kcal/zi, timp de 5 zile/săptămână. Totodată, este important să se discute cu pacienții supraponderali despre efectele nocive ale inactivității fizice/sedentarismului, precum creșterea riscului pentru diabet zaharat de tip 2, boală cerebrovasculară, mortalitatea prematură.

Obiective:

- pierderea în greutate și prevenirea recăștigului ponderal;
- îmbunătățirea compoziției corporale, ameliorarea proceselor endocrine, metabolice și imunitare la nivel de adipocite (diminuarea insulinoresistenței, creșterea biogenezei mitocondriale, creșterea cantității de țesut adipos brun);
- prevenirea pierderii masei musculare;
- controlul optimal al statutului metabolic, musculoscheletal, cardiovascular, pulmonar, mental, sexual și cognitiv;
- ameliorarea calității vieții.

Evaluarea medicală a pacientului cu obezitate înainte de inițierea unui program de exerciții fizice:

- evaluarea statutului fizic al pacientului;
- aprecierea gradului de motivare/pregătire a pacientului;
- stabilirea obiectivelor;
- aprecierea necesității de evaluare medicală suplimentară (teste de stres cardiac, evaluarea funcției pulmonare, musculoscheletale etc.)
- evaluarea capacității pentru activitate fizică și gradului de limitare a mobilității;

- ajustarea tratamentului medicamentos: antidiabetice orale, antihipertensive ș.a. (înainte și pe parcursul implimentării planului de activitate fizică).

5.2.1. Program de exerciții fizice recomandate în dependență de gradul de mobilitate a pacientului:

- incapacitate de deplasare
 - program de exerciții fizice din șezut;
 - exerciții cu implicarea brațelor (ciclism al brațelor);
 - exerciții de rezistență/gravitate (banda elastică, gantere, ridicarea picioarelor etc.);
 - exerciții acvaticе.
- mobilitate moderat limitată
 - plimbări;
 - înot/exerciții acvaticе;
 - exerciții de rezistență/gravitate (banda elastică, gantere, ridicarea picioarelor etc.);
 - exerciții de echilibru (mers în linie dreaptă, stând pe un picior, genuflexiuni).
- fără limitări de mobilitate: program prestabilit de exerciții fizice, creat de pacient și ghidat de clinician/antrenor.

5.2.2. Program de exerciții fizice recomandate în dependență de priorități: creșterea cheltuielilor energetice.

Antrenament dinamic (aerob/cardio) – antrenamente de lungă durată, de intensitate medie și mică. Are loc creșterea respirației și ritmului cardiac. Exemple: mers rapid, alergare pe distanțe lungi, pilates etc.

Recomandări:

- cel puțin 150 minute pe săptămână de exerciții fizice moderate sau 75 minute pe săptămână de exerciții aerobe intensive;
- unele persoane pot beneficia ulterior de cel puțin 300 de minute pe săptămână de activitate fizică moderată sau cel puțin 150 de minute pe săptămână de exerciții aerobe intensive.

Efortul anaerob – antrenamente ce presupun un efort de intensitate maximă, de scurtă durată, ce implică forță și viteză. Organismul trebuie să fie pregătit fizic pentru acest tip de antrenamente. Se recomandă consultația specialistului în medicină sportivă. Exemple: exerciții fizice intense cum ar fi: săriturile, sprintul, HIIT (antrenamente de mare intensitate în interval), ridicarea de greutateți.

Avantaje:

- creșterea masei musculare și tonifierea musculaturii;
- arderea grăsimilor și îmbunătățesc rezistența la efort.

5.2.3. Program de exerciții fizice recomandate în dependență de priorități: reducerea inactivității fizice.

Activitate fizică în timpul liber.

- acest program presupune reducerea inactivității fizice prin implicarea în activități fizice relaxante, dar care necesită un efort mai intens comparativ cu activitățile de rutină;
- contribuie la a îmbunătățirea rezistenței și a forței musculare, precum și la creșterea flexibilității și a coordonării motorii;
- recomandări: activități sportiv-recreative precum alergare, drumeții, ciclism, antrenamente cross-fit, dansuri, etc.
- activitatea fizică în aer liber pe vreme caldă, facilitează echilibrul caloric negativ și are beneficii atât pentru sănătatea fizică, cât și pentru cea mintală;
- se recomandă folosirea aplicațiilor care încurajează activitatea fizică.

Termogeneza activităților fără exerciții (NEAT) – totalitatea calorilor consumate în timpul activităților zilnice, fără a face exerciții fizice.

Exemple:

- mers în ritm rapid cel puțin o parte din drumul până la serviciu;
- urcarea scărilor; evitarea lifturilor și scărilor rulante;
- mers pe jos la cumpărături, restaurante sau la întâlnirile cu prietenii;
- mediu de lucru activ (munca la birou din picioare, munca în mișcare);
- mișcatul activ din picioare etc.

Monitorizarea evoluției activității fizice se face prin:

- completarea jurnalelor zilnice de activitate (scrise sau electronice);
- monitorizarea valorilor dinamice (km alergați, ture înotate etc.);
- monitorizarea valorilor de rezistență (măsurări ale circumferinței musculare, etc.);
- măsurări ale compoziției corporale [29, 30, 35, 38, 39, 44, 45].

5.3 Terapie comportamentală

Schimbarea comportamentului este esențială în managementul pacientului cu exces ponderal. Ea contribuie la o pierdere ponderală de cel puțin 10%, ameliorează starea generală de sănătate, scade riscul cardio-metabolic, dar și a comorbidităților asociate cu obezitatea.

Comportamentul alimentar este influențat de toate cele 5 simțuri (văz, miros, auz, gust și sensibilitate tactilă), de predispoziția genetică, stres cronic, emoții, factori de mediu, afecțiuni ale hipotalamusului (traume/infecții), boli psihice. Similar, comportamentul activității fizice poate fi influențat de dureri sau disconfort, oboseală, comodități care limitează necesitatea de a efectua o activitate fizică (escalatoare, lift, cumpărături online); patologii musculoscheletale, neurologice, pulmonare, cardiace; unele exerciții fizice pot fi plictisitoare, poate apărea sentimentul de dezamăgire din cauza rezultatelor nesatisfăcătoare, transpirație abundentă.

Astfel, uneori devine foarte dificil de a convinge o persoană să-și modifice comportamentul de zi cu zi. Totuși, prin colaborare, comunicare, suport și încurajare, pacientul trebuie motivat să urmeze modificările sugerate.

5.4 Tratament medicamentos

Evoluția obezității pe plan global și recunoașterea acesteia drept boală cronică, impune necesitatea extinderii posibilităților farmacologice de tratament a obezității. Astfel, după numeroase eșecuri, au fost acceptate mai multe remedii ce contribuie la pierdere în greutate, precum liraglutida, semaglutida, tirzepatida, orlistat, fenteramina ș.a. (tabelul 8).

Tabelul 8. Medicamente acceptate împotriva obezității

Remedii acceptate pentru o durată scurtă de tratament	Remedii acceptate pentru o durată lungă de tratament
<ul style="list-style-type: none">• fenteramina• dietilpropiona• fendimetrazina• benzfetamina	<ul style="list-style-type: none">• orlistat (anexa 1)• liraglutida (anexa 2)• semaglutida (anexa 3)• tirzepatida (anexa 4)• fentermină/topiramă cu eliberare prelungită (anexa 5)• naltrexonă/bupropionă cu eliberare prelungită (anexa 6)

Proprietățile farmacologice ale acestor remedii sunt reprezentate în Tabelul 9, Anexa 1,2,3,4,5,6.

Remediile antiobezitate completează terapia nutrițională, fizică și comportamentală și, în mod ideal, ar trebui să fie inițiate doar după o perioadă de 6 luni de dietă și exerciții fizice.

Obiective:

- scădere ponderală, tratamentul bolii;
- ameliorarea compoziției corpului, calității vieții și stării de sănătate;
- progresarea mai lentă a adaosului/recâștigului ponderal;
- pregătire preoperatorie înainte de intervenție chirurgicală bariatrică.

Indicații pentru tratamentul medicamentos al obezității:

- pacienți cu obezitate ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$);
- pacienți supraponderali ($IMC > 27 \text{ kg/m}^2$), dar care au una sau mai multe comorbidități adiposopatice asociate (de exemplu, diabet zaharat tip 2, hipertensiune arterială, dislipidemie).

Principii:

- Medicamentele antiobezitate duc la o scădere ponderală de 5-10%. Efectul poate varia la fiecare pacient în parte. Astfel, unii vor avea rezultate ce depășesc 10% din greutatea corpului, iar alții – sub 5%.
- Dacă timp de 12-16 săptămâni de la inițierea tratamentului nu au fost atinse obiectivele propuse (pierdere ponderală de cel puțin 3-5%), tratamentul este suspendat și se evaluează posibilitatea inițierii tratamentului cu un alt remediu sau se aplică metode alternative de tratament.
- Medicamentele împotriva obezității sunt contraindicate femeilor care planifică o sarcină, în timpul sarcinii și alăptării.

Monitorizarea pacientului pe parcursul tratamentului medicamentos al obezității:

- Monitorizarea ritmului cardiac. Se recomandă suspendarea tratamentului cu liraglutidă la pacienții cu un ritm cardiac accelerat permanent.
- Schimbări de dispoziție și gândurile suicidare. Se recomandă suspendarea tratamentului cu liraglutidă, fenteramină-topiramant, naltrexonă-bupropionă.
- Evaluarea glicemiilor înainte de inițierea și pe parcursul tratamentului cu analogi GLP1, analogi GLP1 și GIP.
- Monitorizarea funcției hepatice, profilului lipidic și funcției renale la toți pacienții care administrează remedii antiobezitate.
- Funcția renală trebuie monitorizată în timpul inițierii sau majorării dozelor de semaglutidă la pacienții cu patologie renală.
- Evaluarea pierderii ponderale, monitorizarea IMC, CA [19, 47, 48, 49, 50, 51].

Tabelul 9. Mecanisme de acțiune, farmacocinetica, modul de administrare, contraindicații și efecte adverse ale remediilor medicamentoase antiobezitate

<i>Anexa 1</i>						
Substanța activă	Mecanism de acțiune	Farmacocinetica	Mod de administrare	Efect asupra M corpului	Contraindicații, precauții	Efecte adverse
<p>Orlistat</p> <p>(Xenical Figurin Orlip, Alli)</p> <p>capsule 60, 120mg</p> <p>Aprobare: FDA 1999 EMA 1998</p>	<p>Inhibitor specific și de lungă durată al lipazelor gastrointestinale. Lipaza inactivată este incapabilă să hidrolizeze lipidele alimentare, împiedicând absorbția lor.</p> <p>Acționează la nivelul lumenului stomacului și intestinului subțire.</p> <p>Scade riscul pentru diabet cu 37,3% pentru următorii 4 ani.</p>	<p>Debutul acțiunii: peste 24-48 ore.</p> <p>Absorbția orlistatului este minimă.</p> <p>97% din doza administrată este excretată prin materiile fecale, 83% - nemodificat.</p> <p>După suspendarea tratamentului, conținutul de grăsimi în fecale revine la normal peste 48-72 ore.</p>	<p>1 capsulă la fiecare masă, în timpul mesei sau imediat postprandial.</p> <p>Dacă masa este săracă în grăsimi, doza poate fi omisă.</p>	<p>Pierderea în greutate se observă în primele 2 săptămâni de la inițierea tratamentului.</p> <p>Efect dependent de doză: 60 mg ~ 2,5 kg (1,5-3,5 kg) 120 mg ~ 3,4 kg (3,2-3,6 kg)</p>	<p>hipersensibilitate la substanța activă / la excipienți;</p> <p>- sindrom cronic de malabsorbție</p> <p>- colestază</p> <p>- alăptare</p> <p>- sarcină</p> <p>- copii sub 12 ani</p>	<p>- eliminări rectale uleioase</p> <p>- disconfort abdominal</p> <p>- flatulență</p> <p>- steatoree</p> <p>- accentuarea defecației</p>

Anexa 2

Substanța activă	Mecanism de acțiune	Farmacocinetica	Mod de administrare	Efect asupra M corpului	Contraindicații, precauții	Efecte adverse
<p>Liraglutida</p> <p>(Saxenda)</p> <p>6 mg/ml</p> <p>soluție injectabilă în stilou preumplut</p> <p>Aprobare: FDA 2014 EMA 2015</p>	<p>Agonist GLP-1, cu durată lungă de acțiune.</p> <p>Central, acționează prin cuplarea cu receptorii din diverse zone ale creierului (hipotalamus, trunchi cerebral), reglând pofta de mâncare și ingestia de alimente.</p> <p>Periferic, acționează la nivel de pancreas prin creșterea secreției de insulină; la nivel TGI duce la scăderea motilității intestinale și la întârzierea golirii gastrice, ceea ce oferă senzația de plenitudine și sațietate.</p> <p>Scade riscul pentru diabet cu 79% pentru următorii 3 ani.</p>	<p>Concentrația maximală este atinsă timp de 10-14 ore.</p> <p>Cuplarea cu proteinele plasmatice în proporție de ≥ 98%.</p> <p>Timpul de înjumătățire – 13 ore.</p> <p>Metabolizare endogenă, fără a folosi ca principala cale de eliminare un anumit organ.</p>	<p>Doza inițială este de 0,6 mg/zi.</p> <p>Titrare: doza va fi crescută cu 0,6mg/zi la fiecare săptămână.</p> <p>Astfel, I-a săpt. se va administra 0,6 mg/zi;</p> <p>II-a săpt. - 1,2 mg/zi;</p> <p>III-a săpt. - 1,8mg/zi;</p> <p>IV-a săpt. - 2,4mg/zi;</p> <p>V-a săpt. - 3,0 mg/zi.</p> <p>Doza maximală zilnică – 3mg/zi.</p> <p>Se va administra subcutanat, în zona brațelor, abdomen, coapse.</p>	<p>În mediu – 5,8 kg, timp de 1 an tratament;</p> <p>S-a obținut o menținere a greutateii corpului de -7,8 kg timp de 2 ani, pierzând aproximativ 15,4% grăsime corporală.</p>	<p>hipersensibilitate la preparat sau excipienții săi;</p> <p>- antecedente personale sau familiale de carcinom medular tiroidian sau sindrom MEN 2</p> <p>- pancreatite</p> <p>- insuficiența renală</p> <p>- copii sub 12 ani</p> <p>- copii 12-18 ani cu masa corpului ≤ 60kg</p> <p>- sarcina</p> <p>- alăptare</p>	<p>- creșterea FCC, TA;</p> <p>- constipație, diaree, greață, vomă;</p> <p>- cefalee;</p> <p>- hipoglicemie la pacienții cu diabet;</p> <p>Greața – cea mai frecventă reacție adversă.</p> <p>Pentru a tolera mai ușor manifestările gastrointestinale, doza liraglutidei se majorează treptat.</p>

Anexa 3

Substanța activă	Mecanism de acțiune	Farmacocinetica	Mod de administrare	Efect asupra M corpului	Contraindicații, precauții	Efecte adverse
<p>Semaglutida</p> <p>(Wegovy)</p> <p>soluție injectabilă în stilouri (pen-uri) preumplute</p> <p>Aprobare: FDA 2021 EMA 2021</p>	<p>Agonist GLP-1, cu durată foarte lungă de acțiune.</p> <p>Central, acționează prin cuplarea cu receptorii din diverse zone ale creierului (hipotalamus, trunchi cerebral), reglând pofta de mâncare și ingestia de alimente.</p> <p>Periferic, acționează la nivel de pancreas prin creșterea secreției de insulină; la nivel TGI duce la scăderea motilității intestinale și la întârzierea golirii gastrice, ceea ce oferă senzația de plenitudine și sațietate.</p> <p>Semaglutida inhibă pofta pentru produsele cu conținut înalt de grăsimi.</p>	<p>Cuplarea cu proteinele plasmatice în proporție de peste 99%.</p> <p>Timpul de înjumătățire – 183 ore.</p> <p>Calea principală de excreție a semaglutidei este prin urină (2/3) și materiile fecale (1/3).</p> <p>Concentrația plasmatică va scădea treptat pe parcursul a 5 săpt. după suspendarea tratamentului.</p>	<p>Doza inițială: 0,25mg/săpt. timp de 4 săptămâni.</p> <p>Titrare: doza se va majora treptat cu 0,25 mg fiecare 4 săptămâni.</p> <p>Astfel: I lună -0,25mg/săpt.; II lună - 0,5mg/săpt.; III lună - 1 mg/săpt.; IV lună -1,7mg/săpt.</p> <p>Tratamentul poate continua cu doza de 1,7 mg/săpt. sau poate crește până la 2,4 mg/săpt..</p> <p>Se va administra s/c, în zona brațelor, abdomen, coapse.</p>	<p>Pierdere ponderală medie de 5,0 kg timp de 12 săptămâni.</p> <p>7,9 kg timp 20 săptămâni (doza de 2,4 mg/săpt.)</p>	<p>hipersensibilitate la preparat sau excipienții săi</p> <p>- antecedente personale sau familiale de carcinom medular tiroidian sau sindrom MEN 2</p> <p>- pancreatite</p> <p>- insuficiența renală</p> <p>- copii sub 12ani</p> <p>- copii 12-18 ani cu masa corpului ≤60kg</p> <p>- sarcina</p> <p>- alăptare</p>	<p>- constipație, diaree, greață, vomă;</p> <p>- dureri abdominale;</p> <p>- cefalee;</p>

Anexa 4

Substanța activă	Mecanism de acțiune	Farmacocinetica	Mod de administrare	Efect asupra M corpului	Contraindicații, precauții	Efecte adverse
<p>Tirzepatida</p> <p>(Zepbound)</p> <p>soluție injectabilă în stilouri preumplute (pen-uri) 2,5mg</p> <p>Aprobare: FDA (2023)</p>	<p>Agonist dual al receptorilor GIP și GLP-1 cu durată foarte lungă de acțiune.</p> <p>GIP scade aportul alimentar și crește consumul de energie. În combinație cu agonistul GLP-1, reduce glicemia, crește sensibilitatea față de insulină, manifestă efect hipolipemiant.</p> <p>La nivelul TGI duce la scăderea motilității intestinale și la întârzierea golirii gastrice, ceea ce oferă senzația de plenitudine și sațietate.</p>	<p>Concentrația plasmatică maximă este atinsă timp de 8-72 ore.</p> <p>Cuplarea cu proteinele plasmatice în proporție de peste 99%.</p> <p>Timp de înjumătățire de aproximativ 5 zile.</p> <p>Calea principală de excreție a metaboliților tirzepatidei este prin urină și materiile fecale.</p>	<p>Doza inițială: 2,5mg o dată pe săptămână.</p> <p>Titrare: doza se va majora treptat cu 2,5 mg fiecare 4 săptămâni.</p> <p>Astfel: I-a lună se va administra 2,5 mg 1 dată pe săptămână; II lună - 5 mg/săpt.; III lună - 7,5 mg/săpt.; IV lună - 10 mg/săpt.; V lună - 12,5 mg/săpt.</p> <p>Tratamentul poate continua cu doza de 12,5 mg/săpt. sau poate crește până la 15 mg/săpt..</p> <p>Doza maximă: 15 mg/săptămână.</p>	<p>Nu sunt date.</p>	<p>- hipersensibilitate la preparat sau excipienții săi;</p> <p>- antecedente personale sau familiale de carcinom medular tiroidian sau sindrom MEN 2;</p> <p>- pancreatite;</p> <p>- colecistite;</p> <p>- copii cu vârsta sub 18 ani;</p> <p>- sarcina;</p> <p>- alăptare;</p>	<p>- greață, vomă, diaree, constipații;</p> <p>- disconfort și dureri abdominale;</p> <p>- reflux gastroesofagian;</p> <p>- astenie;</p>

Anexa 5

Substanța activă	Mecanism de acțiune	Farmacocinetica	Mod de administrare	Efect asupra M corpului	Contraindicații, precauții	Efecte adverse
Fenteramina /Topiramat (Qsymia) Comprimate 7,5mg/46mg Aprobare: FDA 2012 EMA -refuz	Fentermina suprimă pofta de mâncare prin eliberarea norepinefrinei la nivelul hipotalamusului. Topiramatul se consideră că acționează prin creșterea utilizării energiei organismului, reducerea eficienței energetice și reducerea poftelor de mâncare a pacientului. Mecanismele exacte de acțiune ale topiramatului nu sunt pe deplin înțelese.	Fenteramina combinată cu topiramat este acceptată pentru tratamentul de durată al obezității. Fenteramina ca preparat monocomponent este aprobată pentru tratamentul de scurtă durată al obezității.	Doza inițială: 3,75mg/23mg zilnic. Doza se majorează treptat până la 5mg/92mg.	Eficacitatea tratamentului este dependentă de doză: Doza de 7,5mg/ 46mg – pierdere ponderală de 6,7 kg (de la 5,9 la 7,5kg) Doza de 15 mg/ 92 mg – pierdere ponderală de 8,9 kg (de la 8,3 la 9,4kg)	- patologie CV; - ateroscleroză; - glaucom; - hipertiroidie; - hipersensibilitate la preparat; - copii cu vârsta sub 12 ani; - sarcina (efect teratogen al topiramatului) - alăptare;	- disfuncții cognitive; - anxietate; - suicid, abuz; - parestezii; - tulburări de somn; - palpitații; - pierderea masei musculare; - acidoză metabolică; - xerostomie;

Anexa 6

Substanța activă	Mecanism de acțiune	Farmacocinetica	Mod de administrare	Efect asupra M corpului	Contraindicații, precauții	Efecte adverse
<p>Naltrexone/ Bupropion</p> <p>(Contrave)</p> <p>Comprimate 8 mg/90 mg</p> <p>Aprobare: FDA 2014 EMA 2015</p>	<p>Naltrexona – antagonist al receptorilor miu opioizi.</p> <p>Bupropiona – inhibitor al recaptării neuronale a dopaminei și norepinefrinei. Aceste componente afectează nucleul arcuat din hipotalamus și sistemul dopaminergic de recompensă me-zolimbic, diminuând pofta de mâncare și aportul alimentar.</p> <p>Naltrexona/bupropiona micșorează circumferința abdominală, crește sensibilitatea față de insulină, ameliorează profilul lipidic.</p>	Nu sunt date	<p>Doza inițială: 1 comp. (8/90mg) dimineața.</p> <p>Doza se majorează pe parcursul a 4 săptămâni:</p> <p>Săptămâna 1: 1 compr. dimineața</p> <p>Săptămâna 2: 1 comp. dimineața și 1 comp. seara</p> <p>Săptămâna 3: 2 comp. dimineața și 1 comp. seara.</p> <p>Săptămâna 4 și ulterior: 2 comp. dimineața și 2 comp. seara.</p> <p>Doza maximă zilnică constituie 32 mg/360 mg (2 comp.x2/zi).</p>	<p>Pierdere ponderală medie de 6,2 kg timp de 48 săptămâni.</p>	<p>hipersensibilitate către i MAO;</p> <p>- patologie CV;</p> <p>- ateroscleroză;</p> <p>- glaucom;</p> <p>- hipertiroidie;</p> <p>- insuficiență renală stadiul final;</p> <p>- convulsii în anamneză;</p> <p>- istoric de bulemie/anorexie;</p> <p>- copii cu vârstă sub 18 ani;</p> <p>- sarcina;</p> <p>- alăptare; etc.</p>	<p>- disfuncții cognitive;</p> <p>- suicid, abuz;</p> <p>- parestezii;</p> <p>- tulburări de somn;</p> <p>- constipație, diaree, greață, vomă;</p> <p>- dureri abdominale;</p> <p>- cefalee; etc.</p>

5.5. Chirurgia metabolică

Chirurgia metabolică se consideră standardul de aur în managementul obezității. Ea asigură o pierdere ponderală de 25–30%, ameliorează controlul glicemic la 87% de pacienți, scade riscul cardiovascular cu 30% și scade riscul mortalității prin cancer cu 23%. La ora actuală, procedurile chirurgicale cel mai frecvent realizate sunt gastrectomia longitudinală laparoscopică (sleeve gastrectomy) și bypass gastric Roux-en-Y. Acestea constituie aproximativ 90% dintre intervențiile realizate la nivel mondial.

Indicații pentru chirurgie bariatrică, conform Societății Americane de Chirurgie Bariatrică și Metabolică și Federației Internaționale pentru Chirurgia Obezității și a Afecțiunilor Metabolice, 2022:

- pacienții cu IMC ≥ 35 kg/m², indiferent de prezența, absența sau severitatea comorbidităților;
- pacienții cu IMC ≥ 30 kg/m² și diabet zaharat tip 2;
- pacienții cu IMC 30-34,9 kg/m², fără o pierdere substanțială sau durabilă în greutate sau prezența altor comorbidități.

Contraindicații pentru chirurgie bariatrică:

- pacientul nu este motivat să slăbească;
- afecțiuni medicale care ar putea complica intervenția chirurgicală (boală pulmonară în stadiul terminal, insuficiență cardiacă severă, hipertensiune portală sau coagulopatie);
- boală inflamatorie intestinală, ulcer gastric netratat sau tulburări de motilitate gastrointestinală;
- sarcina actuală sau sarcina planificată în următorii 2 ani;
- dependența de droguri sau alcool;
- depresie necontrolată, psihoză sau tulburări alimentare;
- dificultăți de respectare a regimului alimentar și stilului de viață în perioada postchirurgicală.

Recomandări pentru menținerea sănătății pacienților în perioada de după intervenție chirurgicală:

- aport de lichide (apă) cel puțin 1,8-2,0 l/zi postoperator;
- aport de suplimente nutritive zilnic;

- dezvoltarea și menținerea obiceiurilor de nutriție sănătoase și durabile;
- activitate fizică cel puțin 30 de minute în fiecare zi;
- suport psihologic, pentru a face față provocărilor și eșecurilor;
- monitorizare continuă, inclusiv anual după operație, a echipei de chirurgie bariatrică.

Regimul alimentar al pacientului postchirurgical este unul complex și necesită monitorizare continuă. Tranziția de la alimente lichide la alimente solide poate dura câteva săptămâni, iar uneori chiar câteva luni. Tipurile de diete recomandate în perioada postchirurgicală:

Dieta cu lichide clare – orice lichid transparent și ușor de înghițit:

- de obicei constituie primul aport alimentar după intervenție chirurgicală;
- poate dura de la câteva zile până la câteva săptămâni.

Dietă complet lichidă (produse sub formă de piure) – orice produs lichid sau semisolid care este ușor de înghițit și necesită o mestecare minimă.

- produse de consistența iaurtului, fulgi de ovăz, cremă de grâu sau alimente pentru copii;

Dieta moale – orice produs alimentar care este ușor de mestecat și înghițit.

- majoritatea tipurilor de pește, carne tocată, legume bine gătite, cereale și alimentele mai consistente precum untul de arahide.

Fiecare pacient trebuie să analizeze și să discute în comun cu nutriționistul regimul individual de alimentare, tranziția de la alimente lichide la cele solide și programul de monitorizare continuă.

Modificări dietetice pe termen lung

Deși nu există un ghid alimentar universal pentru pacientul postchirurgical, modificările dietetice pe termen lung includ:

- se vor servi 1,8-2 l de apă în fiecare zi;
- se vor lua suplimente nutritive care conțin vitaminele A, D, E, K, complexul vitaminelor B, fier și calciu în fiecare zi;
- se vor servi mese mici, dar frecvente, pe tot parcursul zilei;

- se va opta pentru o dietă echilibrată pe bază de proteine, carbohidrați și grăsimi la fiecare masă;
- se va urmări aportul alimentar, cel puțin inițial, pentru a forma obiceiuri sănătoase;
- se va limita aportul de alimente și băuturi îndulcite;
- se vor limita băuturile carbogazoase și cu cofeină;
- se vor limita alimentele grase și prăjite;
- se vor limita produsele picante și acide, în special pentru pacienții după bypass gastric.

Complicații precoce (primele 30 de zile postchirurgicale):

- greață/vomă, deshidratare, plăgi infectate, aritmii cardiace, tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară, atelectazie;
- hemoragii la locul intervenției sau, mai rar, intraluminală/gastrointestinală:
 - de obicei, apar în primele 72 de ore de la intervenție, poate necesita reintervenție precoce;
 - simptome: tahicardie, hipotensiune arterială, scăderea hemoglobinei/hematocritului, oligurie;
 - hemoragie la 3-7 zile de la intervenție; cele mai frecvente cauze sunt eroziunile și ulcerările la nivel de anastomoze sau de-a lungul liniilor de capsare.
- perforație
 - peritonite, dureri abdominale acute și severe, febră, tahicardie, leucocitoză;
 - eșecul tehnic în primele 72 de ore (cu ischemie poate apărea până la a 14-a zi).

Complicații tardive (> 30 de zile postchirurgicale): fistula gastrogastrală, hernie incizională, internă, obstrucții intestinale, stenoze, dumping sindrom, litiază biliară sau renală, ulcer marginal, boala osoasă metabolică (hiperparatiroidism secundar și osteopenie rezultată din deficit de calciu), gută, afectarea sănătății mentale (crește riscul de suicid), căderea părului, constipație, recăștig ponderal

Notă! Sarcina se amână pentru cel puțin 1 an după intervenție.

Alte proceduri bariatrice aprobate de FDA:

Balon intragastral (umplut cu lichid steril sau cu gaz; balon gastric inteligent)

- Indicații: IMC > 30 și < 40 kg/m²; aprobat pentru aplicare de până la 6 luni
- Eficacitate: pierderea ponderală cu 12-31% timp de 6-12 luni;
- Efecte adverse: blocaj gastric, senzația de plenitudine gastrică, vărsături, ulcer gastric, hipertrofie gastrică și îndepărtarea precoce a dispozitivului [29, 30, 39, 52].

Eficacitatea diferitor metode de pierdere în greutate este reprezentată în *Figura 6* [19].

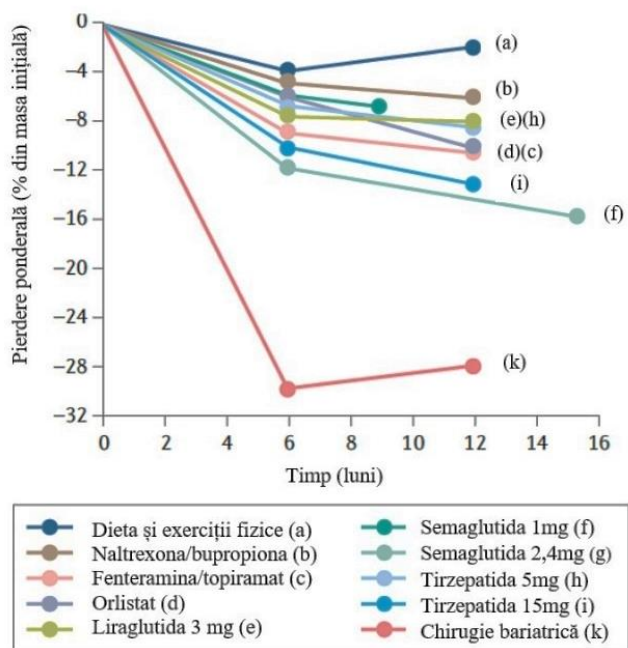


Fig. 6. Eficacitatea diferitor metode de pierdere în greutate

5. Stabilirea programului de monitorizare și evaluare

Monitorizarea pe termen lung și evaluările periodice sunt extrem de importante atât pentru ajustarea continuă a intervenției terapeutice, pentru screeningul comorbidităților/complicațiilor, cât și pentru asigurarea suportului psihologic și motivațional.

La etapa inițială de pierdere ponderală, vizitele de monitorizare trebuie să fie mai frecvente (săptămânale sau la fiecare două săptămâni), ulterior, inclusiv la etapa de menținere a noii greutate, pot fi lunare. Frecvența monitorizării se ajustează în funcție de eficiența intervenției, aderența la recomandări și de prezența comorbidităților.

Automonitorizarea are ca obiective observarea evoluției pierderii ponderale, stării calității vieții, stării comorbidităților, toleranței tratamentului recomandat. Se face prin autocântărirea și măsurarea zilnică a circumferinței abdominale, aprecierea statutului fizic și psihologic și înregistrarea acestor date într-o agendă sau aplicație predestinată în telefon. Automonitorizarea este importantă atât în perioada de scădere, cât și cea de menținere a noii greutate. Acestea vor crește rata succesului de pierdere ponderală și ameliorarea calității vieții [29, 30].

Concluzii

1. Obezitatea este o boală cronică, complexă, care necesită o abordare multidisciplinară cu implicarea medicului endocrinolog, nutriționist, psiholog, medic de familie, chirurg, antrenor de fitness ș.a.
2. Evaluarea amplă clinică și paraclinică va permite depistarea precoce a comorbidităților, stratificarea riscului pentru sănătate și gestionarea optimă a pacientului supraponderal.
3. Recomandările actuale referitor la managementul obezității pun accent atât pe necesarul pierderii ponderale, cât și pe scăderea riscurilor obezității, tratamentul comorbidităților, ameliorarea calității vieții pacienților.
4. Regimul alimentar, activitatea fizică și terapia comportamentală sunt pilonii de bază în tratamentul persoanelor cu obezitate, indiferent de gradul obezității și grupul de risc.

5. Disponibilitatea tratamentului farmacologic asigură o evoluție mai bună a bolii, împiedică progresarea obezității centrată pe persoană, dar și la nivel global.
6. Chirurgia bariatrică oferă rezultate optime și de durată în tratamentul obezității, contribuie la ameliorarea comorbidităților.
7. Monitorizarea continuă a pacienților cu exces ponderal este substanțială pentru ajustarea tratamentului, dar și pentru oferirea unui suport psihologic prin colaborare, comunicare și motivare.

Referințe bibliografice

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. <https://www.worldobesity.org/>
3. Susan B Racette, Susan S Deusinger, Robert H Deusinger, Obesity: Overview of Prevalence, Etiology, and Treatment, Physical Therapy, Volume 83, Issue 3, 1 March 2003, Pages 276–288, <https://doi.org/10.1093/ptj/83.3.276>
4. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ. 2020 Aug 4;192(31):E875-E891. doi: 10.1503/cmaj.191707. PMID: 32753461; PMCID: PMC7828878.
5. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obes Facts. 2015;8(6):402-24. doi: 10.1159/000442721. Epub 2015 Dec 5. Erratum in: Obes Facts. 2016;9(1):64. PMID: 26641646; PMCID: PMC5644856.
6. Rosen H. Is Obesity A Disease or A Behavior Abnormality? Did the AMA Get It Right? Mo Med. 2014 Mar-Apr;111(2):104-108. PMID: 30323513; PMCID: PMC6179496.
7. Luli M., Yeo G., Farrell E., Ogdan J., et al. The implications of defining obesity as a disease: a report from the Association for the Study of Obesity 2021 annual conference. April 06, 2023 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101962>
8. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, Drewnowski A, Ravussin E, Redman LM, Leibel RL. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. Endocr Rev. 2017 Aug 1;38(4):267-296. doi: 10.1210/er.2017-00111. PMID: 28898979; PMCID: PMC5546881.
9. Sabrina M. Oussaada, Katy A. van Galen, et al, The pathogenesis of obesity, Metabolism, Volume 92, 2019, Pages 26-36, ISSN 0026-0495, <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.12.012>.
10. Deepesh Khanna; Brian S. Welch; Anis Rehman. Pathophysiology of Obesity. October 20, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572076/>

11. Straub LG, Scherer PE. Metabolic Messengers: Adiponectin. *Nat Metab.* 2019 Mar;1(3):334-339. doi: 10.1038/s42255-019-0041-z. Epub 2019 Mar 14. PMID: 32661510; PMCID: PMC7357716.
12. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 May 18;12:585887. doi: 10.3389/fendo.2021.585887. PMID: 34084149; PMCID: PMC8167040.
13. Iwashita M, Hayashi M, Nishimura Y, Yamashita A. The Link Between Periodontal Inflammation and Obesity. *Curr Oral Health Rep.* 2021;8(4):76-83. doi: 10.1007/s40496-021-00296-4. Epub 2021 Oct 1. PMID: 34611505; PMCID: PMC8485103.
14. Swaleh R, McGuckin T, Myroniuk TW, et al. Using the Edmonton Obesity Staging System in the real world: a feasibility study based on cross-sectional data. *CMAJ Open.* 2021 Dec 7; 9(4):E1141-E1148. doi: 10.9778/cmajo.20200231. PMID: 34876416; PMCID: PMC8673483.
15. Seong J, Kang JY, Sun JS, Kim KW. Hypothalamic inflammation and obesity: a mechanistic review. *Arch Pharm Res.* 2019 May;42(5):383-392. doi: 10.1007/s12272-019-01138-9. Epub 2019 Mar 5. PMID: 30835074.
16. Sanghera DK, Bejar C, Sharma S, Gupta R, Blackett PR. Obesity genetics and cardiometabolic health: Potential for risk prediction. *Diabetes Obes Metab.* 2019 May;21(5):1088-1100. doi: 10.1111/dom.13641. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30667137; PMCID: PMC6530772.)
17. Lijuan Sun, Lanjing Ma, Yubo Ma, et al., Insights into the role of gut microbiota in obesity: pathogenesis, mechanisms, and therapeutic perspectives, *Protein & Cell*, Volume 9, Issue 5, May 2018, Pages 397–403, <https://doi.org/10.1007/s13238-018-0546-3>
18. Ekta Tirthani; Mina S. Said; Anis Rehman. *Genetics and Obesity.* July 31, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573068/?report=printable>
19. Müller, T.D., Blüher, M., Tschöp, M.H. et al. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov* 21, 201–223 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00337-8>
20. Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C R Biol.* 2017 Feb;340(2):87-108. doi: 10.1016/j.crvi.2016.11.007. Epub 2017 Jan 13. PMID: 28089486.
21. Safaei M, Sundararajan EA, Driss M, Boulila W, Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med.* 2021 Sep;136:104754. doi: 10.1016/j.compbiomed.2021.104754. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34426171.
22. Lim Y, Boster J. Obesity and Comorbid Conditions. [Updated 2023 Aug 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574535/>

23. Pi-Sunyer FX. Comorbidities of overweight and obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc.* 1999 Nov;31(11 Suppl):S602-8. doi: 10.1097/00005768-199911001-00019. PMID: 10593535.
24. Xiang Zhang, Suki Ha, Harry Cheuk-Hay Lau, Jun Yu, Excess body weight: Novel insights into its roles in obesity comorbidities, *Seminars in Cancer Biology*, Volume 92, 2023, Pages 16-27, ISSN 1044-579X, <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2023.03.008>.
25. Steenblock C, Hassanein M, Khan EG, Yaman M, Kamel M, Barbir M, Lorke DE, Everett D, Bejtullah S, Lohmann T, Lindner U, Tahirukaj E, Jirjees FJ, Soliman SSM, Quitter F, Bornstein SR. Obesity and COVID-19: What are the Consequences? *Horm Metab Res.* 2022 Aug;54(8):496-502. doi: 10.1055/a-1878-9757. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35724688; PMCID: PMC9427204.
26. Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med.* 2017 Apr; 5(7):161. doi: 10.21037/atm.2017.03.107. PMID: 28480197; PMCID: PMC5401682.
27. Stephenson, J., Smith, C.M., Kearns, B. et al. The association between obesity and quality of life: a retrospective analysis of a large-scale population-based cohort study. *BMC Public Health* 21, 1990 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12009-8>
28. Valerie H. Taylor, Mary Forhan, Simone N. Vigod, Roger S. McIntyre, Katherine M. Morrison, The impact of obesity on quality of life, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 27, Issue 2, 2013, Pages 139-146, ISSN 1521-690X, <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.04.004>.
29. Obesity: identification, assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 Jul 26. (NICE Guideline, No. 189.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK588750/>
30. Diabet zaharat 2023, Focus pe obezitate, Coordonatori științifici: Prof. dr. Gabriela Roman, Prof. dr. Cornelia Bala, Viața Medicală, Editura Medichub Media, București, 2023
31. Kodsí R, Chimoriya R, Medveczky et al. Clinical Use of the Edmonton Obesity Staging System for the Assessment of Weight Management Outcomes in People with Class 3 Obesity. *Nutrients.* 2022 Feb 24;14(5):967. doi: 10.3390/nu14050967. PMID: 35267942; PMCID: PMC8912843.
32. Canning KL, Brown RE, Wharton S, Sharma AM, Kuk JL. Edmonton Obesity Staging System Prevalence and Association with Weight Loss in a Publicly Funded Referral-Based Obesity Clinic. *J Obes.* 2015;2015:619734. doi: 10.1155/2015/619734. Epub 2015 Apr 28. PMID: 26060580; PMCID: PMC4427774.
33. Nicolas Chiu Ogassavara a, João Gabriel Magalhães Dias M.D. a, Denis Pajeccki M.D., Ph.D. b, José de Oliveira Siqueira Ph.D. c, Marco Aurelio Santo M.D., Ph.D. b, Beatriz Helena Tess M.D., Ph.D. The Edmonton Obesity Staging System: assessing a potential tool to improve the management of obesity surgery in the Brazilian public health services
34. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts.*

- 2015;8(6):402-24. doi: 10.1159/000442721. Epub 2015 Dec 5. Erratum in: *Obes Facts*. 2016;9(1):64. PMID: 26641646; PMCID: PMC5644856.
35. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020 Aug 4;192(31):E875-E891. doi: 10.1503/cmaj.191707. PMID: 32753461; PMCID: PMC7828878.
 36. Marc-André Cornier, MDA Review of Current Guidelines for the Treatment of Obesity, December 14, 2022
 37. Nuha A. ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R. Aroda, Raveendhara R. et al, American Diabetes Association; 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* 1 January 2023; 46 (Supplement_1): S128–S139. <https://doi.org/10.2337/dc23-S008>
 38. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-24. doi: 10.1159/000442721. Epub 2015 Dec 5. Erratum in: *Obes Facts*. 2016;9(1):64. PMID: 26641646; PMCID: PMC5644856.
 39. 2023 Obesity Algorithm, <https://dmiusd4kl5bx2.cloudfront.net/PDF-Files/obesity-algorithm-pdf-2023.pdf>
 40. Wright, S.M., Aronne, L.J. Causes of obesity. *Abdom Radiol* 37, 730–732 (2012). <https://doi.org/10.1007/s00261-012-9862-x>
 41. Susan B Racette, Susan S Deusinger, Robert H Deusinger, Obesity: Overview of Prevalence, Etiology, and Treatment, Physical Therapy, Volume 83, Issue 3, 1 March 2003, Pages 276–288, <https://doi.org/10.1093/ptj/83.3.276>
 42. Vivian Lee Introduction to the dietary management of obesity in adults. DOI: 10.7861/clinmed.2023-0157
 43. Hwalla N, Jaafar Z. Dietary Management of Obesity: A Review of the Evidence. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Dec 25;11(1):24. doi: 10.3390/diagnostics11010024. PMID: 33375554; PMCID: PMC7823549.
 44. Niemi GM, Rewane A, Algotar AM. Exercise and Fitness Effect on Obesity. [Updated 2023 Nov 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539893/>
 45. Pojednic R, D'Arpino E, Halliday I, Bantham A. The Benefits of Physical Activity for People with Obesity, Independent of Weight Loss: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Apr 20;19(9):4981. doi: 10.3390/ijerph19094981. PMID: 35564376; PMCID: PMC9102424.
 46. Semira Abdi Beshir a, Asim Ahmed Elnour b c, Aadith Soorya d, Affana Parveen Mohamed e, Sheron S ir Loon Goh f, Nadia Hussain g h, Amal H.I. Al Haddad i, Faizah Hussain j, Israa Yousif Khidir k, Zainab Abdelnassi A narrative review of approved and emerging anti-obesity medications. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.101757>
 47. Chakhtoura M, Haber R, Ghezzawi M, Rhayem C, Tcheroyan R, Mantzoros CS. Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs

- under investigation. *EClinicalMedicine*. 2023 Mar 20;58:101882. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101882. PMID: 36992862; PMCID: PMC10041469.
48. Tchang BG, Aras M, Kumar RB, et al. Pharmacologic Treatment of Overweight and Obesity in Adults. [Updated 2021 Aug 2]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279038/>
49. Joo JK, Lee KS. Pharmacotherapy for obesity. *J Menopausal Med*. 2014 Dec;20(3):90-6. doi: 10.6118/jmm.2014.20.3.90. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25580419; PMCID: PMC4286660.
50. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-medication-chronic-weight-management>
51. Christou GA, Katsiki N, Blundell J, Fruhbeck G, Kiortsis DN. Semaglutide as a promising antiobesity drug. *Obes Rev*. 2019 Jun;20(6):805-815. doi: 10.1111/obr.12839. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30768766.
- Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, et al 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2023 Jan;33(1):3-14. doi: 10.1007/s11695-022-06332-1. Erratum in: *Obes Surg*. 2022 Nov 29;: PMID: 36336720; PMCID: PMC983436

