

## ADI FLASH N. 27

### NUTRACEUTICI E OBESITA'

A cura di Valeria Lagattolla

U.O.S. di Dietologia e Nutrizione Clinica Ospedale Perrino, ASL Brindisi

#### Introduzione

I nutraceutici sono alimenti o parti di alimenti che possiedono effetti benefici sulla salute, associando la componente nutrizionale alle proprietà "curative". La maggior parte dei nutraceutici è derivata da piante, tra cui frutta, verdura, cereali ed erbe. La popolazione italiana fa un largo uso di nutraceutici per curare varie patologie, un uso spesso auto prescritto e senza controllo medico sia per quanto riguarda l'assunzione che il monitoraggio. E' proprio per evitare quest' utilizzo così smodato, dovuto spesso alla convinzione, a volte errata, della innocuità per la salute di tutte questi preparati, che il 22 dicembre 2016 il Ministero della Salute ha emanato un decreto che vieta quaranta principi attivi per la preparazione di farmaci galenici dimagranti tra cui figurano molte sostanze che appartengono proprio alla categoria dei nutraceutici. In realtà il divieto sembra essere più legato alla mancanza di studi scientifici che ne attestino la validità e l'inoffensività per la salute che non alla dimostrazione di reali pericoli nel loro utilizzo.

#### Ultimi dati in letteratura consolidati

Nonostante l'ampia diffusione nell'utilizzo dei nutraceutici, le prove scientifiche esistenti sono per molti di essi ancora insufficienti sia per l'efficacia sia per le chiare indicazioni cliniche e per la sicurezza. Vi sono, infatti, importanti criticità che coinvolgono numerosi nutraceutici che dovrebbero essere risolte prima di poter essere pienamente raccomandati. In particolare sarebbe importante definire: l'efficacia terapeutica, la sicurezza di impiego, il dosaggio, gli standard minimi di qualità e l'eccessiva facilità nella loro reperibilità che può indurre a un utilizzo incongruo e potenzialmente pericoloso. Data la vasta gamma di prodotti naturali che hanno potenziali effetti anti-obesità, è difficile elaborare tutti i risultati in un singolo studio. Inoltre, sebbene siano molti i nutraceutici pubblicizzati come efficaci nella perdita e controllo del peso corporeo, solo per alcuni di essi esistono prove di efficacia sull'uomo che andrebbero comunque valutate meglio in trials controllati e in doppio cieco. Tra i nutraceutici utilizzati nella gestione del peso corporeo che sono più studiati e per i quali esistono evidenze scientifiche, figurano il The verde (grazie al contenuto di Epigallocatechingallato e di Caffaina) (1,2), il Citrus aurantium (3), la Capsaicina (4,5), il Cissus quadrangularis (6), la Curcumina (7,8), il Glucomannano (9), il Chitosano (10), la Faseolamina (11), le fibre e le proteine di siero di latte. E' importante sottolineare, però, che da questi studi emerge chiaramente che l'impiego dei nutraceutici e degli integratori alimentari può solo coadiuvare, e dunque non sostituire, la modificazione terapeutica dietetico-comportamentale prescritta ai pazienti sovrappeso-obesi.

#### Rapporto tra Highlights dietetico-clinico-nutrizionali del tema e ricaduta pratica clinica

I meccanismi con cui i nutraceutici possono coadiuvare il calo di peso corporeo sono principalmente la stimolazione del metabolismo basale, l'inibizione del senso della fame e l'inibizione e/o il rallentamento della digestione e dell'assorbimento dei glucidi e dei lipidi.

I nutraceutici più conosciuti che stimolano il metabolismo basale sono il The verde, il Citrus Aurantium e la Capsaicina.

Il **The verde** è una bevanda comunemente utilizzata nell'Estremo Oriente che da diversi decenni si è diffusa anche nei Paesi occidentali. Esso è prodotto dalla "Camelia Sinensis" ed è ricco di principi attivi tra cui la Caffaina, i Polifenoli e l'Epigallocatechingallato (EGCG) che sembra essere quello più metabolicamente attivo. Un certo numero di studi clinici ha rivelato gli effetti benefici delle

catechine tra cui, ad esempio, la riduzione del peso corporeo, la riduzione dei livelli sierici di leptina, e la riduzione dell'assorbimento degli acidi grassi.

La caffeina agisce in sinergia con le catechine.

Sia la Caffeina che l'EGCG possiedono, infatti, effetti termogenici e possono stimolare l'ossidazione dei grassi tramite l'attivazione simpatica del SNC. In realtà, l'aumento della spesa energetica è solo modesto, anche se da uno studio di Xu esso sembra determinare una riduzione del peso corporeo dell'11.3-16,9% (1). Negli studi condotti sinora con EGCG, esso è stato ottenuto però con dosaggi superiori a 300 mg/die, valore ben lontano da quello di 90 mg contenuto mediamente in una tazza di the verde. (2)

L'estratto di **Citrus Aurantium** viene, invece, utilizzato per la presenza della p-Sinefrina che ne costituisce il principio attivo e che ha una struttura chimica simile a quella dell'Efedrina. Il presunto effetto termogenico sarebbe dovuto alla stimolazione adrenergica che determinerebbe un aumento della spesa energetica. Gli studi condotti, infatti, hanno dimostrato che l'utilizzo di Citrus Aurantium per 12 settimane può portare a una perdita di peso sebbene tale perdita sia modesta. Tali studi indicano, inoltre, che non ci sarebbero effetti avversi a livello cardiovascolare in virtù di una scarsa affinità con i recettori  $\alpha$ - adrenergici,  $\beta 1$  e  $\beta 2$  e  $\beta 3$  adrenergici. (3)

La **Capsaicina** è un composto presente nelle piante del genere Capsicum responsabile della pungenza del peperoncino. Essa stimola il sistema  $\beta$ -adrenergico che media gli effetti termogenici e anoressizzanti. In uno studio sui ratti è stata dimostrata una riduzione dell'8% del peso corporeo con la riduzione del peso del tessuto adiposo bianco e della dimensione degli adipociti. (4)

Secondo una review di Whiting, l'aumento del dispendio energetico sarebbe in media di circa 50 Kcal al giorno (5). Questo aumento, apparentemente modesto, potrebbe produrre un calo ponderale significativo se utilizzato costantemente per 1-2 anni. Inoltre, il suo utilizzo potrebbe determinare un minore appetito e una minore riduzione del dispendio energetico che si verifica abitualmente durante la restrizione calorica facilitando il mantenimento del peso perso. I nutraceutici insulino sensibilizzanti più noti sono il Cissus quadrangularis e la Curcumina. Gli effetti fisiologici del **Cissus quadrangularis** non sono facilmente attribuibili a uno solo dei suoi principi attivi poiché esso contiene steroidi, flavonoidi, stilbeni, iridoidi, triterpeni e derivati dell'acido gallico.(6)

La **Curcumina** è stata utilizzata in molti studi clinici e sembra essere in grado di migliorare la sensibilità insulinica, giocando quindi un ruolo importante nella prevenzione del diabete mellito tipo 2 e della sindrome metabolica, attraverso l'attivazione del recettore insulinico e vari meccanismi quali la produzione di glucosio e la sintesi di glicogeno epatico, la stimolazione dell'uptake di glucosio con l'aumento dell'espressione genica di Glut 4, GLT2 e GLUT 3, il miglioramento dell'attività dei PPAR-gamma, la stimolazione della secrezione pancreatica insulinica, ecc. (7) Da uno studio condotto da Kim, l'utilizzo di Curcumina può ridurre del 15,9% l'aumento del peso corporeo e del 31,3% il peso del tessuto adiposo bianco negli organi. (8)

Per quanto riguarda i nutraceutici in grado di ridurre il senso di fame, sono noti gli effetti delle fibre e in particolare delle **fibre solubili**, e gli effetti delle **proteine di siero di latte**. Una dieta ricca di proteine, oltre ad essere più saziante di una dieta ricca di carboidrati, potrebbe anche aiutare a prevenire il recupero ponderale dopo un dimagrimento anche grazie ad una maggiore termogenesi indotta dalla dieta stessa.

Esiste poi una serie di sostanze che vantano di ridurre la digestione e l'assorbimento dei nutrienti e in particolare di lipidi e carboidrati e che per questo sono spesso presenti in molti preparati pubblicizzati come prodotti " dimagranti".

Tra questi, i più comuni in Italia, sono il Glucomannano, il Chitosano e la Faseolamina.

Il **Glucomannano** è una fibra idrosolubile in grado di assorbire acqua. Sebbene gli studi non abbiano dato risultati omogenei, la sua presunta efficacia potrebbe essere legata all'aumento del senso di sazietà attraverso la maggiore masticazione, il ritardato svuotamento gastrico, la riduzione del transito nel piccolo intestino e la riduzione dell'assorbimento di grassi e proteine.

Il **Chitosano** deriva dalla chitina, un polisaccaride presente nel guscio dei crostacei, che è in grado di impedire l'assorbimento dei grassi nel lume intestinale. Dai trials disponibili sembra però che l'effetto di chitosano sul peso corporeo sia minimo. (10)

La **Faseolamina** è l'estratto di fagiolo bianco del *Phaseolus vulgaris*. In vitro essa sembra inibire l'enzima digestivo alfa-amilasi e questo potrebbe impedire o ritardare la digestione dei carboidrati complessi, determinando potenzialmente la perdita di peso (11).

### Considerazioni conclusive

I nutraceutici rappresentano oggi un interessante campo di ricerca soprattutto per la cura del sovrappeso, dell'obesità, contro la quale, a parte pochi farmaci approvati e introdotti in Italia anche recentemente, i medici non hanno molte armi a disposizione. E' possibile che la combinazione di più prodotti naturali, agendo su bersagli multipli, possa conferire un'attività sinergica che potrebbe aumentare la loro azione anti-obesità. Alcuni nutraceutici potrebbero dare non solo un supporto nella cura dell'obesità, ma anche altri benefici per la salute, come ad esempio nella sindrome metabolica, per la loro attività anti-diabetica e anti-iperlipidemica. Gli studi condotti sinora purtroppo non sono stati però in grado di definirne l'effettiva efficacia e tanto meno gli eventuali effetti collaterali, pertanto è difficile poter stabilire se il loro utilizzo sia da incoraggiare. Resta al momento indubbio che, in ogni caso, l'uso anche di quei nutraceutici che hanno dimostrato una qualche efficacia, non può essere considerato determinante nella perdita di peso. Pertanto, coloro che si occupano di obesità che ritengono utile utilizzarli nella loro pratica clinica, devono comunque inserirne la prescrizione in un percorso terapeutico che preveda il cambiamento delle abitudini alimentari e l'aumento dell'attività fisica.

### Bibliografia

- 1) Xu, Y.; Zhang, M.; Wu, T.; Dai, S.; Xu, J.; Zhou, Z. "The anti-obesity effect of green tea polysaccharides, polyphenols and caffeine in rats fed with a high-fat diet". *Food Funct.* 2015, 6, 296–303
- 2) Rick Hursel and Margriet S Westerterp-Plantenga "Catechin- and caffeine-rich teas for control of body weight in humans." *Am J Clin Nutr* 2013; 98(suppl): 1682S–93S
- 3) Stohs SJ, Preuss HG, Shara M. "A Review of the Human Clinical Studies Involving Citrus aurantium (Bitter Orange) Extract and its Primary Protoalkaloid p-Synephrine." *International Journal of Medical Sciences* 2012; 9(7):527-5383
- 4) Joo, J.I.; Kim, D.H.; Choi, J.W.; Yun, J.W. Proteomic analysis for antiobesity potential of capsaicin on white adipose tissue in rats fed with a high fat diet." *J. Proteome Res.* 2010, 9, 2977–2987
- 5) Whiting S<sup>1</sup>, Derbyshire E, Tiwari BK "Capsaicinoids and capsinoids. A potential role for weight management? A systematic review of the evidence." *Appetite.* 2012 Oct;59(2):341-8.
- 6) Stohs SJ and Sidhartha DR. "A review and evaluation of the efficacy and safety of *Cissus quadrangularis* extracts". *Phytother. Res.* 2012, DOI: 10.1002
- 7) Jiménez-Osorio AS, Monroy A, Alavez S. "Curcumin and insulin resistance-Molecular targets and clinical evidences." *Biofactors* 2016, Jun 21. doi: 10.1002.
- 8) Kim, J.H.; Kim, O.-K.; Yoon, H.G.; Park, J.; You, Y.; Kim, K.; Lee, Y.H.; Choi, K.C.; Lee, J.; Jun, W. "Anti-obesity effect of extract from fermented *Curcuma longa* L. through regulation of adipogenesis and lipolysis pathway in high-fat diet-induced obese rats." *Food Nutr. Res.* 2016, 60
- 9) Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E."The efficacy of glucomannan supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis". *J Am Coll Nutr* 2014; 33:70-8.
- 10) Jull AB, Ni Mhurchu C, Bennett DA, Dunshea-Mooij CA, Rodgers A "Chitosan for overweight or obesity". *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16;(3)

- 11) Onakpoya I, Aldas S, Terry R, Ernst E.” The efficacy of *Phaseolus vulgaris* as a weight-loss supplement: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials”. *Br J Nutr.* 2011 Jul;106(2):196-202.