

O. CERBONE,
L. VICEDOMINI,
M. FORMICOLA,
A. COLANTUONI

Integratori alimentari e perdita di peso

PROGRESS IN NUTRITION
VOL. 13, N. 2, 000-000, 2011

TITOLO
Dietary supplements and
weight loss

KEY WORDS
Dietary supplements,
phytotherapy, obesity, alternative
medicine

PAROLE CHIAVE
Integratori alimentari, fitoterapia,
obesità, medicina alternativa

Summary

Obesity is defined as the pathological condition characterized by excessive accumulation of body fat. It is a very widespread and ever growing disease, often associated with other pathological conditions, especially cardiovascular one. It is really difficult to follow a dietary restriction, therefore, there are an increasing requirement of dietary supplements. Consequently, many people consume *glucomannan*, *chitosan*, *garcinia cambogia*, *citrus aurantium*, etc ... To date there are not yet detailed studies on these substances present on the market and there are no data on their safety for human health. Many substances may be effective, but their mechanisms of action are complex and usually do not directly affect the fat mass reduction.

Riassunto

Per obesità si intende la condizione patologica caratterizzata da un eccessivo accumulo di grasso corporeo. È una malattia molto diffusa ed in forte crescita, spesso associata ad altre patologie, soprattutto cardiovascolari. La difficoltà di essere costanti e motivati nel seguire un regime dietetico, spinge sempre più ad affidarsi agli integratori alimentari. Quindi in molti fanno uso di *glucomannano*, *chitosano*, *garcinia cambogia*, *citrus aurantium*, etc... Al momento non ci sono studi approfonditi in merito alla vasta gamma di tali estratti presenti sul mercato in particolare per ciò che concerne la sicurezza. Riguardo all'efficacia, molti estratti sono attivi, esplicando però azioni diverse, tanto che molte volte queste sostanze possono agire solo indirettamente sulla riduzione della massa grassa.

Unità di Fisiologia Umana,
Dipartimento di Neuroscienze,
Università di Medicina e Chirurgia
"Federico II" di Napoli

Indirizzo per la corrispondenza:

Introduzione

L'obesità è la più frequente patologia di origine nutrizionale nel mondo; con tale terminologia si intende un aumento di peso corporeo per accumulo eccessivo di

grasso nel tessuto adiposo, tale da determinare un rischio per la salute.

L'obesità è una patologia molto frequente ed in costante aumento; la sua prevalenza varia notevolmente da un paese all'altro a se-

guito di fattori genetici, culturali, socioeconomici, ma è maggiore nei paesi industrializzati. Per standardizzare la diagnosi di obesità nei diversi paesi è comune l'impiego dell'Indice di Massa Corporea (IMC o BMI kg/m²).

Negli Stati Uniti d'America, secondo il National Health and Nutrition Examination Survey, nell'anno 2007/2008 le percentuali di obesità (BMI \geq 30Kg/m²) e sovrappeso (BMI \geq 25 Kg/m²) tra gli adulti erano rispettivamente maggiori del 30% e circa del 70% tra uomini e donne, con una tendenza negli ultimi 30 anni ad un incremento dell'incidenza del 6-7 per cento ogni 10 anni (1).

Nei paesi industrializzati molti sono gli integratori ed i prodotti erboristici proposti per la perdita di peso.

Da un sondaggio telefonico su un campione di 3.500 adulti statunitensi, pubblicato su "Nature" nel 2008, è emerso che un terzo degli intervistati (33,9%) aveva assunto integratori alimentari durante un percorso di dimagrimento. Circa il 50% tra consumatori e non consumatori erroneamente credeva che gli integratori venissero approvati per sicurezza ed efficacia prima di essere immessi sul mercato e circa i 2/3 credevano che gli effetti collaterali fossero elencati sulle etichette. I consumatori, in particolare quelli di età compresa tra 18 e 24 anni, erano quindi pro-

pensi a credere all'efficacia e alla sicurezza degli integratori. Il 69% di coloro che facevano un uso di farmaci non aveva informato il proprio medico del concomitante utilizzo di integratori alimentari. L'assunzione è comune soprattutto tra donne, giovani adulti, persone meno istruite e con redditi più bassi: si tratta in genere di soggetti obesi, piuttosto che in soprappeso, che hanno fatto più tentativi di dimagrimento nella loro vita (2).

Sono diversi i fattori responsabili del crescente ricorso agli integratori alimentari: sono facilmente reperibili senza prescrizione medica; hanno costi accessibili in prevalenza; vengono commercializzati come prodotti "naturali". Inoltre, gioca un ruolo importante l'insoddisfazione per i trattamenti convenzionali di perdita di peso e per i farmaci di sintesi, mentre è efficace e continua la pubblicità, a volte ingannevole, di sostanze miracolanti. L'integratore viene pertanto percepito come "altra alternativa" (1).

L'industria del dimagrimento è fra le più floride del momento. Gli ultimi 3 decenni sono stati caratterizzati da una sostanziale crescita del commercio dei prodotti erboristici nel mondo e ciò è confermato dal rapido aumento delle esportazioni di piante medicinali durante l'ultimo decennio. Secondo il Secretariat of the Convention on Biological Diversity, le

vendite globali di prodotti erboristici sono state pari a circa 60,000 milioni di dollari nel 2002 (3).

Cresce, dunque, sempre più l'interesse per la fitoterapia, la pratica terapeutica che si avvale della conoscenza approfondita delle caratteristiche chimiche e farmacologiche dei principi attivi delle piante grazie alle nuove tendenze introdotte dai mass media e dalle industrie produttrici (4).

Nel nostro Paese, a livello normativo la definizione di integratore alimentare è fornita dall'art. 2 del D. Lgs. n. 169/2004: "*si intendono per «integratori alimentari» i prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico*", in particolare, ma non in via esclusiva "*aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate*". Attraverso tale decreto legislativo, si è data attuazione alla direttiva europea n. 2002/46, avente l'obiettivo di uniformare le discipline degli Stati Membri in materia di integratori alimentari. Il provvedimento, in sintesi, individua le denominazioni possibili degli integratori, le sostanze presenti negli stessi con i relativi criteri di purezza, le modalità di etichettatura, di produzione, di confezionamento e di immissione

in commercio, nel rispetto delle relative competenze regionali.

In precedenza, la fonte normativa del D.L. n. 111/1992, attuativa della direttiva CEE n. 89/398, sui prodotti alimentari destinati ad una alimentazione particolare, definiva il campo di applicazione esclusivamente del c.d. *prodotto dietetico*. A differenza dell'integratore alimentare, il prodotto dietetico è diretto verso un cerchio ristretto di persone con particolari problemi metabolici e viene commercializzato con l'indicazione di un certo fine nutrizionale, per l'appunto dietetico. Pertanto, in assenza di un regolamento specifico per l'integratore alimentare, la legislazione che lo regolava era quella degli alimenti comuni.

Essenziale è la normativa inerente l'etichettatura dell'integratore alimentare e la sua immissione in commercio. Infatti, secondo norme di legge, l'etichetta deve arrecare la nomenclatura "integratore alimentare" o suoi sinonimi, elencati nell'art. 2, non dovendo essere attribuite al prodotto proprietà terapeutiche e/o curative, neanche de relato. Inoltre, è assolutamente vietato affermare che una dieta equilibrata e variata non è in grado di garantire in quantità sufficienti le sostanze nutrizionali. L'etichetta deve obbligatoriamente riportare il nome delle varie sostanze che compongono l'integratore, la dose giornaliera raccomandata, le av-

vertenze riguardanti un uso non eccessivo, le indicazioni riferite al prodotto non come un sostitutivo della dieta, il tenerlo fuori dalla portata dei bambini, nonché gli effetti fisiologici e nutritivi attribuiti all'integratore. Devono essere indicate, altresì, quali-quantitativamente (quantità riferite alla dose giornaliera raccomandata) le sostanze, nutritive o con effetto nutritivo contenute, nonché le unità di misura delineate nel relativo allegato al disposto normativo.

All'art. 10 il D. Lgs. 169 del 2004 regola l'immissione in commercio di un integratore alimentare, prevedendo alla commercializzazione da parte dell'impresa produttrice la preventiva notifica al Ministero della Salute, con l'indicazione del modello del prodotto e la relativa etichettatura. Sussiste la facoltà del Ministero di richiedere ulteriori informazioni o dati, qualora fosse ritenuto necessario, per la realizzazione di un'adeguata valutazione, prescrivendo modifiche e avvertenze da riportare in etichetta. In caso di ritenuto e fondato pericolo per la salute pubblica il Ministero ne vieta la messa in commercio. Il Ministero deve successivamente riferire delle decisioni prese, con le relative motivazioni, alla Commissione Europea; infine gli integratori approvati vengono inseriti in un registro, che il Ministero della Salute aggiorna periodicamente.

Particolare attenzione rivolge il legislatore alla propaganda pubblicitaria (ex art. 7 del D.Lgs. 169/2004). La *ratio* è quella di esplicitare un'accurata lettura delle avvertenze, se queste sono previste, senza escludere soprattutto nel caso di prodotti contenenti ingredienti naturali la possibilità di effetti collaterali indesiderati.

Principi e proprietà

Sono disponibili sul mercato estratti secchi per la preparazione di decotti, capsule, sciroppi, fiale o soluzioni istantanee, utilizzabili in relazione alle indicazioni e ai dosaggi del produttore. Questo lavoro si propone di elencare, necessariamente in modo parziale, le piante medicinali più diffuse. Attualmente gli integratori alimentari presenti in commercio sono prodotti costituiti da più principi naturali associati piuttosto che singoli, quindi è difficile individuarne tutte le proprietà.

I principali estratti naturali sono i seguenti.

Cortecchia di betula pubescens, comunemente detta betulla. Ha funzione diuretica e depurativa grazie alla presenza di flavonoidi, glucosidi e tannini contenuti nelle foglie.

Cynara scolymus, comunemente detta carciofo. Presenta glucosidi, tannini ed è molto ricca di cinari-

na, che le conferisce il caratteristico sapore amaro e la rende utile nei disturbi di origine epatica. Possiede una valida azione colagoga, che si accompagna ad un aumento della funzionalità epatocellulare e della secrezione di bile. E' una fonte elevata di fibre alimentari e d'inulina, due composti che contribuiscono ad una corretta funzione intestinale.

Equisetum arvense, comunemente conosciuto come equisetto o coda cavallina. Ha un elevato contenuto di sali di potassio, di glucosidi flavonoidici e di saponine, che gli conferiscono una buona azione diuretica, soprattutto attraverso preparati alcoolici (tinture).

Vaccinium myrtillus, comunemente conosciuto come mirtillo nero. È molto ricco in vitamine A e C, in sali minerali e in pigmenti come gli anticianosidi. Questi ultimi sono in grado di regolare il tono delle arteriole, quindi la loro dilatazione e contrazione, agendo come stabilizzante sulla circolazione ematica.

Smilax aspera, comunemente conosciuta come salsapariglia nostrana. È ricca di numerosi principi attivi tra cui la smilacina e la salsa saponina, che le conferiscono proprietà diuretiche e depurative.

Sambucus nigra o sambuco. I fiori, grazie alla presenza dei flavonoidi, agiscono beneficamente sulla parete delle vene; risulta efficace contro la fragilità capillare e nei

disturbi della circolazione periferica.

Taraxacum officinale o semplicemente tarassaco. È utilizzato come diuretico grazie alla presenza di flavonoidi contenuti nelle radici, ma è anche ricco di potassio e di eudesmanolidi, che facilitano l'eliminazione delle tossine. Il principio amaro (taraxina), inoltre, aumenta la produzione di bile decongestionando il fegato.

Panax ginseng o comunemente ginseng. E' la pianta energizzante più conosciuta e più usata in natura, grazie alla ricca presenza nella sua radice di ginsenoidi (composti chimicamente molto complessi) e di manganese. Ha, inoltre, un'azione ipoglicemizzante; infatti alcuni studi hanno dimostrato un miglioramento della tolleranza al glucosio. Non vi sono dati randomizzati sull'uomo che dimostrino una maggiore perdita di peso assumendo il ginseng rispetto al placebo (5).

Acido idrossicitrico (HCA). Si estrae dalle bucce del frutto della *garcinia cambogia*, una piccola pianta legnosa tipica del sud-est asiatico, ed è estremamente raro in natura. È in grado di bloccare la sintesi di acetilcoenzima A, il substrato energetico utilizzato dall'organismo per la sintesi di colesterolo ed altri lipidi (6). Studi precedenti non hanno mostrato risultati significativi di HCA nella perdita di peso (6).

Chitosano. E' un polisaccaride contenuto nell'esoscheletro dei crostacei marini. Presenta una struttura simile alla cellulosa, è indigeribile ed è eliminato totalmente dalle feci, pertanto risulta atossico. Questa stessa proprietà celluloso-simile fa supporre che abbia effetti simili anche a livello intestinale, dove si è visto che cattura circa il 30% dei grassi introdotti con la dieta. Tuttavia, gli studi completati su soggetti in sovrappeso e moderatamente obesi sono stati condotti sul breve periodo e mostrano risultati contrastanti, vedi tabella 1 (6).

Glucomannano. Si estrae dalla radice di *amorphophallus konjac*, pianta originaria dell'India e dell'Indocina. E' una fibra vegetale mucillagine, che arriva ad assorbire acqua fino a più di 50 volte il suo volume, formando un gel estremamente consistente, che dà effetto di sazietà e contrasta la stipsi (quindi con meccanismo meramente meccanico e non farmacologico). È stato condotto uno studio randomizzato in doppio cieco su pazienti con peso corporeo maggiore del 20% o più rispetto al loro peso ideale. Il risultato evidenzia una perdita di peso significativamente maggiore nel gruppo in trattamento rispetto al gruppo placebo. Non sono stati riportati eventi avversi durante il trattamento con glucomannano (7).

Tabella 1

Table 1. Studies Using Chitosan for Weight Loss

Source	Population		Average BMI (kg/m ²)	Study Design	Treatment	Results
	No. Men/ No. Women	Average Age (Years)				
Pittler et al. ²¹	34 adults	NR	NR	R, DB, PC	Chitosan 3 grams twice daily or placebo for 28 days	After 28 days, no difference in BMI in chitosan group and placebo group (<i>P</i> > .05)
Shifer et al. ²²	5250	NR	NR	NR	Chitosan 4.5 grams twice daily or placebo for 5 weeks	After 8 weeks, chitosan group lost 1 kg body weight (<i>P</i> < .05); placebo group gained body weight

Abbreviations: BMI = body mass index; DB = double-blinded; NR = not reported; PC = placebo-controlled; R = randomized.

Fonte: Linn TL, Hamilton WR. Supplemental products used for weight loss. *J Am Pharm Assoc* (2011); 2014; 44(1):59-67, pp.67-8

Guar gum. Si ricava dal seme della *Cyamopsis tetragonolobus*, una pianta della famiglia delle leguminose comunemente conosciuta come fagiolo indiano. È una fibra alimentare non gelificante, che svolge azione lassativa di tipo meccanico. Sono stati condotti numerosi studi, che concordemente confermano l'inefficacia della fibra nella riduzione del peso corporeo. Gli effetti collaterali riportati negli studi riguardano prevalentemente il tratto gastrointestinale, come schematizzato nella tabella 2 (7).

Plantago ovata o *plantago psyllium*. È una pianta officinale appartenente alla famiglia delle *plantaginaceae*. La sua mucillagine risulta fortemente idrofila, per cui a contatto con l'acqua gelifica stimolando la peristalsi intestinale. In uno studio in doppio cieco, che ha incluso pazienti con diabete di tipo 2 e con BMI di 29 Kg/m², in media, non sono state registrate variazioni significative di peso corporeo tra il gruppo in trattamento ed il gruppo placebo (7).

Ephedra sinica. È un arbusto originario della Cina e della Mongolia, contiene

composti simpatico mimetici, che vengono usualmente combinati con caffeina o fonti botaniche di caffeina (guaranà, yerba mate) per la perdita di peso. Una recente meta-analisi ha mostrato una significativa perdita di peso nei soggetti che utilizzavano efedra rispetto al placebo. Numerosi studi, però, riportano numerosi effetti collaterali, tra questi un aumento dell'incidenza di malattie cardiovascolari, psichiatriche e sintomi gastrointestinali. Pertanto, se pur la combinazione efedrina-caffeina può essere efficace per una modesta perdita di peso, la Food and Drug Administration ne ha vietato la vendita a partire da aprile 2004 (5).

Ilex paraguariensis o yerba mate. È un albero sempreverde originario del Sud America. La foglia del Mate ha note proprietà diuretiche e lipolitiche, grazie alla presenza di xantine. Non sono noti effetti col-

laterali (7), sebbene il suo utilizzo andrebbe evitato in soggetti ansiosi, tachicardici ed ipertesi.

Yohimbe. Si ricava dalla corteccia del *pausinystalia yohimbe*, un albero sempreverde originario dell'Africa centrale. È un potente e selettivo antagonista del recettore α -2 adrenergico. Grazie a questa sua attività viene meno il controllo "feedback inibitorio" esercitato dai recettori α 2-adrenergici, con un inevitabile aumento dell'attività noradrenergica e, quindi, un aumento della lipolisi. Non è stato chiarito se la yohimbina sia efficace nel ridurre il peso corporeo. Pochi sono gli effetti collaterali segnalati (7).

Opuntia ficus o fico d'India. È una pianta originaria del Messico, appartenente alla famiglia delle *cactaceae*. È caratterizzata da un polisaccaride denominato *opuntiamannano*, che ha la capacità di legare i grassi e gli zuccheri rendendoli quindi non assorbibili, con risultati positivi sul metabolismo glicolipidico.

Tabella 2

Reference	Design	Intervention	Daily dose	Duration	Subjects ²	Difference (95% CI) kg	Adverse events (no. of cases)	Control of lifestyle factors
Ernst and Pittler (36)	Meta-analysis of double-blind, placebo-controlled RCTs	Chitosan	4 tablets ¹	4 wk	386/366	-3.3 (-5.5, -1.1)	Nausea (3), flatulence (4)	Patients in all trials were advised to consume a 4200-5000 kJ/d diet
Pittler et al (37)	Meta-analysis of double-blind, placebo-controlled RCTs	Chromium picolinate	188-924 µg	6-14 wk	601/516	-1.1 (-1.8 to -0.4)	None	Patients in most trials were instructed not to change their eating habits and to exercise regularly
Greenway (38)	Systematic review of controlled and uncontrolled studies ²	Ephedrine and caffeine	30-150 and 150-600 mg	8-24 wk	294/NR	NA	Dysrhythmia (84), sweating (74), dizziness (65), nausea (64), insomnia (32), tremor (24) ³	NR
Shekelle et al (39)	Meta-analysis of placebo-controlled RCTs	Ephedrine Ephedrine and caffeine	60-150 mg 20-150 and 100-600 mg	12-24 wk 8-24 wk	393/NR 708/NR	-0.6/mo (-0.2 to -1.0/mo) -1.0/mo (-0.7 to -1.3/mo)	Psychiatric symptoms (59), autonomic hyperactivity (138), heart palpitations (51), hypertension (7), upper gastrointestinal symptoms (88), headache (16), tachycardia (6) ⁴	NR
Pittler and Ernst (40)	Meta-analysis of double-blind, placebo-controlled RCTs	Guar gum	7.5-30 g	3 wk-6 mo	203/192	-0.04 (-2.2, 2.1)	Diarrhea, flatulence (28), gastrointestinal complaints (8)	Patients in most trials were instructed not to change their eating habits

Fonte: Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(4): 529-36.

Fucus vesiculosus. È un'alga bruna della famiglia delle fucacee. È ricca di sali minerali, tra i quali il più abbondante è lo iodio. Quest'ultimo apporta un'azione di stimolazione tiroidea, favorendo i processi catabolici. Ha, inoltre, una blanda azione diuretica grazie alla presenza di sali di potassio.

Citrus aurantium o arancio amaro. È una pianta legnosa sempreverde originaria dell'Asia sub-tropicale. Contiene una rara composizione di amine simpaticomimetiche (sinefrina, N- metiltiramina, hordenina, octopamina, tiramina) responsabili della sua azione termogenica selettiva, in quanto stimola soltanto i recettori adrenergici be-

ta-3, presenti principalmente nel tessuto adiposo e nel fegato, e responsabili della lipolisi. Sembra non agire sugli altri recettori delle catecolamine, quali alfa-1, alfa-2, beta-1 e beta-2; pertanto, ai dosaggi consigliati non dovrebbe provocare effetti collaterali a livello del sistema cardiovascolare né del sistema nervoso centrale (8). Tuttavia, sono presenti dati discordanti in letteratura.

Tè verde. Il suo fitocomplesso è ricco di basi xantiniche e di flavonoidi. Le basi xantiniche possiedono prevalentemente un'azione stimolante della lipolisi nel tessuto adiposo. I Flavonoidi inibiscono le amilasi, limitando l'assorbimento

dei carboidrati a livello intestinale. In uno studio condotto su pazienti, il tè verde ha significativamente aumentato l'ossidazione degli acidi grassi e la termogenesi; ma non è stata valutata la perdita di peso (9).

Acido glicirretico. È il principio attivo della liquirizia, pianta medicinale molto antica. Può ridurre il grasso inibendo, a livello delle cellule adipose, la deidrogenasi 11beta-idrossisteroide di tipo 1, enzima che partecipa al catabolismo dei glucocorticoidi. Il risultato di uno studio condotto su 15 soggetti normopeso, dopo la somministrazione di 3,5 gr al giorno di acido glicirretico in una preparazione

Tabella 3

Table 3. Studies Using Conjugated Linoleic Acid for Weight Loss

Source	Population		Average BMI (kg/m ²)	Study Design	Treatment	Results
	No. Men/ No. Women	Average Age (years)				
Blankson et al. ¹⁴	35/17	45.3	29.0	R, DB, DO, PC	CLA 1.7, 3.4, 5.1, 6.8 grams/day or placebo for 12 weeks	↓ BFM with CLA 3.4 grams (-1.73 kg, <i>P</i> = .05) and 6.8 grams (-1.3 kg, <i>P</i> = .02); no differences in body weight or BMI
Reams et al. ¹⁵	24/0	53.0	30.0	R, DB, PC	CLA 4.2 grams/day or placebo for 4 weeks	↓ SAD in CLA group (-0.57 cm, <i>P</i> = .04); no difference in body weight or BMI
Armstrong and Vesely	25/25	48.2	29.0	R, DB, PC	CLA 4.2 grams/day or placebo for 12 weeks	↓ % body fat in CLA group (-3.8%, <i>P</i> = .05); no change in body weight or BMI

Abbreviations: BFM = body fat mass; BMI = body mass index; CLA = conjugated linoleic acid; DB = double-blinded; DO = double dummy; PC = placebo-controlled; R = randomized; SAD = sagittal abdominal diameter.

From: Lenz TL, Hamilton WR. Supplemental products used for weight loss. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2004; 44(1):39-67; quiz 67-8.

commerciale di liquirizia, è stato una significativa riduzione della massa grassa, senza variazione del BMI (10). D'altro canto sono noti gli effetti collaterali, quali ipokaliemia ed ipertensione (11).

Sul mercato sono presenti anche altre sostanze largamente adoperate come integratori, quali:

Acido linoleico coniugato (CLA). Nome generico per un gruppo di isomeri dell'acido linoleico, dei quali il più importante è l'acido 9,11-octadecadienoico. Deriva dall'olio di cartamo, una oleaginosa coltivata soprattutto in India, Messico ed Etiopia.

È stato dimostrato che il CLA è in grado di ridurre il grasso corporeo nei topi, nei ratti e nei polli, agendo direttamente sugli enzimi coinvolti nel metabolismo e nella deposizione dei lipidi. In particolare andrebbe ad inibire la lipoprotein-lipasi, un enzima che media la deacilazione dei trigliceridi per permettere l'assorbimento degli acidi grassi liberi. Il CLA aumen-

ta, inoltre, l'attività del complesso CTP (carnitina aciltransferasi I-II), enzimi delle cellule muscolari che permettono alla L-carnitina di legare gli acidi grassi e veicarli nei mitocondri muscolari, dove potranno essere ossidati per la produzione di energia. Sono stati pubblicati tre studi clinici per la valutazione dell'efficacia del CLA sulla perdita di peso, riassunti nella tabella 3 (6).

Questi studi sono stati di breve durata; pertanto, il CLA sembra essere efficace a breve termine. Inoltre, combinato con una corretta dieta e con l'esercizio fisico, potrebbe essere utilizzato per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità, anche se sono necessari ulteriori studi a lungo termine.

Cromo. È un minerale essenziale dell'organismo umano, che rientra nella regolazione del metabolismo glucidico e lipidico. La dose giornaliera raccomandata (RDA) di cromo è 50-200 mcg. Gli studi presenti in letteratura non mostra-

no alcun effetto sulla perdita di peso e di massa grassa nei soggetti che utilizzavano come integratore alimentare il cromo policlonato. Il cromo è ben tollerato, sebbene a dosi elevate, più di 1000 mcg, può causare rabdomiolisi ed insufficienza renale (5).

Piruvato. È la forma tamponata di acido piruvico, che si forma nel metabolismo di carboidrati e di proteine. Come integratore alimentare è utilizzato per promuovere l'ossidazione dei grassi e ridurre quella dei carboidrati. Gli studi che hanno esaminato l'impiego del piruvato in individui in sovrappeso ed obesi sono riportati in Tabella 4. La dose media giornaliera di piruvato per la perdita di peso va da 6 a 44 grammi, i più comuni effetti collaterali, diarrea e gonfiore addominale, sono stati riportati a dosi più elevate. Rispetto al placebo, il piruvato ha mostrato risultati positivi sulla perdita di peso in tutti gli studi considerati in questa recensione.

Tabella 4

Table 4. Studies Using Pyruvate for Weight Loss

Source	Population			Study Design	Treatment	Results
	No. Men/ No. Women	Average Age (years)	Average BMI (kg/m ²)			
Stanko et al. ²⁹	0/13	48	38.9	R,PC	Pyruvate 16 grams + dihydroxy-acetone 12 grams per day or placebo for 21 days with very-low-calorie diet	After 21 days: treatment group lost 6.5 kg body weight, placebo group lost 5.6 kg ($P < .05$); \downarrow BMI 2.3 kg/m ² in treatment group, compared with 2.1 kg/m ² in placebo group ($P < .05$)
Stanko et al. ³⁰	0/14	NR	38.9	R,PC	Pyruvate 16 grams or placebo for 21 days with low-calorie diet	Pyruvate group lost 0.22 kg, placebo group lost 0.17 kg ($P < .05$); pyruvate group \downarrow BMI 2.2 kg/m ² , placebo group \downarrow 1.5 kg/m ² ($P < .05$)
Stanko and Arch ³¹	0/17	22-80	NR (obese)	R,PC	Pyruvate 16 grams + dihydroxy-acetone 12 grams per day or placebo for 21 days following 3 weeks weight loss with very-low-calorie diet	Treatment group had less weight gain than placebo group (1.8 kg and 2.9 kg, respectively, $P < .01$)
Kalman et al. ³²	25/26	36.4	> 25	R,PC,DB	Pyruvate 6 grams/day or placebo or control along with 3-day/week exercise program for 6 weeks	Pyruvate group: \uparrow lean body mass (+2.4%, $P = .001$), \downarrow fat mass (-12.2%, $P < .001$), and \downarrow % body fat (-12.4%, $P < .001$) Placebo group: \downarrow lean body mass (-0.2%); showed no change in fat mass and \downarrow % body fat (-0.5%, $P > .05$). No changes in control group.
Kalman et al. ³³	10/16	NR	NR (overweight)	R,PC,DB	Pyruvate 6 grams/day or placebo for 6 weeks with a 3-day/week exercise program	Pyruvate group: \downarrow body weight (-1.2 kg, $P < .001$); \downarrow body fat (-2.5 kg, $P < .001$), and \downarrow % body fat (-2.7%, $P > .05$); no change in placebo group

Abbreviations: BMI = body mass index; DB = double-blinded; NR = not reported; PC = placebo-controlled; R = randomized.

Fonte: Lentz TL, Hamilton WR. Supplemental products used for weight loss. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2004; 44(1):59-67; quiz 67-8.

La maggior parte degli studi, tuttavia, sono stati condotti su campioni di piccole dimensioni e il trattamento proseguito per brevi periodi. I pazienti, inoltre, avevano fortemente limitato anche l'apporto calorico durante il trattamento (6).

β -Idrossi- β -Metilbutirrato. È un metabolita della leucina capace di inibire il catabolismo proteico e contemporaneamente promuovere la sintesi proteica. Diversi sono gli studi presenti in letteratura che evidenziano un aumento della

massa magra dopo il trattamento (7).

Carnitina. Isolata per la prima volta nel 1905, fa parte delle vitamine del gruppo B, ma è strutturalmente simile ad un aminoacido. Quando un acido grasso viene attivato, si ritrova sotto forma di acil-CoA, composto incapace di attraversare la membrana mitocondriale muscolare a causa del suo gruppo acilico. Pertanto, interviene una molecola di carnitina, che complessa il gruppo acilico, formando acil-carnitina. Il trasferimento avviene

attraverso l'azione di due enzimi, la carnitina-palmitoil-transferasi I e II. Questi enzimi sono localizzati rispettivamente sulla superficie esterna ed interna della membrana mitocondriale e traslocano gruppi acilici da un lato all'altro della membrana. Il passaggio viene mediato da una proteina trasportatrice della carnitina, che trasferisce l'acil-carnitina nel mitocondrio e contemporaneamente muove la carnitina libera nella direzione opposta. L'utilizzo della carnitina dovrebbe dunque favorire

l'ossidazione lipidica rispetto quella glucidica nei mitocondri del muscolo scheletrico. Non sono stati riportati dati che dimostrino l'efficacia della carnitina nella perdita di peso (5).

Principali associazioni

In natura sono presenti molte sostanze che, nell'ambito di una dieta finalizzata alla riduzione di peso, possono ridurre la sensazione di fame o migliorare la digestione o ridurre i liquidi in eccesso. Esistono, pertanto, molti prodotti di origine naturale utili durante un percorso di dimagrimento, raramente composti da un singolo principio, più frequentemente composti da un'associazione di sostanze e quindi con effetti multipli.

Di seguito riportiamo le associazioni più frequenti presenti in commercio:

- Associazioni per stimolare il metabolismo lipidico:
 - L carnitina combinata con arancio amaro, guaranà, garcinia cambogia, fucus, piruvato, acido linoleico coniugato, tè verde, cromo, erba mate e ginseng
 - Arancio amaro combinato con cromo, piruvato, ginseng, erba mate, garcinia cambogia, liquirizia e guaranà
 - Chitosano combinato con cromo, guar gum, fucus

- Guaranà combinato con ginseng, garcinia cambogia, yohimbe, liquirizia, tè verde e carciofo
- β Idrossi- β metil combinato solo con vitamine o aminoacidi
- Guar gum combinata con glucomannano, garcinia cambogia ed cromo
- Ginseng combinato con piruvato, erba mate, yohimbe
- Fucus combinato con tè verde, erba mate, glucomannano e liquirizia
- Glucomannano combinato con opuntia, cromo e garcinia cambogia
- Associazioni per aumentare il senso di sazietà:
 - glucomannano e guar gum
- Associazioni utilizzate per l'effetto digestivo:
 - carciofo combinato con ravenello nero e camomilla
- Associazioni utilizzate per l'effetto drenante:
 - tarassaco con betulla, finocchio, fucus, equisetto, salsapariglia, ananas, sambuco e carciofo
 - mirtillo combinato con betulla
- Associazioni per migliorare l'effetto venotonico:
 - mirtillo combinato con uva rossa

Discussione e conclusione

In questa rassegna sono stati riportati e illustrati i prodotti comu-

nemente utilizzati come integratori. Come è ben noto, nel nostro Paese esiste una legislazione a parte per gli integratori alimentari, che sono soggetti ad una preventiva valutazione ed autorizzazione da parte del Ministero della Salute. L'analisi degli studi presenti in letteratura ha dimostrato che non sempre sono stati riportati risultati concordanti per ciascun integratore, soprattutto per quanto riguarda l'efficacia e gli effetti collaterali.

In particolare, il glucomannano in uno studio a doppio cieco si è dimostrato efficace nel facilitare la perdita di peso di soggetti obesi senza determinare effetti collaterali (7). L'ephedra e l'efedrina, con e senza caffeina, sono risultate utili nel favorire la riduzione di peso corporeo, ma hanno dato origine a molteplici effetti collaterali (5). Garcinia e chitosano, a loro volta, hanno dato luogo a risultati contrastanti in una serie di studi condotti solo per tempi brevi. Il piruvato, invece, ha dimostrato di essere efficace come integratore nelle diete ipocaloriche finalizzate alla perdita di peso in studi a breve termine (6).

Sono state, poi, valutate le conoscenze e le convinzioni dei consumatori sugli integratori alimentari, che come si sa sono influenzate dai messaggi mediatici; ad esempio negli Stati Uniti, l'eliminazione dal mercato di prodotti contenenti efedra può aver determina-

to un senso di rassicurazione, in base alla convinzione diffusa che la FDA valuti la sicurezza degli integratori alimentari prima dell'immissione sul mercato (1).

I risultati, dunque, dimostrano che i consumatori conoscono poco degli effetti reali e della sicurezza degli integratori, così come delle norme che regolano tali prodotti (2). A tale proposito, sarebbe auspicabile un testo unico, in materia normativa, in grado di sottolineare meglio la differenza tra integratore alimentare, prodotto dietetico e prodotto medicinale, considerando che la crescita del mercato è continua con ingressi sostenuti di nuove proposte.

Nessun estratto naturale, da solo o in combinazione, è in grado di assicurare una riduzione di peso, specialmente una diminuzione della massa grassa corporea, senza produrre effetti collaterali. Pertanto, gli integratori possono rappresentare sostanze adiuvanti da non sottovalutare, utili in un percorso dietoterapico e di variazioni dei comportamenti alimentari.

In conclusione, sia per l'aspetto normativo sia per l'ambito pubblicitario, è auspicabile che vi sia maggior chiarezza sulla presentazione degli integratori così da evitare false aspettative e favorire la loro utilizzazione in maniera razionale. Al momento l'unico trattamento efficace per la riduzione del peso corporeo, accompagnato da una diminuzione della massa grassa corporea, resta un corretto regime alimentare secondo uno stile di vita nel quale sia presente un'adeguata attività fisica.

Bibliografia

1. Egras AM, Hamilton WR, Lenz TL, Monaghan MS. An evidence-based review of fat modifying supplemental weight loss products. *J Obes* 2011; 2011. pii: 297315.
2. Pillitteri JL, Shiffman S, Rohay JM, Harkins AM, Burton SL, Wadden TA. Use of dietary supplements for weight loss in the united states: results of a national survey. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16 (4): 790-6.
3. WHO. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants, p. 1. Geneva, 2003.
4. Moro CO, Basile G. Obesity and medicinal plants. *Fitoterapia* 2000 ; 71 Suppl 1: S73-82.
5. Saper RB, Eisenberg DM, Phillips RS. Common Dietary Supplements for Weight Loss. *Am Fam Physician* 2004; 70 (9): 1731-8.
6. Lenz TL, Hamilton WR. Supplemental products used for weight loss. *J Am Pharm Assoc* 2004; 44 (1): 59-67; quiz 67-8.
7. Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (4): 529-36.
8. Cheriack EP. Potential applications for alternative medicine to treat obesity in an aging population. *Altern Med Rev* 2008; 13 (1): 34-42.
9. Dullo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (6): 1040-5.
10. Armanini D, De Palo CB, Mattarello MJ. Effect of licorice on the reduction of body fat mass in healthy subjects. *J Endocrinol Invest* 2003; 26 (7): 646-50.
11. Scali M, Pratesi C, Zennaro MC, Zampollo V, Armanini D. Pseudohyperaldosteronism from liquorice-containing laxatives. *J Endocrinol Invest* 1990; 13 (10): 847-8.