FAUSTO MEARELLI

Dottore in Farmacia
Diplomato in Erboristeria

MARINELLA PESCARI

Dottoressa in Chimica e
Tecnologie Farmaceutiche

Il sovrappeso

piante medicinali che favoriscono il calo ponderale

PLANTA®
MEDICA

INTRODUZIONE

ALIMENTAZIONE E SOCIETÀ

Alimentarsi è per l'uomo una necessità fondamentale, che nel corso dei secoli, si è arricchita di nuovi significati, infatti da strumento di lotta per la sopravvivenza tipico dell'uomo primitivo, grazie al processo di civilizzazione, si è passati ad una situazione in cui la ricerca del cibo è legata spesso a variabili socio-economiche, culturali, religiose, psicologiche ecc…

L'uomo primitivo sceglieva il cibo semplicemente in base all'esigenza contingente di soddisfare il proprio senso di fame, e spesso la presenza del cibo stesso era subordinata a fattori di ordine geografico. La ricerca del cibo era molto dispendiosa dal punto di vista fisico e poteva riguardare la quasi totalità delle attività giornaliere dell'uomo.

Le modificazioni del rapporto uomo – ambiente e i cambiamenti culturali e comportamentali hanno fortemente influenzato l'approccio dell'uomo al cibo ed hanno anche contribuito all'insorgenza dell'obesità e dei disturbi da sovrappeso.

Il passaggio ad una vita più sedentaria, il facile accesso al cibo dovuto alle migliorate condizioni economiche, l'utilizzo sempre minore della forza fisica grazie all'impiego di macchine molto sofisticate, hanno portato l'uomo verso un bilancio energetico positivo, cioè ad una condizione in cui l'apporto calorico è eccedente rispetto al dispendio energetico.

"Ogni aumento di energia indotto da una assunzione di cibo, non compensata da un identico aumento della spesa energetica, causa un aumento delle riserve metaboliche e quindi del peso corporeo, soprattutto per aumento della massa grassa, che rappresenta la sede principale di deposito dell'organismo. Lo stesso risultato si ottiene con una riduzione dell'energia in uscita non accompagnata da una proporzionata riduzione dell'energia in entrata".

L'obesità è un problema sanitario carico di importanti conseguenze personali, sociali e mediche.

Gli effetti dannosi del peso superfluo sono ben documentati. L'obesità è associata all'alta incidenza delle malattie cardiache, all'alta

pressione sanguigna, all'infarto, ai disturbi renali, ai calcoli biliari e al diabete.

Oltre ai problemi fisici, l'obesità ha gravi conseguenze psicologiche come la depressione, la perdita di autostima, persino l'oblio di sé, l'imbarazzo sociale.

Il numero elevato di libri di diete, disponibili nel mercato, testimonia la mancanza di una risoluzione definitiva al problema dell'obesità. Le linee guida per il trattamento dell'obesità prevedono, come primo approccio, l'adozione di protocolli dietetici di varia natura associati a programmi di attività fisica. **Qualunque programma di dieta che non preveda una modificazione delle abitudini alimentari e un regolare esercizio fisico è destinato a fallire.**

La ricerca ha ormai da tempo dimostrato in maniera inequivocabile che **anche la dieta può essere una delle cause scatenanti l'obesità**, in quanto l'organismo, che si vede ridurre drasticamente le calorie, comincia a compensare questa riduzione diminuendo la quantità di calorie bruciate. Quando si interrompe drasticamente una dieta, il meccanismo di compensazione che si era instaurato, porta ad immagazzinare il maggior numero di calorie sotto forma di accumuli di grasso. Proprio per questo motivo sono da sconsigliare le diete troppo restrittive.

I risultati migliori si ottengono con diete bilanciate, cioè con deficit energetico controllato, che hanno una migliore compliance a lungo termine, senza comportare rischi per la salute. La terapia farmacologica con farmaci anoressizzanti è indicata per un numero molto ristretto di pazienti selezionati, come anche la chirurgia bariatrica. Sempre più spesso assieme a diete di vario genere vengono utilizzati integratori dietetici in grado di facilitare alcune funzioni alimentari, che risulterebbero compromesse dal regime ipocalorico dimagrante. Lo scopo di questa dispensa è quello di fare una presentazione schematica degli integratori dietetici e dei prodotti erboristici, oggi presenti in commercio valutando quelli che sono i loro meccanismi d'azione e le modalità migliori di impiego.

ALIMENTI E NUTRIENTI

I meccanismi coinvolti nella regolazione del peso corporeo sono molto complessi ed ancora poco conosciuti; è chiaro che : "*il mantenimento di un peso corporeo stabile nasce da un preciso equilibrio tra l'aumento di energia indotto dalle ossidazioni biologiche dei nutrienti e la sua diminuzione dovuta alla spesa energetica per lo svolgimento delle funzioni vitali"* (Ravussin *et al.*, 1982).

Si può definire fabbisogno calorico, la quantità di energia acquisibile con l'alimentazione, necessaria a compensare la perdita energetica di individui con dimensioni e composizioni corporee compatibili con un buono stato di salute e che svolgano attività fisica sufficiente a prendere parte alle attività della vita sociale ed economica.

Il fabbisogno energetico è determinato :

- dalla spesa energetica necessaria al mantenimento del metabolismo di base;
- dalla termogenesi indotta dalla dieta;
- dalla spesa energetica per l'attività fisica.

Il metabolismo basale è in pratica la quantità minima di energia necessaria all'organismo per mantenere le funzioni vitali.

Per termogenesi si intende l'insieme delle condizioni che incrementano la spesa energetica a riposo. Dopo l'assunzione di un pasto si assiste ad un incremento della spesa energetica che varia fra i differenti substrati nutritivi (il valore più alto viene registrato per le proteine ed è pari al 10-35% dell'energia ingerita). Molti studi hanno dimostrato che esiste una **Termogenesi Obbligatoria** determinata dalla qualità e dalla quantità dei cibi, dalle dimensioni del pasto, dal tempo che intercorre tra un pasto e quello successivo, dallo stato di nutrizione e dal livello di metabolismo di base dell'individuo. Esiste anche una **Termogenesi Facoltativa o Adattiva**; legata all'attivazione del sistema nervoso simpatico durante la digestione, l'assorbimento e l'utilizzazione dei cibi.

Tra i fattori che influenzano il fabbisogno calorico possiamo distinguere tre gruppi **:**

- Fattori fisiologici

- Fattori ambientali
- Fattori patologici

I **fattori fisiologici** comprendono l'età, il sesso, la superficie corporea, la gravidanza e l'allattamento. La spesa energetica nel lattante per esempio è molto più alta che nell'adulto, considerata la quantità più elevata di tessuto metabolicamente attivo nel primo, oltre che ad un dispendio energetico maggiore dovuto a processi anabolici legati all'accrescimento. Gli uomini avendo una massa muscolare più sviluppata ed un tessuto adiposo minore rispetto alla donna hanno un maggior metabolismo. La superficie corporea d'altro canto influenza in modo direttamente proporzionale il metabolismo, tanto maggiore è la superficie corporea tanto maggiore sarà il metabolismo.

Tra i **fattori ambientali** che influenzano il fabbisogno calorico ricordiamo invece: il clima, l'altitudine e la temperatura ambientale. Un aumento della temperatura ambientale ad esempio aumenta la traspirazione e con essa la quota di energia dispersa con la sudorazione, aumentando in questo modo la spesa energetica. Anche l'abbassamento di temperatura provoca un aumento della spesa energetica tramite il fenomeno della termogenesi indotta dal freddo.

Anche alcuni tipi di **condizioni patologiche** sono in grado di influenzare il fabbisogno calorico, tra queste ricordiamo: le malattie endocrine (iper e ipotiroidismo), la malnutrizione, le neoplasie, l'obesità, i traumi, le infezioni, le ustioni. L'aumento di 1°C della temperatura corporea, in seguito a una influenza ad esempio, provoca un aumento del 13% del metabolismo basale.

Il lavoro muscolare è un altro fattore molto importante nella determinazione del dispendio energetico totale di un individuo. È in grado di produrre un incremento che è funzione del tipo di attività svolta, del tempo impiegato a svolgere tale attività ed è proporzionale al peso del soggetto.

Il fabbisogno calorico di un individuo è soddisfatto dall'introduzione di alimenti. Fintanto che c'è equilibrio tra l'apporto calorico e la spesa energetica il soggetto mantiene il proprio peso. Sbilanciamenti in positivo o in negativo si riflettono in oscillazioni di peso e di composizione corporea a scapito della massa magra (metabolicamente attiva) ed a favore di quella grassa (metabolicamente poco attiva). Nel prevenire e curare condizioni di sovrappeso o peggio di obesità, è

particolarmente importante considerare quindi un adeguato apporto calorico assieme alla giusta attività fisica.

I principi nutritivi

I principi nutritivi sono quelle sostanze contenute negli alimenti che vengono utilizzate dall'organismo per lo svolgimento di tutte le funzioni vitali. Molti degli alimenti che ingeriamo sono il substrato delle cellule del corpo per la produzione di ATP e di altri composti ad alto contenuto energetico impiegati nelle vie biosintetiche per la genesi di impulsi nervosi e la contrazione muscolare.

Le funzioni svolte dai principi nutritivi sono molteplici variando da compiti energetici a quelli plastici , a quelli regolatori.

Proteine

Sono il principio nutritivo plastico per eccellenza, tuttavia svolgono anche funzioni diverse, infatti sono necessarie per il mantenimento dell'equilibrio osmotico, per le difese immunitarie, sono costituenti fondamentali dei sistemi di trasporto delle sostanze nel sangue, degli enzimi digestivi e degli ormoni peptidici. Dal punto di vista chimico le proteine sono sostanze complesse, di alto peso molecolare, costituite da carbonio, ossigeno, idrogeno e azoto; sono la base della struttura vivente. Le proteine sono costituite da catene di aminoacidi legati tra di loro da legami peptidici.

Il loro valore biologico è definito come la quantità in grammi di proteine umane ottenuta da 100 g di proteine alimentari (Tab.1).

Tab.1 VALORE BIOLOGICO DELLE PROTEINE E DI ALCUNI ALIMENTI			
Tuorlo d'uovo	96	Soia	72
Uovo intero	93	Riso	64
Latte intero	84	Fagioli secchi	58
Pesce fresco	76	Farina di grano	52
Carne di manzo	74	Noci	50

Le proprietà chimiche e nutrizionali delle proteine sono strettamente correlate al numero, tipo e sequenza degli aminoacidi che le costituiscono.

Possono essere semplici, cioè formate dalla sola sequenza aminoacidica, oppure coniugate, quando contengono anche un gruppo non proteico o gruppo prostetico.

Gli aminoacidi che costituiscono le proteine sono 20, fra questi ne esistono alcuni definiti "essenziali"[1], in quanto l'organismo non è in grado di sintetizzarli e deve quindi assumerli con gli alimenti. Quando in una stessa proteina sono presenti in rapporti bilanciati tutti gli aminoacidi essenziali la si definisce **biologicamente completa**. Il valore nutritivo di una proteina, è sostanzialmente dipendente dalla quantità relativa di un aminoacido essenziale che, se non presente in proporzioni adeguate, diventa aminoacido limitante la sintesi proteica.

In base al valore biologico le proteine vengono suddivise in 3 gruppi: ad alto, medio e basso valore biologico.

Le proteine animali fanno parte del **gruppo ad alto valore** biologico (carne, pesce, latte, uova) e sono ricche di aminoacidi essenziali, del **secondo gruppo** fanno parte le proteine dei legumi, della soia, del germe di grano che sono formate da un complesso proteico non ben equilibrato in aminoacidi essenziali; nel **terzo gruppo** infine sono presenti tutte le proteine a basso valore biologico, quelle tipiche dei cereali, che sono incapaci di provvedere da sole ai bisogni di crescita dell'organismo e sono appena sufficienti a coprire le esigenze di mantenimento.

Nel soggetto sano adulto, il fabbisogno giornaliero di proteine oscilla tra un limite di sicurezza di 0,75 g/Kg di peso corporeo e 0,95 g/Kg di peso corporeo. Non è facile stabilire in maniera rigidamente numerica un valore preciso per il fabbisogno proteico visto che concorrono alla sua determinazione diversi fattori quali il valore biologico delle singole proteine; la quantità di azoto proteico totale; la quota calorica della dieta e il suo apporto in vitamine e sali minerali. Anche l'età, alcuni stati fisiologici come la gravidanza e l'allattamento, la massa corporea dell'individuo, influenzano il fabbisogno proteico. Il contenuto proteico del corpo umano è circa il 18% del peso.

[1] Gli aminoacidi essenziali sono: Valina, Leucina, Isoleucina, Istidina, Fenilalanina, Treonina, Triptofano, Metionina, Lisina.

Le proteine possono essere utilizzate come fonte di energia (1g di proteine produce 4 Kcal) tramite le vie ossidative, soprattutto quando l'apporto calorico non è adeguato alle richieste energetiche.

Eventuali eccessi proteici vengono utilizzati come fonte di energia attraverso la trasformazione in glucosio degli aminoacidi glucogenetici e in acidi grassi degli aminoacidi chetogenetici. Quando l'apporto di carboidrati e lipidi è sufficiente al fabbisogno entrambi i tipi di aminoacidi possono esser convertiti in trigliceridi nel tessuto adiposo.

Lipidi

Sono composti ternari costituiti da carbonio, idrogeno e ossigeno. La loro funzione principale è quella di fonte energetica per l'organismo, ma sono anche molto importanti nel trasporto delle vitamine, come fonte di aminoacidi essenziali, come precursori di mediatori chimici quali ad esempio le prostaglandine oltre ad essere costituenti fondamentali delle membrane plasmatiche.

Si dividono in **lipidi semplici** (gliceridi, cere, steroidi) e **complessi** (fosfolipidi, cerebrosidi e gangliosidi); possono essere di origine animale o vegetale. Dal punto di vista nutrizionale particolare attenzione meritano i trigliceridi e il colesterolo.

I **trigliceridi** sono gli esteri degli acidi grassi con il glicerolo e possono essere semplici quando formati da un solo tipo di acido grasso oppure misti, se gli acidi grassi sono diversi.

Gli **acidi grassi** sono una classe di composti molto eterogenea ed hanno funzioni diverse in base alla lunghezza della catena, al grado di saturazione e al numero di doppi legami. Gli acidi grassi possono essere saturi o insaturi, possono cioè contenere in molecola solo legami semplici (saturi) tra i carboni adiacenti della catena alifatica laterale oppure presentare dei legami doppi (insaturi). Tra questi ultimi possono esserci degli acidi grassi monoinsaturi o poliinsaturi; il grado di saturazione è definito dal numero di doppi legami presenti in molecola. In genere gli acidi grassi animali sono saturi, quelli di origine vegetale invece sono prevalentemente poliinsaturi (Tab.2)

Tab.2 I PIÙ COMUNI ACIDI GRASSI ALIMENTARI				
	Atomi di carbonio	**Doppi legami**	**Nome comune**	**Alimenti**
SATURI	C4	0	Butirrico	Latte, burro
	C6, C8, C10, C12	0	Caproico,caprilico, caprico, laurico	Latte, burro, olio di cocco e di palma
	C14	0	Miristico	Latte, strutto, burro
	C16, C18	0	Palmitico, stearico	Burro, strutto, olio vergine
	C20, C22	0	Arachidonico, beenico	Olio di sesamo e arachide
MONOINSATURI	C16	1	Palmitoleico	Olio di semi
	C18	1	Oleico	Olio di oliva
	C22	1	Erucico	Olio di colza
POLIINSATURI	C18	2	Linoleico	Olio di soia e girasole
	C18	3	Linolenico	Olio di mais e soia
	C20	4	Arachidonico	Carne e uova
	C20	5	Eicosapentaenoico	Pesce
	C22	6	Docosaesaenoico	Pesce

Ci sono alcuni acidi grassi definiti essenziali perchè l'organismo non è in grado di sintetizzarli. Sono caratterizzati dal possedere nella loro struttura chimica, a 18 o più atomi di carbonio, in posizione 3 o 6 un doppio legame indicato con la lettera ω o n.

Viene raccomandato un apporto di acidi grassi essenziali pari all'1-2 % delle calorie sottoforma di ac. Linoleico e 0,2-0,5 % delle calorie come ac.α-linolenico e i suoi metaboliti.

Questi acidi grassi svolgono ruoli di primaria importanza come ad esempio quello di stabilizzatori delle membrane biologiche, precursori di numerose sostanze implicate nei processi vitali, intervengono anche nel metabolismo del colesterolo.

Il **colesterolo** appunto è l'altro lipide semplice molto importante dal punto di vista nutrizionale. Nell'adulto l'apporto di colesterolo esogeno

non dovrebbe superare i 300 mg/die. Nell'organismo la quota di colesterolo presente è costituita dal colesterolo esogeno introdotto con la dieta e da quello endogeno sintetizzato a livello di vari organi a partire dal precursore Acetil-CoA. Le funzioni svolte dal colesterolo nell'organismo sono molteplici e vanno dal partecipare alla costituzione delle membrane cellulari e delle guaine mieliniche, fino ad essere precursore degli acidi biliari, ormoni sessuali e surrenalici. Gli alimenti che contengono più colesterolo sono il cervello, il fegato animale, le uova, il burro e i latticini.

Lo stato fisico e le proprietà organolettiche dei lipidi dipendono dalla combinazione dei diversi trigliceridi nelle singole miscele. Dividiamo pertanto i lipidi in **oli** (costituiti da trigliceridi a basso punto di fusione e quindi liquidi alla temperatura ambiente) e **grassi** (solidi e semisolidi).

I lipidi in genere sono alimenti ad alto contenuto energetico: 1 g di lipidi fornisce 9 Kcal.

La funzionalità dei lipidi è plurima ma comunque possiamo dire che rappresentano la principale fonte di energia per l'organismo e soprattutto sono una rilevante riserva energetica.

Glucidi

Composti ternari costituiti da carbonio, idrogeno e ossigeno, sono in gran parte di origine vegetale, nelle cellule animali costituiscono materiale di riserva. Vengono classificati in base al numero di atomi di carbonio in triosi, tetrosi, pentosi ed esosi; tra gli esosi ritroviamo il glucosio, il fruttosio e il galattosio. Altra classificazione può esser fatta considerando il numero di molecole che costituiscono lo zucchero, avremo allora i monosaccaridi, i disaccaridi e i polisaccaridi.

Tra i monosaccaridi ritroviamo il *glucosio* o *destrosio* che è il costituente fondamentale del glicogeno. Rientra nella composizione dei principali disaccaridi (saccarosio, lattosio, maltosio) si trova nella frutta, nel miele e nei vegetali ed è la forma nella quale i glucidi vengono utilizzati dalle cellule. Anche il *fruttosio o levulosio* è come il glucosio un monosaccaride. Principalmente lo si ritrova nel saccarosio dove è accoppiato al glucosio, ne è ricca la frutta. Il *galattosio* non si

trova libero ma di solito si combina con il glucosio per dare il lattosio di cui è molto ricco il latte.

Tra i disaccaridi è necessario ricordare il **saccarosio**, il comune zucchero da tavola che viene estratto dalla barbabietola o dalla canna da zucchero. Costituito da una molecola di glucosio e una di fruttosio, si ritrova nella maggior parte della frutta. C'è poi il **maltosio** formato da due molecole di glucosio e presente nel malto o orzo fermentato. Il **lattosio**, infine costituito da una molecola di glucosio e una di galattosio, si forma unicamente nelle ghiandole mammarie costituendo l'unico disaccaride di origine animale.

I polisaccaridi sono invece costituiti da più di due unità monosaccaridiche, i più comuni sono: l'amido, la cellulosa ed il glicogeno. L'**amido** contenuto nei cereali, nei legumi e nei tuberi, è costituito da amilosio e amilopectina due polimeri del glucosio. Il **glicogeno** rappresenta la forma più importante di riserva di energia dei tessuti animali, è anch'esso un polimero del glucosio e presenta una struttura ramificata ad alto peso molecolare. La **cellulosa** è il polisaccaride tipico del regno vegetale, si ritrova in tutte le piante, costituisce la parte esterna di molti semi tra cui i cereali. Dal punto di vista nutrizionale riveste un ruolo importante per molti animali, l'uomo invece non ha complessi enzimatici efficaci per digerirla e ad assorbirla.

È possibile classificare i glucidi in base al valore nutrizionale in **glucidi disponibili**: glucosio, fruttosio, lattosio, saccarosio, maltosio, amido e glicogeno; e **glucidi non disponibili**: raffinosio, stachioso, verbascoso, cellulosa presenti nei legumi e fibre alimentari che non possono essere digeriti dall'organismo.

La funzione principale dei glucidi disponibili è quella di fornire energia di facile utilizzazione; 1 g di glucidi produce circa 4 Kcal.

MONOSACCARIDI

D-glucosio **D-fruttosio** **D-galattosio**

DISACCARIDI

Saccarosio **Maltosio** **Lattosio**

POLISACCARIDI

Cellulosa

Fig.1 Formule di struttura dei glucidi

Un'alimentazione con un adeguato apporto di glucidi è essenziale anche per un corretto metabolismo dei lipidi, infatti quando si metabolizzano i lipidi in assenza di glucidi si possono formare come intermedi i corpi chetonici, che se prodotti in eccesso possono condurre alla chetosi. Si ha inoltre un'azione di risparmio sul catabolismo delle proteine indirizzando le proteine verso un utilizzazione plastica piuttosto che energetica.

Gli alimenti che contengono una maggior quantità di glucidi sono: i *cereali* che costituiscono la fonte energetica più importante per l'uomo, i più utilizzati sono il grano, il riso, il mais, l'orzo, l'avena e la segale; i *legumi* che sono anche un'ottima fonte di proteine; le *patate* ricche di amido.

La validità nutrizionale degli ortaggi e della frutta risiede principalmente nell'apporto di fibre, vitamine e sali minerali.

Le fibre alimentari vengono ingerite, ma non digerite né assorbite. Esse si distinguono in idrosolubili (pectine, gomme, mucillagini) e non idrosolubili (cellulosa, emicellulosa, lignine). A livello intestinale sono in grado di esplicare una duplice azione : da una parte richiamano acqua nel lume intestinale e aumentando il volume fecale garantiscono una accelerata peristalsi, dall'altra alcune fibre come le pectine e le mucillagini, considerata la loro capacità di formare gel interagiscono con l'assorbimento di alcune sostanze. La fibra alimentare può andare incontro a fermentazione ad opera della flora batterica del colon; ci sono opinioni discordanti sull'entità del riassorbimento delle sostanze derivate da tale fermentazione. Comunque dai dati disponibili sembra improbabile che l'apporto calorico delle fibre possa superare le 1,5 Kcal/g. Per le fibre alimentari è stato valutato un apporto ottimale attorno ai 20-30 g al giorno. (Tab.3)

TAB.3 COMPOSIZIONE ED EFFETTI DELLE FIBRE	
Componenti non idrosolubili (nella crusca, cereali integrali, verdura, frutta e legumi)	**Effetti fisiologici**
Cellulosa Emicellulosa Lignina	Diminuzione del tempo di transito Aumento della massa fecale Influenza sulla motilità intestinale Diminuzione della pressione intraluminale Maggior frequenza della defecazione Capacità di legare i sali biliari (per la lignina)
Componenti idrosolubili (nella frutta e nei legumi)	**Effetti fisiologici**
Pectine Gomme e mucillagini Galattomannani	Formazione di soluzioni viscose Rallentano lo svuotamento gastrico Influenzano il senso di sazietà Rallentano l'assorbimento di lipidi e glucidi a livello intestinale Capacità di legare sali biliari e ioni

Le attività fisiologiche svolte dalle fibre sono di grande interesse nutrizionale ed assumono un ruolo di protezione nei confronti di disordini metabolici e malattie varie.

Vitamine

Le vitamine hanno una funzione bioregolatrice e sono indispensabili per le funzioni cellulari e la sopravvivenza dell'organismo che, non essendo in grado di sintetizzarle da solo deve assumerle dall'esterno. La maggior parte degli alimenti contengono vitamine.

Spesso si verificano carenze vitaminiche, soprattutto per abitudini alimentari sbagliate o per condizioni di malassorbimento, più rare sono invece le ipervitaminosi. Possiamo dividere le vitamine in due gruppi principali (Tab.4):

- Idrosolubili (gruppo B, C, H, Ac folico, Ac pantotenico)
- Liposolubili (A, D2; D3, E, K)

TAB. 4 CLASSIFICAZIONE,PRINCIPALI FONTI E FABBISOGNO DELLE VITAMINE

Vitamine liposolubili	**Alimenti**	**RDA (Razione giornaiera raccomandata)** come da direttiva comunitaria vigente (dir.CEE n.90/496 recepita nel DL n.77 del 16.02.93)
Vit.A (retinolo e/o carotene)	Uova, latte, formaggio, burro, olio di pesce, fegato, spinaci, verdura e frutta a polpa gialla	La razione giornaliera raccomandata è 800μg
Vit.D(ergo-e cole-calciferolo)	Olio di pesce, fegato, tuorlo d'uovo, latte, burro, formaggi	Il fabbisogno è legato all'equilibrio calcio/fosforo, all'esposizione ai raggi solari e allo stato fisiologico.(RDA 5μg)
Vit. E (tocoferolo)	Olio d'oliva, frutti oleosi, uova, latte e carni	10 mg/die per l'adulto
Vit. K	Vegetali a foglia verde, burro, formaggi e fegato	Il fabbisogno non è ben conosciuto, si stima in un μg/Kg di peso corporeo/die

Vitamine idrosolubili	**Alimenti**	**RDA**
Vit. B1 (tiamina)	Germe di frumento, lievito di birra, carne, cereali integrali, legumi.	Alterazioni a carico del cuore e del SNC. L'RDA è pari a 1,4mg
Vit. B2 (riboflavina)	Fegato, tuorlo d'uovo, latte, carne, pesce e farine integrali	La razione giornaliera raccomandata è di 1,6mg
Vit. B6 (piridossina)	Carne, pesce, latte, uova, cereali integrali.	Il livello di assunzione raccomandato è 2 mg/die
Vit. PP (niacina o ac. nicotinico)	Carne, pesce e legumi	La sua carenza è collegata ad alterazioni a livello della cute. L'RDA è pari a 18 mg
Vit. B12 (cianocobalamina)	Alimenti di origine animale	Coenzima di reazioni ossido-riduttive, L'RDA è pari a 1μg .
Ac. Folico (folacina)	Ortaggi a foglie verdi, fegato	È indispensabile nella produzione e maturazione degli eritrociti e leucociti. L'RDA nell'adulto si attesta a 200μg
Vit.H (biotina)	Carne, uova, cereali, legumi	L'RDA è 0,15 mg/die
Vit. C (acido ascorbico)	Frutta e verdura fresca	L'RDA è 60 mg/die
Acido Pantotenico	Alimenti di origine animale	È il costituente del CoA. L'RDA è di 6mg

Acqua e sali minerali

L'acqua è il costituente fondamentale dell'organismo, è distribuito sia in ambiente intra che extracellulare. Ha funzione di solvente per gran parte dei composti e veicola le varie sostanze biologiche da un distretto all'altro dell'organismo. Rientra nella composizione delle membrane cellulari e partecipa a tutti i fenomeni metabolici.

L'acqua può essere assunta come tale oppure attraverso gli alimenti, viene inoltre prodotta dall'organismo durante i processi ossidativi dei nutrienti. Viene escreta dall'organismo attraverso i reni, i polmoni, la cute e con le feci.

A livello dell'intestino tenue e del colon viene assorbita totalmente l'acqua ingerita. **Il fabbisogno giornaliero d'acqua può essere fissato in circa 2-2,5 litri.**

Nel bilancio idrico sono coinvolti gli elettroliti, che influenzano la pressione osmotica e l'equilibrio acido-base; essi sono presenti in forma ionica: il **potassio** si ritrova per il 98% all'interno delle cellule, viene assunto soprattutto con la carne e i vegetali, modula i processi di sintesi di proteine e glicogeno; è inoltre implicato nel mantenimento del potenziale di membrana. Il fabbisogno giornaliero si attesta a 80 mEq/die, con un limite massimo di 150 mEq/die. Il **sodio** è principalmente contenuto nel sale da cucina, nei formaggi, nella carne e negli insaccati. Si raccomanda un **apporto giornaliero tra i 25 e 150 mEq**. Ha funzione di regolazione dell'equilibrio osmotico, del volume dei liquidi, inoltre controlla la permeabilità delle membrane cellulari e la modulazione della contrazione muscolare e trasmissione dell'impulso nervoso. Il **cloro** è il più importante anione del liquido extra cellulare nel quale determina la pressione osmotica. Generalmente il cloro alimentare viene assunto come cloruro di sodio ed è raccomandato, quindi, un apporto pari a quello del sodio.

Infine fanno parte dei nutrienti i **macroelementi** (calcio, fosforo, magnesio e zolfo) e i **microelementi** (ferro, iodio, zinco, rame, manganese, selenio, cromo, fluoro) (Tab.5 e 6).

TAB.5 MACROELEMENTI			
	Fonte alimentare	**Fabbisogno**	**Sede di accumulo**
Calcio	Latte, latticini, ortaggi a foglia verde, cereali carne e pesce	Negli adulti è di 800mg/die ma varia in funzione dell'età, degli stati fisiologici	Il 99% è nello scheletro e nei denti, l'1% nei tessuti molli e nei liquidi extracellulari
Fosforo	Cereali, legumi, alimenti ricchi di proteine(uova, carne etc)	Simile a quello del calcio.	Per l'85% si trova nelle ossa insieme al calcio.
Magnesio	Frutta secca, vegetali verdi, banane, cacao	La razione giornaliera raccomandata è 300 mg.	Essenziale in molti processi metabolici e di mineralizzazione e sviluppo scheletrico. È il secondo catione intracellulare
Zolfo	Fagioli, piselli, lenticchie cavolo, rafano nero, cipolla, il pesce, la carne e il tuorlo d'uovo.		È parte integrante di due aminoacidi: metionina e cistina

Tab.6 MICROELEMENTI			
	Fonte alimentare	**Fabbisogno**	**Sede di accumulo**
Ferro	Carni, pesce, legumi secchi e vegetali	10 mg nell'adulto 18mg nella donna	
Iodio	Pesce, alghe marine, contenuto scarso nell'acqua e nei vegetali	150 μg/die	Si concentra maggiormente a livello dei reni e della tiroide dove è indispensabile per la formazione degli ormoni tiroidei
Zinco	Fegato, carni, uova, pesce latte e derivati, cereali	15mg/die	Entra a far parte di più di 100 metallo enzimi, è molto importante per la sintesi proteica.
Rame	Cereali,nocciole,legumi e nel fegato	1,5-3 mg/die	È cofattore di svariati enzimi. L'eritropoiesi è la funzione più importante che esplica
Manganese	Cereali integrali e vegetali	0,035-0,07 mg/Kg di peso	Attivazione di molti enzimi chiave nella sintesi proteica
Selenio	Cereali, pesci di mare e fegato	Il fabbisogno minimo è di 55μg nell'adulto	Utile nella protezione cellulare contro il danno ossidativo
Cromo	Cereali integrali, spezie (pepe nero, timo), carni, latticini e lievito di birra	I livelli di assunzione raccomandati oscillano tra 50 e 200μg (National Research Council)	Agisce nel metabolismo dei lipidi e dei glucidi

I FATTORI CHE DETERMINANO IL COMPORTAMENTO ALIMENTARE

L'assunzione di cibo è regolata da diversi fattori sia di origine esogena che di origine endogena. La quantità e la qualità di cibo disponibile, l'appetibilità, le influenze ambientali, gli elementi di ordine psicologico, sociologico, religioso, sono alcuni dei fattori esogeni che possiamo qui ricordare assieme a fattori endogeni quali i segnali ormonali, nervosi e metabolici, che agiscono tramite l'integrazione di circuiti altamente specializzati che utilizzano informazioni di origine sia periferica che centrale. Lo schema riportato nella Figura 2, presentato da Blundell, illustra l'intreccio dei principali fattori metabolici, psicofisiologici e sociali.

La parte superiore dello schema dimostra come le sensazioni di fame, di appetito e di sazietà, che determinano il comportamento alimentare, siano influenzate dall'umore, da diversi fattori della personalità, da elementi cognitivi acquisiti e da vari condizionamenti che plasmano gusti e repulsioni. Viene inoltre mostrato come anche l'alimento stesso, tramite il modo in cui è percepito dall'individuo, determina il proprio consumo o il non consumo e come questi vari elementi dipendano dallo spazio sociale, familiare, culturale ed economico più o meno permissivo o facilitante e dalla sua influenza sul vissuto di ciascun individuo.

Nella parte inferiore dello schema sono indicati i ruoli dei fattori neurometabolici. Partendo dall'ingestione degli alimenti, viene dimostrato come, in funzione della quantità di energia, della quantità del cibo e dei profili alimentari, un insieme di informazioni raggiungono il cervello:

- A breve termine, tramite segnali postingestivi (sensoriali, ormonali, nervosi) e postassorbitivi (flusso energetico e dei vari cibi);
- A più lungo termine, tramite la massa magra e lo stato delle riserve energetiche.

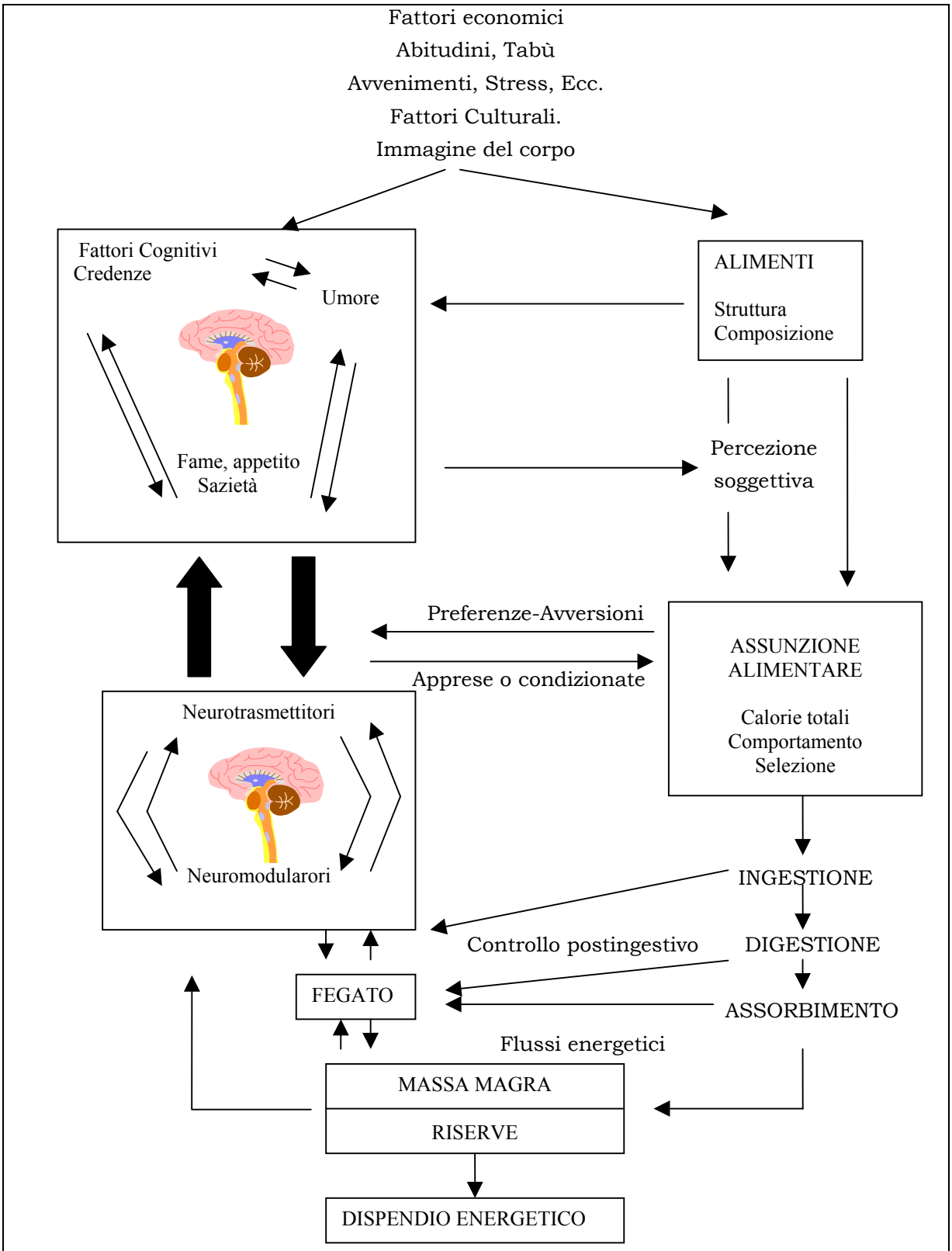


Fig. 2 Presentazione schematica del sistema bio-psicologico che sottende al controllo del comportamento alimentare (secondo Blundell).

L'ipotalamo è il distretto cerebrale dove si integrano le informazioni provenienti sia dall'esterno che dall'interno.

Per quanto riguarda proprio l'assunzione di cibo attualmente si pensa che ci siano aree ipotalamiche specializzate, costituite da cellule nervose associate a formare i nuclei ipotalamici e da una complessa rete nervosa che riceve afferenze da regioni visive, limbiche, motorie etc., dalle terminazioni nervose ipotalamiche poi vengono rilasciati molti neurotrasmettitori e neuropeptidi che regolano l'introito di cibo.

Stando agli studi più recenti, i regolatori dell'assunzione di cibo sono di due tipi: ***Stimolatori*** (NPY, Glucocorticoidi, Oppioidi, GABA, Galanina, Norepinefrina, PYY, PP) e ***Inibitori*** (Serotonina, Leptina, Insulina, CRF, CCK, Bombesina, Catecolamine, Somatostatina). Il controllo dell'introduzione di cibo risulterebbe dalla prevalenza ora dei fattori ad azione stimolante, ora dei fattori ad azione inibente che interagirebbero secondo un modello a cascata. Oltre a ciò su questo sistema centrale si inserisce un sistema di tipo periferico che raccoglie segnali ormonali e nervosi provenienti dal tratto gastro–enterico e, come accertato di recente, segnali metabolici provenienti dal tessuto adiposo ed altri generati dai nutrienti presenti in circolo. La complessità del sistema è poi ancora aumentata dalla presenza di un ulteriore modulazione espletata dai livelli circolanti di alcuni ormoni in particolare insulina, steroidi ed ormoni tiroidei.

Neuropeptide Y (NPY)

L'NPY è uno dei polipeptidi pancreatici costituito da 36 aminoacidi isolato la prima volta da Tatemoto *et al.* nel 1982 dal cervello di maiale. Presenta un elevata omologia strutturale con il PPY e con il PP.

Risultati sperimentali hanno messo in evidenza che l'NPY è un segnale fisiologico neurochimico in grado di evocare la sensazione di fame e che il nucleo paraventricolare sia uno dei maggiori centri di rilascio dell'NPY e di segnalazione dell'appetito. Esistono comunque solo prove indirette sul fatto che i valori dell'NPY del sistema nervoso centrale possono essere alterati in caso di patologie dello stato nutrizionale, si ritiene però determinante l'identificazione dei fattori e dei meccanismi che controllano la neurosecrezione di NPY per possibili benefici terapeutici che ne potrebbero derivare, nel

trattamento di quelle patologie associate ad un alterato apporto di cibo.

Serotonina

La serotonina svolge un ruolo centrale nella regolazione dell'assunzione del cibo, visto che numerose vie serotoninergiche sono localizzate a livello dell'ipotalamo, soprattutto nella porzione ventro – mediale. Sono state suggerite le seguenti funzioni per quanto riguarda l'azione della serotonina nei riguardi dell'atteggiamento verso il cibo:

- Determina un'insorgenza precoce del segnale di sazietà
- Riduce la quantità totale di alimenti ingeriti
- Riduce l'ingestione dei carboidrati
- Aumenta l'ingestione delle proteine
- Non incide sull'assunzione dei grassi, sulla frequenza dei pasti, e, a differenza dell'amfetamina, non sopprime direttamente l'appetito.

Il ruolo della serotonina nella regolazione dei meccanismi di fame e sazietà acquista maggior rilievo se si considera il possibile ruolo di questa molecola nella regolazione della neurosecrezione di NPY.

Insulina

Dati sperimentali hanno evidenziato la presenza, a livello del sistema nervoso centrale dei mammiferi adulti, di insulina e dei suoi recettori. Studi recenti hanno dimostrato che la presenza di insulina a livello centrale è dovuta al fatto che nella Barriera Emato-Encefalica c'è un sistema di trasporto che veicola l'insulina circolante all'interno del sistema nervoso centrale.

A questo livello l'azione dell'insulina è quella di ridurre l'assunzione di cibo ed indurre la perdita di peso. I nuclei ipotalamici ventromediali e paraventricolare sono le regioni più sensibili all'azione dell'insulina visto che qui è presente un elevato numero di recettori specifici per l'ormone.

Si è indagato anche sugli effetti della somministrazione sistemica di insulina per compararli con quelli risultanti dalla somministrazione

centrale; c'è comunque la complicazione che l'aumento dei livelli circolanti di insulina porta ad una riduzione di glucosio plasmatico con conseguente stimolo dell'appetito. È stato dimostrato che alti livelli di insulina plasmatica causano, in assenza di ipoglicemia, una riduzione dell'appetito e perdita di peso.

L'insulina è il fattore di regolazione della secrezione dell'NPY più importante.

Glucocorticoidi

Tra i glucocorticoidi particolare rilievo merita il corticosterone, al quale sembra competere un ruolo molto importante nel modulare sia il metabolismo che l'ingestione di cibo.

Varie osservazioni suggeriscono che i glucocorticoidi stimolino la secrezione di NPY. Poiché la somministrazione centrale di NPY stimola la secrezione di glucocorticoidi, è possibile che esista un circuito a *feed-back* tra l'NPY ipotalamico ed i livelli plasmatici di glucocorticoidi. Inoltre studi più recenti (Larsen et al., 1994) hanno dimostrato che l'espressione del gene neuropeptide-recettore nel sistema nervoso centrale possa essere direttamente sensibile a segnali ormonali periferici.

Questi dati sono sicuramente importanti per i riscontri clinici che fanno intravvedere quelli che potrebbero essere i meccanismi patogenetici centrali, **che determinano e sostengono il sovrappeso** nelle patologie da aumentata produzione di glucocorticoidi; potrebbero inoltre far chiarezza sui diversi atteggiamenti verso il cibo che si possono riscontrare nelle patologie da eccesso ed in quelle da difetto della produzione di glucocorticoidi.

Colecistochinina (CCK)

Polipeptide gastrointestinale composto da 33 aminoacidi isolato per la prima volta da Mutt e Jorpes nel 1968, è stato isolato anche nel cervello di molte specie animali compreso l'uomo.

Molti sono gli studi fatti su questo peptide in riferimento al suo ruolo di agente periferico capace di indurre sazietà, ulteriori studi sono stati eseguiti poi per chiarirne il ruolo anche centrale di induttore di sazietà.

È stato dimostrato che la CCK, rilasciata nell'intestino dopo un pasto, a livello intestinale riduce la motilità; allo stesso tempo esistono lavori che dimostrano un ruolo centrale per la CCK nella regolazione dell'assunzione di cibo. Si può ipotizzare un *release* centrale della CCK in relazione all'introduzione di cibo: infatti la distensione gastrica di per sé stimola la secrezione ipotalamica del peptide, mentre la privazione del cibo ne riduce i livelli corticali.

Galanina

Peptide costituito da 29 amino acidi ampiamente distribuito in ogni parte del tratto gastroenterico e nel cervello.

Dai dati disponibili in letteratura è possibile evidenziare per la galanina e la noradrenalina un'interazione per stimolare l'apporto di cibo. Sono infatti coesistenti in alcuni neuroni che innervano il nucleo paraventricolare e inoltre la somministrazione di galanina a livello centrale aumenta in maniera significativa i livelli locali di noradrenalina, indipendentemente dalla disponibilità di cibo.

Bombesina

Peptide composto da 14amino acidi. Si pensa che possa agire come la CCK, inibendo l'assunzione di cibo. Dati sperimentali riguardanti gli effetti della somministrazione della bombesina a livello centrale hanno evidenziato che riduce sia l'assunzione di cibo che quella di acqua.

L'azione periferica potrebbe essere mediata da un meccanismo gastrico che induce sazietà.

La bombesina stimola il *release* di CCK per cui probabilmente l'effetto sazietà indotto dalla bombesina può in parte esser dovuto al rilascio di CCK.

Oppioidi

Non esistono dati definitivi sui meccanismi attraverso cui gli oppioidi svolgono la loro azione di modulazione dell'assunzione di cibo, comunque dati recenti indicano che ci sono delle importanti relazioni tra il sistema oppioide e le vie NPY-ergiche.

È noto da tempo che gli oppioidi stimolano l'appetito e che le β-endorfine aumentano l'appetito anche se in misura inferiore rispetto all'NPY. Questo dato è suffragato anche dal fatto che il naloxone, un antagonista degli oppioidi, provoca una riduzione dell'apporto di cibo, riducendo il numero dei pasti giornalieri, diminuendo in particolar modo l'introduzione degli alimenti ricchi di grassi. Probabilmente gli oppioidi svolgono un ruolo anche nei processi che regolano l'utilizzazione dell'energia interferendo soprattutto sui processi termogenetici.

Leptina

È stata formulata l'ipotesi che l'accumulo di grasso generi dei segnali per il cervello che informano che il corpo è obeso; questo meccanismo di controregolazione farebbe si che il soggetto, alternativamente, possa mangiare meno o bruciare più calorie.

Dati sperimentali hanno dimostrato che la leptina agisce sulla regolazione del metabolismo influenzando diversi parametri come la sensazione di fame, il consumo energetico e la temperatura corporea. Le concentrazioni di leptina circolante variano con le variazioni di peso, regolando l'assunzione di cibo in funzione della quantità di massa grassa dell'individuo; in altre parole la leptina è il segnale che dalle cellule adipose arriva al cervello e regola l'assunzione di cibo finalizzandola al mantenimento di peso corporeo costante.

Da questi dati è possibile evincere come le alterazioni riguardanti la leptina e di complessi meccanismi che regolano la sua azione possono effettivamente essere il *primum movens* di alcune forme di obesità.

Perché mangiamo?

- "Perché si ha fame": l'inizio di un pasto può rispondere ad una necessità metabolica che si manifesta con segnali digestivi o biologici.
- "Perché si ha voglia di mangiare": l'assunzione alimentare può essere provocata da un desiderio di cibo indipendente da qualsiasi necessità energetica.
- "Perché è l'ora" : rispettiamo le abitudini in uso nella società alla quale apparteniamo.

In generale, nei soggetti che appartengono ad un dato ambiente con disponibilità di cibo, l'assunzione alimentare non è provocata in maniera predominante dal livello delle riserve energetiche. Beninteso, la fame biologica e l'appetito si rafforzano reciprocamente per iniziare il pasto, ma l'inizio dell'assunzione alimentare dipende soprattutto da episodi esterni che consentono al soggetto di prevedere l'imminenza del pasto: l'ora abituale o la vista del cibo, o perfino il fatto di immaginare che si va a mangiare. I pubblicitari sanno sfruttare benissimo questo fenomeno.

Molti segnali digestivi e metabolici sono implicati con la sensazione di fame. La percezione di "contrazione" dello stomaco vuoto non è né necessaria né sufficiente a scatenare l'assunzione di cibo.

Le qualità organolettiche degli alimenti (ovvero il loro aspetto, l'odore, il gusto e la consistenza) generano sensazioni che consentono dei giudizi edonistici che ne definiscono la palatabilità. Il carattere più o meno gradevole di tali sensazioni ed il livello di piacere o dispiacere che provocano consentono di attribuire ad un alimento un'appetibilità forte o debole.

L'uomo occidentale, di fronte ad una grande disponibilità e varietà di cibo molto appetibile, è in grado di mangiare senza averne alcun motivo, e senza rapporto alcuno con le proprie necessità di regolazione del bilancio energetico.

Le preferenze ed avversioni alimentari, che sono in parte innate, evolvono nel corso della storia alimentare dell'individuo in funzione dell'apprendimento e dei condizionamenti: si parla di preferenza o di

avversione condizionate. Il ruolo di tali condizionamenti ed apprendimenti è fondamentalmente positivo, poiché consente scelte appropriate automatiche; che possono tuttavia diventare inadeguate.

La maggior parte dei pasti ha un orario predeterminato, che varia a seconda delle culture. Mangiamo più spesso perché "è l'ora" piuttosto che per un bisogno biologico manifesto; ma molte persone sono capaci di mettersi nel piatto la quantità di cibo necessaria ai propri bisogni. Il comportamento alimentare dipende in gran parte da quello che sappiamo o crediamo di sapere sui nostri bisogni nutrizionali.

Lo stato emotivo influisce sul desiderio di mangiare a seconda degli individui. Di fronte a conflitti, situazioni, stati emotivi confrontabili, alcune persone diventano inappetenti, mentre altre provano al contrario un desiderio irrefrenabile di mangiare, che può indurre ad un'assunzione di cibo assolutamente non giustificata da qualsiasi bisogno metabolico.

LA DIETA COME RESTRIZIONE CALORICA NEL SOVRAPPESO

Un aumento di peso corporeo superiore al 20% del massimo stabilito dagli standard, calcolati sulla popolazione normale, in base all'età, al sesso, all'altezza e alle caratteristiche morfologiche, può esser considerato come il limite per definire una condizione di obesità. Il peso in sé, però, non può essere preso come unico parametro per determinare se una persona è o meno obesa, è utile in prima approssimazione; infatti anche un intenso esercizio fisico può far aumentare il peso fino a superare quello ideale, ma non per questo la persona può essere definita obesa.

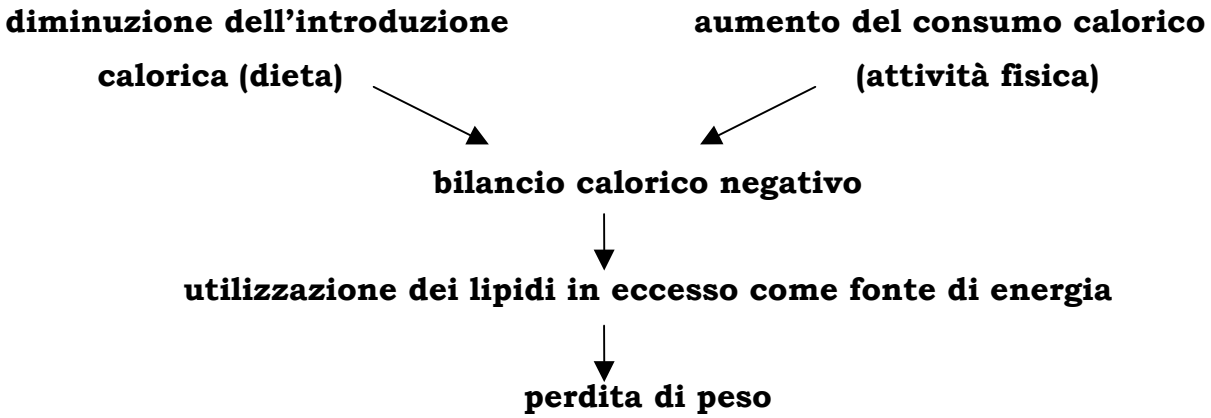
Per la definizione di peso ideale, in tutti gli studi scientifici è consuetudine fare riferimento all'indice di massa corporea (IMC) o body mass index (BMI). L'indice di massa corporea si ottiene dividendo il peso (in Kg) per il quadrato dell'altezza (espressa in m). Viene considerato ideale per l'uomo un valore di IMC pari a 22, con un range che prevede come limite inferiore 20 e come limite superiore 25; per la donna adulta il valore di IMC è di 20,8 con un valore minimo di 18,7 e uno massimo di 23,8 (Fig. 3).

L'obesità di sicuro non è un semplice inestetismo, e non si presenta come una semplice patologia, è piuttosto una sindrome determinata da molteplici cause che sono il risultato della combinazione di fattori genetici, nutrizionali ambientali e socioeconomici.

Esistono varie forme di obesità, quella **"essenziale"** (semplice o esogena) è la più frequente ed è determinata da un bilancio energetico positivo, cioè in una persona obesa di questo tipo si evidenzia uno squilibrio tra l'introduzione di alimenti (in eccesso) e il consumo di energia (in difetto). La terapia si basa sul controllo della dieta, che deve essere tale da ridurre gli introiti energetici facendoli coincidere con la reale spesa energetica dell'individuo. Comunque dire che l'obesità sia la conseguenza del bilancio energetico positivo può essere giusto solo in prima approssimazione.

Fig.3 : Per valutare il proprio peso corporeo unire con un righello la riga verticale (a sinistra) dei metri con quella relativa ai chilogrammi relativi al peso (a destra). Il punto di incontro con la linea centrale indicherà la fascia nella quale collocare il vostro peso. La linea centrale rappresenta l'IMC.

Infatti il bilancio positivo può essere dovuto a un'alimentazione più ricca rispetto a quella della media di una certa categoria di persone, dovuta ad esempio a particolari condizioni psicologiche, ma può anche dipendere da un dispendio energetico inferiore a quello che sarebbe lecito aspettarsi, e per quest'ultimo, si può intervenire anche aumentando il consumo energetico incrementando l'attività fisica (v. Schema seguente).



L'obesità **"secondaria"** invece è la conseguenza di disturbi ormonali di vario tipo. In queste persone, che rappresentano una quota assai modesta (meno del 5%) degli obesi, il trattamento è rivolto alla malattia di base; è comunque evidente che di fronte ad ogni aumento ingiustificato di peso, diventa importante ricercarne accuratamente le cause. Inoltre anche alcuni farmaci (**ciproeptadina, glicocorticoidi, contraccettivi orali**) sono in grado di causare aumento ponderale.

L'aumento del peso corporeo può esser dovuto ad un eccessivo volume degli adipociti o ad un aumento del numero degli stessi, oppure ancora ad entrambi questi fattori. E' stato dimostrato che in età giovanile, l'organismo tende ad accumulare energia aumentando il numero degli adipociti, mentre invece una volta giunta la maturità tende piuttosto ad immagazzinare i grassi aumentando il volume delle singole cellule (Cantalamessa L.).

Il tessuto adiposo costituisce il 20% circa del peso corporeo totale di un giovane adulto normale (valutato in 15 Kg circa in un soggetto di media taglia). Sfortunatamente non c'è quasi alcun limite alla possibilità di accrescimento per il deposito di tessuto adiposo. Quasi tutto l'aumento di massa corporea dei soggetti estremamente obesi è dovuto ad un aumento dei depositi di tessuto adiposo. Perciò, in un

individuo obeso di 140 Kg, più del 50% del peso corporeo è rappresentato da questo tessuto. Il 90% circa della massa di questo tessuto è costituito da trigliceridi.

Vi sono perciò abbastanza trigliceridi disponibili per fornire energia per 2 mesi o più alla velocità media dei consumi calorici. Ciò è in netto contrasto con le quantità limitate di glucosio disponibile nei depositi, che è sufficiente soltanto a provvedere energia per meno di un giorno. Infatti l'organismo per i suoi fabbisogni energetici utilizza il glucosio i cui depositi totali disponibili sono quindi abbastanza rapidamente esauribili; i grassi o lipidi alimentari non essendo utilizzati immediatamente dall'organismo come fonte energetica sviluppano una maggiore tendenza all'accumulo. Soltanto in un secondo momento gli acidi grassi vengono mobilizzati dai depositi di trigliceridi del tessuto adiposo e utilizzati per ricavare energia.

Il tessuto adiposo è distribuito largamente in tutto l'organismo dei mammiferi, ma il profilo di tale distribuzione differisce da specie a specie. Gli uccelli migratori ad esempio depositano quantità enormi di grasso nell'addome (grasso omentale). Negli esseri umani, il tessuto adiposo si trova nel tessuto sottocutaneo di tutto il corpo, con alcuni depositi extra nelle aree delle natiche e delle mammelle. Vi sono inoltre cospicui depositi di tessuto adiposo nel mesentere, e depositi minori attorno ai reni ed anche intorno al cuore.

L'obesità aveva in epoche remote come funzione quella di creare una riserva di energia depositata sottoforma di grasso. Era in effetti molto importante economizzare energie per riuscire a sopperire alle difficoltà contingenti di trovare cibo, in modo particolare per le donne visto il ruolo sociale che occupavano essendo deputate alla riproduzione, all'allattamento dei piccoli cui dovevano provvedere anche in assenza di cibo.

La capacità di accumulare energia sottoforma di depositi di tessuto adiposo si è tramandata geneticamente e anche oggi che non sussistono più problemi di approvvigionamento di cibo sono rimaste intatte le potenzialità dell'uomo primitivo.

La tendenza innata ad accumulare grasso varia comunque da individuo ad individuo, ma c'è una sola via d'uscita per non accumulare il grasso ed è rappresentato dallo schema seguente:

CALORIE ENTRATE = CALORIE CONSUMATE	➡	**PESO STABILE**
CALORIE ENTRATE < CALORIE CONSUMATE	➡	**DIMAGRIMENTO**
CALORIE ENTRATE > CALORIE CONSUMATE	➡	**INGRASSAMENTO**

Se le calorie assunte sottoforma di cibo sono maggiori di quelle consumate per il fabbisogno energetico, avremo un accumulo di grasso.

Per il raggiungimento del peso ideale allora possono essere indicate alcune regole che dovrebbero essere rispettate ogni qual volta ci si appresta a seguire una dieta.

Innanzi tutto **è importante che si proceda lentamente nel diminuire il numero di calorie totali ingerite nelle 24 h.** L'organismo non ha alcun riferimento interno che stabilisca un livello definitivo di grasso, ma solo un livello abituale. Quando si mantiene un certo livello di peso per un anno o più l'organismo si abitua a quel valore e lo difende energicamente, viene instaurato il così detto *fatpoint.*

Il *fatpoint* viene continuamente monitorato tramite mediatori ormonali, che segnalano al cervello la necessità di intervenire se anche solo una piccola parte dei trigliceridi del tessuto adiposo vengono mobilizzati per fornire energia. L'organismo sposta il fatpoint verso l'alto in maniera molto graduale ed è allora necessario procedere con la stessa gradulità per riportarlo verso il basso senza che vengano innescati meccanismi di difesa da parte dell'organismo. È molto importante ridurre l'apporto calorico quotidiano totale di non più del 20%, cioè per una dieta che prevede un apporto di 2000 Cal /die si può diminuire di 400Cal.

Naturalmente è molto importante considerare anche il tipo di nutrienti che ingeriamo con la dieta. Sarebbe auspicabile che almeno la metà delle calorie introdotte con gli alimenti nelle ventiquattro ore fosse di derivazione proteica (carne magra e/o pesce). Infatti le proteine producono un'azione dinamico-specifica, perchè abbisognano di circa il 30% del fabbisogno energetico totale per essere degradate e quindi assimilate e trasformate in energia motoria (costo calorico della

digestione). Inoltre l'assunzione di proteine fa oscillare meno i livelli di zucchero nel sangue, evitando così l'iperinsulinemia che è causa del senso di fame (Fig.4). Le proteine sono in grado di soddisfare meglio il senso di fame che non gli zuccheri, rimanendo anche per un tempo maggiore nel tratto gastro-intestinale visto che sono digerite più lentamente.

Fig.4 Rappresentazione delle oscillazioni della glicemia in rapporto al pasto con carboidrati e al pasto proteico.

Altro importante accorgimento da adottare quando si segue un regime dietetico è quello di **frazionare il numero di calorie che si intendono assumere nelle 24h in tre o quattro pasti (Fig.5)**.

In questo modo viene favorita l'utilizzazione delle calorie piuttosto che il deposito di queste sottoforma di tessuto adiposo. Sono stati effettuati studi a proposito e qui riportiamo il risultato di un esperimento eseguito su 4 gruppi di pazienti (per un totale di 2000 soggetti) sottoposti ad un regime alimentare ipocalorico non accompagnato dalla somministrazione di nessun farmaco o integratore.

GRUPPI PAZIENTI	CALORIE CONSUMATE/24H	CALO PONDERALE
I GRUPPO:ASSUNZIONE DI 1000 CALORIE SUDDIVISE IN 3 PASTI		
Colazione	250Cal	
Pranzo	250Cal	1Kg/settimana
Cena	500Cal	
TOT	1000Cal	
II GRUPPO:ASSUNZIONE DI 750 CALORIE SUDDIVISE IN 2 PASTI		
Colazione	0Cal	
Pranzo	250Cal	1Kg/settimana
Cena	500Cal	
TOT	750Cal	
III GRUPPO : ASSUNZIONE DI 500 CALORIE IN 1 PASTO		
Colazione	0Cal	
Pranzo	0Cal	800g/settimana
Cena	500Cal	
TOT	500Cal	
IV GRUPPO : ASSUNZIONE DI 1000 CALORIE IN 1 PASTO		
Colazione	0Cal	
Pranzo	0Cal	500-600g/settimana
Cena	1000Cal	
TOT	1000Cal	

Fig.5 Distribuzione delle calorie introdotte con la dieta nelle 24h. I dati qui riportati in sintesi mostrano che è assolutamente sbagliato e inutile saltare i pasti e ridurre troppo drasticamente l'introito calorico. (Modificato da Di Nepi L. 1995)

Come è possibile vedere dai dati sopra riportati i risultati migliori in termini di perdita di peso sono stati ottenuti quando le calorie sono state distribuite in tre pasti piuttosto che consumate tutte in uno singolo. Si dovrebbe poi concentrare l'introduzione di calorie soprattutto nella prima parte della giornata, contrariamente alle abitudini italiane che generalmente prevedono a pranzo un panino o un toast consumato di fretta, compensato da una cena abbondante. Negativo è invece spostare il consumo delle calorie nella seconda parte della giornata. Il comportamento più corretto potrebbe essere magari quello proposto da un antico adagio che recita così:

" *Per vivere in buona salute si dovrebbe fare una colazione da re, un pranzo da principe ed una cena da povero*."

I PIÙ IMPORTANTI MODI DI NUTRIRSI NON CONVENZIONALI

Ormai da molti anni è diventata sempre più pressante la ricerca della perfetta forma fisica, come risposta a chiari messaggi dei media, ma anche perché oggi è ben noto a tutti che il sovrappeso e gli eccessi alimentari sono tra le cause di malattie anche gravi come quelle cardiovascolari, il diabete e il cancro.

Capita allora di trovarsi a seguire dalle pagine dei giornali, dai passa-parola di chi consuma, i consigli dietetici più inconsueti e disparati.

Come orientarsi allora in un panorama caratterizzato dal fiorire di tesi sempre nuove, nel tentativo di evitare errori ?

Diffidando di tutte le tesi non controllate o non selezionate da esperti e liberandoci delle convinzioni personali prive di fondamenti. Diamo, quindi, consigli dietetici equilibrati e soprattutto scientificamente fondati.

La corsa alla ricerca della natura ha inoltre prodotto una nuova categoria di persone che sono state definite in maniera molto efficace da Robert Masson **"i malnutriti per ideale"** e che sono coloro che per scelta ideale non assumono certi tipi di cibi o comunque si nutrono in maniera insufficiente.

Per valutare con maggior discernimento tra le innumerevoli tesi dietetiche, qui di seguito vengono riportati quelli che sono i pregi e i difetti dei modi di nutrirsi non convenzionali più diffusi.

Dieta dissociata (Sheltoniana)

Il metodo delle dissociazioni è stato utilizzato per la prima volta da W.H. Hay negli anni Trenta per il trattamento di pazienti affetti da dispepsie peptiche, è stato poi chiarito ed applicato ad altri casi da H. Shelton. Oggi viene interpretato come una dieta dimagrante spesso consigliata da riviste femminili e salutistiche.

Questo regime alimentare pone i suoi fondamenti sulla convinzione che certi alimenti non possono essere ben digeriti quando sono assunti in associazione ad altri.

Il metodo consiste in pratica nell'assumere tre pasti al giorno, uno di sola frutta, un pasto proteico accompagnato da verdure crude o cotte, e uno di glucidi (pane o patate o cereali) accompagnati da legumi crudi o cotti.

Dalla dissociazione degli alimenti ci si aspetta di promuovere l'eliminazione dei disturbi digestivi, come conseguenza della diminuzione della fermentazione intestinale.

Ogni regime alimentare che è diretto a separare gli alimenti facilita la digestione, diminuendo la dispepsia (gonfiori, meteorismo, ecc…).

Il nostro organismo è un complesso dinamico molto più efficace di quanto può sembrare da questo semplice esperimento che rimane pur sempre una semplificazione. Infatti se da una parte è vero che separare gli alimenti di un pasto facilita la digestione di quel pasto, è altrettanto vero dall'altra parte, che a livello cellulare ogni nutriente originato dai processi digestivi favorisce l'assimilazione di tutti gli altri. Siamo perciò assolutamente in grado di digerire bene e contemporaneamente tipi diversi di nutrienti.

Potremmo considerare come esempio quello della frutta. La dieta dissociata prevede che venga assolutamente assunta da sola, studi scientifici più volte hanno dimostrato invece che la frutta mangiata durante i pasti favorisce l'assorbimento di calcio e ferro, ed impedisce la formazione di sostanze cancerogene a livello del tratto intestinale (nitrosamine ecc.).

Macrobiotioca

Il termine macrobiotica è coniato dal medico ippocratico tedesco C.W. Hufeland ai primi dell'800 per indicare una dieta vegetariana e naturista. Questo termine è stato poi ripreso negli anni '50 dal giapponese Nyoiti Sakurazawa, conosciuto come George Ohsawa, per denominare una dieta ideata per gli occidentali, basata sulle regole dei monaci buddisti Zen e sulla contrapposizione tra i poli Yin-Yang.

Senza entrare nel merito della filosofia macrobiotica diciamo che questa dieta così com'è praticata dagli europei è basata sull'assunzione di cereali integrali, soprattutto riso (alimento principe e ritenuto da Ohsawa il più completo e il più yang), legumi salse ed estratti salati di soia, vegetali conservati sotto sale, sesamo ed altri semi oleosi. Sono esclusi quasi completamente la frutta fresca, le insalate crude, il latte, i latticini e le carni; non vengono presi in considerazione il miele, e i dolci perché troppo yin. I metodi di cottura dei cibi ritenuti yang sono la frittura, la lunga bollitura e la tostatura dei grani, inoltre i cibi vengono spesso saltati in padella con poco olio. Il riferimento per molti anni è stata la tabella delle sette diete di Ohsawa che si concludeva con la famosa "dieta n.7" che prevede l'assunzione di solo riso integrale, mattino e sera.

In conclusione i pregi della dieta macrobiotica sono quelli di aver reso popolare il concetto di integrale e di aver considerato per primi (già negli anni '50) l'importanza dei cibi biologici e non raffinati dall'industria. Oltre a ciò anche la cura posta nella lunga masticazione, consente di mangiare di meno e di migliorare la digestione.

Sono comunque maggiori gli svantaggi di questo modo di nutrirsi a causa della scarsità di proteine, della mancanza di frutta e verdure crude (e perciò carenza di vitamine, clorofilla, sali, oligoelementi, enzimi, acidi organici, sostanze antiossidanti), dell'eccesso di sale, conserve e salse salate, della carenza di potassio, di calcio biodisponibile, dell'eccesso di frittura e tostatura dei cibi. È sicuramente sconsigliata nei bambini.

Dieta Vegetariana

Anticamente nota come dieta "pitagorica", fino all'800 era limitata ai soli cibi vegetali, oggi, invece, vengono esclusi soltanto carne, pesce e lardo, e sono permessi tutti i prodotti che gli animali offrono in vita (latte, burro, formaggi ecc…).

Se viene integrata la giusta quota di proteine animali consentite, oppure se non si fanno delle associazioni alimentari sbagliate che producono carenze proteiche, vitaminiche, di sali, in generale questo

regime alimentare può essere considerato una dieta sana ed equilibrata per un adulto come riconosciuto anche dall'American Dietetic Association.

È necessario riordinare la dieta in modo da promuovere una assunzione regolare di cereali integrali e legumi interi, limitando dolci e grassi e consumando giuste quantità di verdure giallo-verdi e di frutta fresca. In questo modo la dieta vegetariana risulta sufficientemente completa e quindi può essere praticata come regime alimentare di lungo periodo. Studi clinici ed epidemiologici hanno collegato proprio la dieta vegetariana ad una minore incidenza delle malattie cardiovascolari, artrite reumatoide, obesità, diabete e tumori, e di alcune patologie epatiche e renali.

Nei casi di predisposizione all'anemia da carenza di ferro o di vitamina B_{12}, la dieta vegetariana prolungata può mostrare alcune controindicazioni, soprattutto per l'alimentazione del bambino e delle giovani donne. Spesso però questo accade perché sono stati fatti degli errori dietetici, come l'insufficiente consumo di uova e formaggi, ma anche di frutta fresca acidula o di verdura cruda che aumentano l'assorbimento del ferro degli alimenti vegetali per azione della vitamina C e acido citrico.

Dieta vegan

È la dieta vegetariana più integrale, nel senso che esclude qualsiasi fonte animale, cioè carne, pesce, ma anche uova, formaggi, miele e burro.

È un regime dietetico ad alto rischio e molto privativo. Anemia, rachitismo, debilitazione psico-fisica per carenze di proteine complete, caduta delle difese immunitarie, ecc… sono questi i problemi maggiori prodotti da una scelta alimentare troppo drastica.

È necessario complementare le proteine dei cereali con quelle dei legumi in modo da assumere in peso secco circa 2/3 di cereali e 1/3 di legumi, così facendo l'indice PER (*Protein Efficiency Ratio* o indice biologico della quantità proteica complessiva, cioè effettivamente assimilata) rimane dell'ordine di quello della carne. Proporzioni diverse danno indici PER sensibilmente inferiori. Se si consuma solo

ceci o soia per esempio quasi la metà delle proteine vengono espulse con le feci.

Molta verdura fresca cruda e molti agrumi sono indispensabili ad ogni pasto per favorire l'assimilazione del ferro dai legumi, semi, e verdure. La vitamina B_{12} poi non si ritrova nei cibi vegetali a meno che non presentino inquinanti batterici. Potrebbe quindi, rivelarsi grave imporre una scelta dietetica di questo tipo ai bambini, ai quali viene sostituito il latte materno o vaccino con latte di mandorle o di soia. Infatti per gli adulti che hanno seguito nell'infanzia e nell'adolescenza una dieta mista, problemi di carenza da vitamina B_{12} sono praticamente scongiurati perché questa si accumula nel fegato e le riserve durano molti anni. Non è giusto allora far pagare ai piccoli quelle che sono le scelte ideologiche degli adulti.

Fruttarismo

Alimentarsi con la sola frutta fresca è impossibile dato che questa darebbe, un **eccesso di acidi** che può condurre a demineralizzazione e inoltre ad un **insufficiente apporto proteico,** sarebbe infatti necessario consumare dai 20 ai 40 Kg di frutta al giorno per ottenere quantità pari al fabbisogno giornaliero di proteine.

Se questa dieta fosse strutturata però in modo da alternare ad un pasto di frutta fresca uno di frutta essiccata e uno di frutta oleaginosa, la dieta risulterebbe meno drastica. Infatti verrebbe ridotto l'apporto di acidi della frutta fresca, aumentato quello dei glucidi (frutta essiccata), oltre ad avere un apporto proteico più logico (dalla frutta oleaginosa).

Tuttavia se questa dieta fosse seguita per un limitato periodo di tempo (qualche giorno fino a qualche settimana, in estate), potrebbe avere un'azione disintossicante dell'organismo.

Più in generale possiamo affermare che seguire questo regime alimentare troppo a lungo (intendendo per alcuni mesi) potrà essere causa di perdita eccessiva di peso, anemia e demineralizzazione.

Infatti restano comunque le carenze di glucidi, quelle proteiche, inoltre vi è insufficienza fosfo-calcica e grave carenza di vitamina D_3 e B_{12}.

Si deve quindi confermare la validità di questo metodo come dieta disintossicante da seguire per alcuni giorni, come pratica permanente invece il fruttarismo è assolutamente da sconsigliare.

Dieta dei pasti sostitutivi

Questa dieta si basa su polveri aromatizzate da sciogliere in beveroni. Viene consigliato di frazionare la somministrazione in 2-6 assunzioni nel corso della giornata, fornendo proteine di alto valore biologico e proporzioni variabili di carboidrati e di lipidi. I carboidrati aggiunti servono a diminuire la chetosi, l'iperuricemia, la perdita di elettroliti e della componente proteica tissutale. I lipidi aumentano la palatabilità e forniscono gli acidi grassi essenziali. Esistono vari tipi di questi preparati, comunque la loro composizione di solito si basa su caseina del latte o proteine vegetali, farina di guar, vitamine, minerali, talvolta fibre di grano, alghe e lecitina.

Questa dieta ha avuto successo per la sua semplicità e per il fatto che non obbliga al contatto con il cibo eliminando così ogni tentazione.

Può essere utile usare questi beveroni per sostituire un pasto ogni tanto, se però la dieta viene protratta per lungo tempo potrebbe causare inconvenienti all'organismo.

L'efficacia di queste diete è evidente solamente nei primi periodi di trattamento, (trattamenti di 12 settimane ottengono cali ponderali di 10-15 Kg) però è stato provato che i risultati a lungo termine non sono soddisfacenti, poiché gran parte del peso perduto viene recuperato.

Effetti collaterali: sono quelli tipici di un rapido calo ponderale (intolleranza al freddo, cute secca, perdita di capelli, costipazione, ipotensione posturale, ipopotassiemia, iperuricemia …). Possono verificarsi alterazioni psicologiche che vanno dall'esaltazione alla depressione.

In conclusione non si evidenziano vantaggi a lungo termine con queste diete, rispetto a regimi dietetici meno elaborati.

Dieta mediterranea

Il nome è stato coniato dall'americano A.Keys, e si tratta del regime alimentare tradizionale delle popolazioni del Mediterraneo con particolare riferimento alla civiltà etrusco-romana-italiana. Per come si è evoluta fino agli anni Cinquanta è in pratica da considerare una Dieta mista o naturale, con molti cereali e legumi, poca carne, pesce fresco sulla costa, pesce secco e latticini all'interno, olio di oliva come condimento principale, molte verdure cotte e crude, frutta, molte erbe aromatiche e vino ai pasti. Per quanto riguarda l'apporto calorico di questa dieta potrebbe consistere per il 65 % di carboidrati, il 10 % di proteine e il 25 % di grassi prevalentemente vegetali.

Studi epidemiologici hanno dimostrato che questa dieta soprattutto nella sua versione più povera o antica è efficace nella prevenzione delle malattie cardiovascolari, obesità e altre malattie legate al benessere, probabilmente perchè la maggior parte dei cibi è ricca di sostanze antiossidanti.

In conclusione

Al termine di questo percorso attraverso i modi di nutrirsi non convenzionali più diffusi, ci sembra di poter indicare i punti cardine da tenere in considerazione quando ci si avvicina ad un programma di dimagrimento:

- L'alimentazione naturale
- La misura
- L'equilibrio alimentare

Come abbiamo visto sopra nella maggior parte dei sistemi alimentari descritti viene proposta, a scopo dietetico, la soppressione di alcune categorie alimentari. In effetti almeno inizialmente è possibile ottenere una azione benefica, perché l'effetto della sospensione di una qualsiasi categoria alimentare su un organismo sovralimentato è sempre positivo. Non bisogna però protrarre troppo nel tempo questa pratica, perché altrimenti possono evidenziarsi anche malattie carenziali determinate dall'esaurimento delle scorte dell'organismo degli elementi riforniti dalla categoria di alimenti che era stata sopressa.

Risulta quindi particolarmente importante non eliminare in maniera troppo rigida nessuna categoria alimentare, devono essere piuttosto ridotti quantitativamente tutti gli alimenti. Inoltre è certamente da considerare il fatto che non si dovrebbero impoverire in alcun modo gli alimenti, preferendo quelli integrali che mantengono inalterati tutti i loro principi nutritivi. In fine è necessario evidenziare che molto importante è avere un'alimentazione molto varia, considerato che nessuna categoria alimentare è in grado di fornire da sola all'organismo il necessario per vivere bene.

La dieta Mediterranea ci sembra allora il sistema alimentare più indicato visto che propone una dieta varia, naturale ed equilibrata.

Qui di seguito, dopo aver preso in rassegna i farmaci utilizzati nel trattamento dell'obesità e del sovrappeso, non tratteremo quelle che sono le possibili terapie per l'obesità, il nostro interesse è rivolto piuttosto alla presentazione dei rimedi erboristici per il sovrappeso, condizione meno grave dell'obesità senza dubbio, ma che può predisporre a vari disturbi e malattie.

FARMACI UTILIZZATI NEL TRATTAMENTO DEL SOVRAPPESO

Nel trattamento del sovrappeso i farmaci agiscono come modulatori del senso di fame e sazietà. Il loro impiego è giustificato dal fatto che numerosi soggetti in sovrappeso, presentano una riduzione della sensazione di sazietà e un errato riconoscimento di quello della fame.

Il trattamento principale per l'obesità e soprattutto per il sovrappeso, è sempre stato rappresentato dalla dieta e dall'esercizio fisico però, nel corso del XX secolo hanno fatto la loro comparsa tipi diversi di intervento, compreso quello farmacologico. **L'uso dei farmaci nel trattamento del sovrappeso deve in ogni caso limitarsi al ruolo di coadiuvante della terapia dietetica.**

In terapia è stato utilizzato per primo un farmaco a base di **ormoni tiroidei**, perché si aveva la convinzione che il sovrappeso scaturisse da un rallentamento del metabolismo. Furono poi introdotti due nuovi farmaci: il **dinitrofenolo** e l'**amfetamina**. Il dinitrofenolo agisce come acceleratore del metabolismo, agendo sulla fosforilazione ossidativa. È stato però abbandonato a causa dei gravi effetti collaterali che lo contraddistinguono (neuropatie periferiche e cataratta). L'amfetamina e la dexamfetamina, il suo stereoisomero destrogiro, furono i precursori degli anoressizzanti, farmaci molto usati per il trattamento del sovrappeso, che derivano il nome proprio dalla loro capacità di inibire il senso della fame. L'uso in terapia di questi farmaci fu però sospeso quando si scoprì che avevano attività euforizzante, essendo in grado di promuovere un'azione stimolante a livello del sistema nervoso centrale. Fu riscontrata, inoltre, l'insorgenza di fenomeni di dipendenza psico-fisica.

Oggi la conoscenza dei meccanismi patogenetici alla base del sovrappeso e dell'obesità si è evoluta e quindi è stato possibile formulare nuove molecole con profilo farmacologico diverso. Gli interventi farmacologici nel trattamento del sovrappeso oggi sono contraddistinti da tre categorie di farmaci come riportato in tabella 7.

Tab.7 FARMACI PER L'OBESITÀ		
FARMACI CHE DIMINUISCONO IL SENSO DI FAME	**FARMACI CHE INFLUENZANO L'ASSORBIMENTO DEI NUTRIENTI**	**FARMACI CHE AUMENTANO IL METABOLISMO BASALE**
ANORESSIZZANTI CHE AGISCONO SUL SISTEMA CATECOLAMINERGICO, NORADRENERGICO E DOPAMINERGICO ANORESSIZZANTI CHE AGISCONO SUL SISTEMA SEROTONINERGICO ANTAGONISTI DEGLI OPPIOIDI BIGUANIDI	INIBITORI ENZIMATICI RESINE	ORMONI TIROIDEI FARMACI TERMOGENETICI

Farmaci che diminuiscono il senso di fame

Farmaci anoressizzanti

Dopo l'amfetamina (Fig.6) sono state proposte numerose molecole ad azione centrale per il trattamento dell'obesità ma, nonostante ci siano differenze nel profilo farmacologico e nel rischio d'abuso, è sempre molto elevata la diffidenza nei confronti di questi farmaci che sono comunque considerati *amfetaminosimili* e quindi potenzialmente pericolosi.

Amfetamine

R = H Amfetamina

Fig. 6

Le posizioni ufficiali a riguardo dell'impiego di questo tipo di farmaci sono piuttosto discordanti. La British National Formulary non ha riscontrato una reale efficacia di questi farmaci e quindi li ha ritirati. L'American Medical Association pur rimanendo non entusiasta dell'impiego di questi farmaci dichiara però possibile la loro utilizzazione occasionale solo nel trattamento di soggetti refrattari ad altri tipi d'intervento. In Italia sussiste ancora un abuso nell'impiego di farmaci da utilizzare in programmi per il calo ponderale e nonostante la preoccupazione dei medici e degli stessi pazienti per gli effetti collaterali si è diffuso l'utilizzo di preparazioni galeniche contenenti, quali principi attivi, ormoni tiroidei, amfetamine ed altri composti ad elevata tossicità (*M.Di Bernardo et all.*).

Recentemente dal Ministero della Sanità si è cercato di regolamentare questa situazione tramite interventi legislativi (DM 18/09/1997 DM 30/10/1998 DM 24/01/2000) atti a limitare e in alcuni casi a vietare la prescrizione e la preparazione di medicinali anoressizzanti ad azione centrale. Il DM 24/01/2000 sembrava aver definitivamente escluso l'utilizzo delle sostanze ad azione anoressizzante centrale anche nelle preparazioni galeniche magistrali, le Ordinanze del TAR del Lazio, 4976, 4977 e 4979, invece hanno rimesso tutto in discussione avendone sospesi tutti gli effetti. La situazione legislativa quindi è molto confusa e da considerarsi transitoria.

Le basi teoriche sulle quali trova fondamento l'uso degli anoressizzanti in terapia, vanno ricercate nella capacità di questi farmaci di modulare la sensazione di fame e di sazietà tramite l'interazione con recettori adrenergici (α_2 e β_2), dopaminergici (D_2) e serotoninergici dell'area ipotalamica.

I farmaci anoressizzanti attualmente impiegati nel trattamento dell'obesità possono essere suddivisi in due grandi categorie farmacologiche: quelli che agiscono sulle vie centrali catecolaminergiche e quelli che agiscono sulle vie centrali serotoninergiche.

Capostipite dei farmaci anoressizzanti agenti sulle vie centrali catecolaminergiche è l'amfetamina, la cui attività è legata alla capacità di indurre il rilascio di catecolamine a livello delle sinapsi neuronali e/o all'inibizione del loro *reuptake.* Questo farmaco però, è stato abbandonato perché presentava numerosi e gravi effetti collaterali legati soprattutto all'insorgenza di fenomeni d'abuso e di dipendenza. All'amfetamina furono preferite nuove molecole quali la **fentermina**, la **fenilpropanolamina**, il **mazindolo** e il **dietilpropione** (Fig. 7) che avevano la stessa attività nella soppressione dell'appetito, senza però gli stessi effetti collaterali.

Fenternima **Fenilpropanolamina**

Mazindolo **Dietilpropione**

Fig. 7

Per questa categoria di farmaci comunque non è stato eliminato del tutto il potenziale rischio di indurre tolleranza e dipendenza a differenza dei più recenti farmaci anoressizzanti serotoninergici; per questo motivo non è stato sintetizzato alcun nuovo farmaco di questo tipo dalla metà degli anni '70 ad oggi. I dati a disposizione sull'efficacia di queste molecole dimostrano la loro capacità di ridurre solo il senso di fame, non danno nessuna indicazione sull'atteggiamento verso il cibo, nonché sulla sensazione di sazietà. Il loro utilizzo nella terapia del sovrappeso quindi non appare così utile oltre che poco maneggevole. Dall'esperienza clinica è stato possibile in ogni modo evidenziare che:

- Nei soggetti che hanno assunto amfetamine si è verificato un rapido recupero del peso perduto, dopo l'interruzione nella somministrazione del farmaco, e inoltre se nella fase di dimagrimento si verifica una perdita di tessuto muscolare assieme a quella di tessuto adiposo, nella successiva fase di recupero del peso si osserva solo un aumento della massa adiposa (*weight cycling syndrome*);
- Di solito i soggetti che utilizzano questi farmaci per il trattamento del sovrappeso mostrano refrattarietà nei confronti di qualsiasi tipo di altro trattamento che si basi sull'autoregolazione dell'assunzione di cibo o su modifiche dello stile di vita;

Si potrebbe ipotizzare che la riduzione dell'appetito ottenuta con questi farmaci possa condurre ad un'alterata capacità di riconoscimento delle proprie sensazioni di fame e di sazietà (Di Bernardo et all.). L'uso di farmaci anoressizzanti per lunghi periodi di tempo (assunzione protratta oltre tre mesi) può provocare l'insorgenza d'ipertensione polmonare, anche se i casi riportati sono rari. In una circolare del Ministero della Sanità è riportato che anche con **fenfluramina, dexfenfluramina** e **fendimetrazina** può aumentare il rischio di ipertensione polmonare.

Dopo che è stato accertato il coinvolgimento dei neuroni serotoninergici nella regolazione dell'appetito, e che i farmaci che agiscono su queste vie neuronali non inducono dipendenza ed abuso, si è indagato in maniera sempre più approfondita sulle molecole ad attività serotoninergica. Attualmente i farmaci più diffusamente studiati nel trattamento dell'obesità sono **gli agonisti serotoninergici fenfluramina, dexfenfluramina, fluoxetina e la sertralina.**

Fig. 8 Formule di struttura degli agonisti serotoninergici

Questi farmaci pur avendo delle strutture molto simili a quelle degli anoressizzanti catecolaminergici, presentano un profilo farmacologico diverso, poiché queste sostanze non agiscono a livello dopaminergico, quindi non producono gli effetti collaterali tipici dei composti amfetamino-simili, inoltre essi si dimostrano capaci soprattutto di stimolare la sensazione di sazietà. Siccome sono stati identificati numerosi tipi e sottotipi di recettori serotoninergici, si è cercato di individuare quale di questi fosse implicato nella mediazione dell'effetto anoressizzante di questa categoria di farmaci. Non è ancora ben chiaro quale sia nell'uomo il sottotipo recettoriale responsabile della regolazione dell'appetito quindi non è stato possibile individuare agonisti recettoriali 5-HT specifici come agenti terapeutici del sovrappeso.

Ci sono farmaci poi, come la **Sibutramina**, che hanno effetto anoressizzante agendo sia sulle vie centrali serotoninergiche che su quelle noradrenergiche. La Sibutramina è stata recentemente approvata dalla *Food and Drug Administration* degli USA, è un inibitore del *reuptake* della serotonina e della noradrenalina.

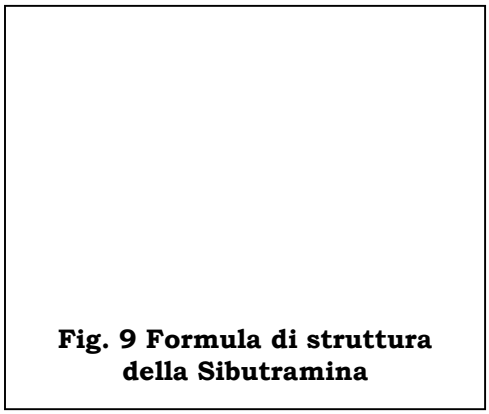


Fig. 9 Formula di struttura della Sibutramina

In effetti, presenta un debole effetto anche sul reuptake della dopamina, che risulta comunque non rilevante nell'ambito del suo profilo d'azione.

I test clinici presentati all'FDA hanno mostrato nei soggetti trattati con una dieta ipocalorica e 10mg/die di farmaco un calo ponderale dell'ordine di 4,5Kg nei primi sei mesi di trattamento, mentre il gruppo di controllo sottoposto alle sole restrizioni dietetiche ha mostrato in media un calo ponderale di 1,5 kg. Non sono stati riscontrati casi di valvulopatie, ragione all'origine del ritiro dal commercio della fenfluramina e dexfenfluramina e neppure di ipertensione polmonare. Si è registrato in verità un leggero aumento della pressione arteriosa, ma tale da richiedere solo un controllo periodico dei valori pressori.

Antagonisti degli oppioidi

Tramite numerosi studi è stato possibile dimostrare che anche il sistema degli oppioidi svolge un ruolo importante sulla regolazione del comportamento alimentare. Si è potuto evidenziare che alcuni antagonisti selettivi degli oppioidi quali il **naloxone**, il **naltrexone** ed il **nalmefene** avevano un potente effetto a breve termine sull'appetito sia sugli animali da laboratorio che sull'uomo. Sono stati condotti quindi dei test clinici in soggetti sani, in pazienti con sindrome di Prader-Willi, in soggetti con obesità essenziale e in pazienti affetti da Bulimia e Anoressia Nervosa.

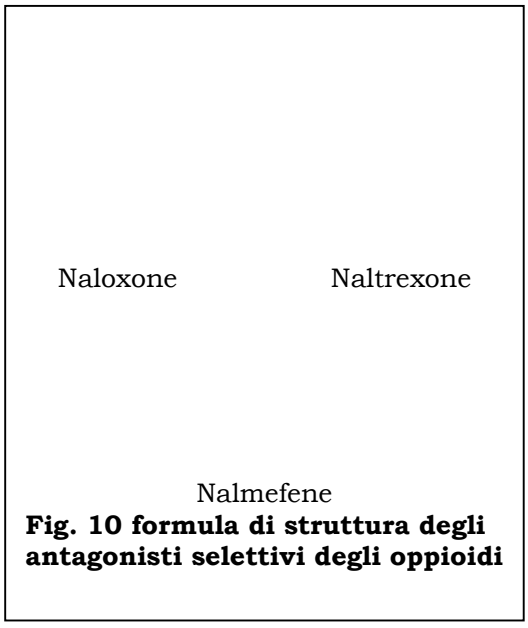


Fig. 10 formula di struttura degli antagonisti selettivi degli oppioidi

Non si conosce ancora il meccanismo con cui questi farmaci agiscono nella regolazione del comportamento alimentare, probabilmente sono in grado di bloccare uno specifico sottotipo dei recettori per gli oppioidi, oppure influenzando un altro sistema neurotrasmettitoriale o l'attività neuroendocrina.

Per modulare il comportamento alimentare è necessario una quantità maggiore del farmaco rispetto a quella che normalmente viene

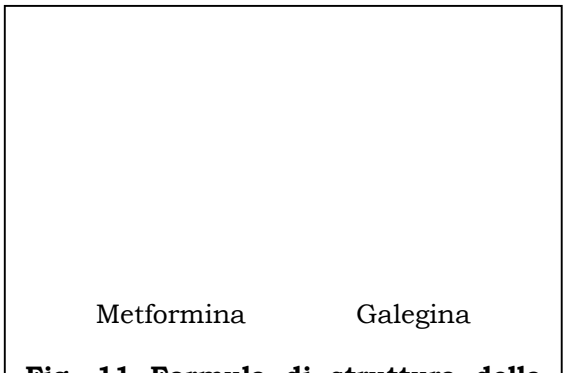
utilizzata nelle sindromi da astinenza da oppiacei. Dopo una singola somministrazione di farmaco, la quantità di cibo ingerito risulta diminuita del 30% tanto in soggetti obesi che in quelli normopeso di controllo.

Diversamente da quanto accade con gli anoressizzanti serotoninergici sembra che gli antagonisti degli oppioidi riducono preferenzialmente l'introito di grassi e proteine rispetto ai carboidrati; nell'uomo non si sono evidenziati effetti sul comportamento dei liquidi intracellulari evidenziati nell'animale da laboratorio.

L'utilizzo di questi farmaci nel trattamento del sovrappeso è comunque molto problematico per via dell'elevata incidenza di effetti collaterali (aumento dei valori delle transaminasi, nausea, vomito, diarrea, cefalea vertigini, sonnolenza, depressione del tono dell'umore) e per l'elevata epatotossicità che ne impedisce l'uso a lungo termine.

Biguanidi

Negli anni 50 è stata introdotta nella terapia del diabete mellito di tipo 2 la **metformina** un farmaco appartenente alla famiglia delle **biguanidi con attività ipoglicemizzante**. Siccome il farmaco determina frequentemente una diminuzione dell'appetito nei pazienti diabetici ed è ben tollerato, si è ipotizzato l'utilizzo nel trattamento anche del sovrappeso. È importante a questo proposito ricordare che la metformina oltre a possedere l'effetto anoressizzante è in grado di migliorare il quadro lipidico e di diminuire il rischio di aterosclerosi.



Metformina Galegina

Fig. 11 Formula di struttura della Metformina a confronto con la galegina il principio attivo della Galega officinalis, pianta talvolta utilizzata in fitoterapia come ipoglicemizzante.

Sono pochi gli studi sistematici condotti in soggetti obesi non diabetici, comunque è stato evidenziato che la metformina pur mostrando effetti positivi su vari parametri aterogeni, non ha determinato una significativa perdita di peso. È stato riportato in letteratura un unico studio nel quale si ottiene perdita di peso in soggetti trattati con metformina, nel piano terapeutico però il trattamento farmacologico era affiancato da una dieta ipocalorica che da sola sarebbe stata in grado di spiegare il calo ponderale verificatosi. Non è possibile trarre alcun tipo di conclusione sulla reale

efficacia del farmaco perché non sono riportati dati riguardanti un gruppo controllo trattato con placebo.

In conclusione l'uso della metformina come farmaco anoressizzante nel trattamento del paziente obeso non diabetico sembra non giustificato.

Farmaci che influenzano l'assorbimento dei nutrienti

Inibitori enzimatici

Questa classe di farmaci è costituita da molecole capaci di inibire l'attività enzimatica intestinale.

L'**acarbose** e il **miglitolo**, sono **inibitori della α-glucosidasi** enzima che si trova a livello dell'orletto a spazzola dell'intestino tenue ed è preposto al catabolismo dei carboidrati. L'azione dei farmaci comporta un abbassamento del picco postprandiale di glucosio, con conseguente miglioramento della glicemia. Per questo motivo si è ipotizzato l'uso di questi farmaci oltre che nel trattamento del diabete mellito di tipo 2, anche per il trattamento del sovrappeso.

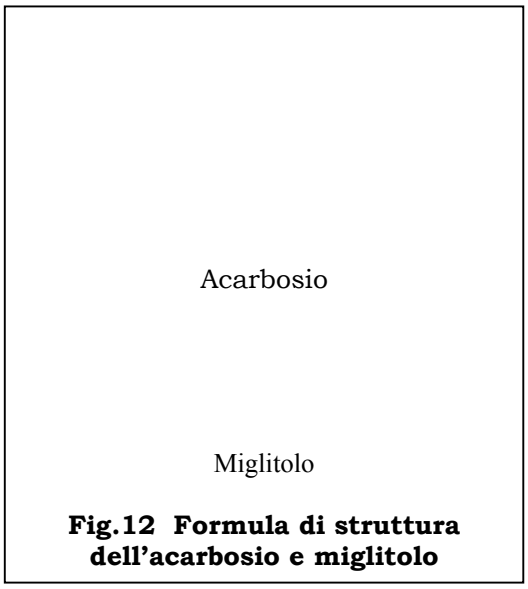


Fig.12 Formula di struttura dell'acarbosio e miglitolo

L'acarbose nello specifico ridurrebbe l'accumulo di tessuto adiposo, direttamente abbassando l'assorbimento dei glicidi, e indirettamente, attraverso una riduzione della risposta insulinemica al glucosio. Per indurre il calo ponderale in soggetti obesi sono necessari però dosaggi molto superiori a quelli utilizzati nei diabetici, con conseguente comparsa di notevoli effetti collaterali (malassorbimento e diarrea). Anche se è stato dimostrato che l'acarbose può essere utile nella prevenzione delle ricadute dopo il calo ponderale in pazienti con obesità grave, l'uso del farmaco non sembra essere giustificato in pazienti obesi non diabetici.

La **tetraidrolipstatina** è un farmaco **inibitore delle lipasi gastro-pancreatico-intestinali**, capace di indurre dimagrimento negli

animali da laboratorio con riduzione dei lipidi plasmatici. In studi clinici sull'uomo si è evidenziato un incremento dell'eliminazione fecale di lipidi di oltre 50 g/die, ma non senza effetti collaterali (diarrea). Non sono ancora stati effettuati studi a lungo termine.

Resine

Sono state proposte tra le sostanze in grado di inibire l'assorbimento intestinale dei nutrienti alcune resine quali la **colestiramina**, il **dietilaminoetildestrano** ed altre resine polisaccaridiche. Si tratta comunque di trattamenti di scarsa efficacia e gravati da notevoli effetti collaterali.

Farmaci che aumentano il consumo energetico

Ormoni tiroidei

Gli ormoni tiroidei sono stati i primi farmaci utilizzati nel trattamento dell'obesità semplice. Il loro impiego non è stato mai abbandonato del tutto, infatti, rientrano ancora nelle composizioni di molti preparati galenici con o senza l'associazione di anoressizzanti catecolaminergici.

Queste molecole sono in grado di determinare il dimagrimento agendo sul bilancio energetico, sono infatti, capaci di aumentare il dispendio di calorie fermo restando l'introito totale. Quando l'introito energetico supera la spesa calorica, l'eccesso di calorie viene immagazzinato dall'organismo sotto forma di trigliceridi nel tessuto adiposo inducendo un aumento di peso corporeo. Viceversa gli ormoni tiroidei agiscono negativizzando il bilancio energetico, inducendo un'accelerazione del metabolismo basale che porta alla perdita di peso. Tutto questo però viene raggiunto non senza effetti collaterali, infatti, in soggetti con funzione tiroidea normale, l'uso di ormoni tiroidei nella terapia del sovrappeso può avere ripercussioni sull'apparato cardiocircolatorio (gravi aritmie), e sul sistema nervoso. La perdita in peso avviene poi prevalentemente a scapito della componente proteica dell'organismo. Tenendo in considerazione questi dati appare poco giustificabile l'utilizzo degli ormoni tiroidei nei soggetti obesi in condizioni di eutiroidismo. Alla sospensione del

trattamento con ormoni tiroidei inoltre il peso corporeo tende a ritornare ai valori iniziali.

In commercio ci sono prodotti di derivazione estrattiva di origine bovina o suina il cui principio attivo è la **tireoglobulina**. Prima dell'immissione in commercio dei prodotti di derivazione sintetica, essa rappresentava l'unico presidio utilizzabile per la terapia in condizioni di ipotiroidismo. Avevano l'inconveniente di non possedere un titolo costante e presentavano come effetti collaterali tachicardia, angina pectoris, sudorazione profusa, cefalea, diarrea.

Altro farmaco di questo tipo è la **iodocaseina** che in associazione con la vit. B1 è in grado di aumentare il metabolismo basale permettendo un dimagrimento attraverso la stimolazione dei fenomeni catabolici. È previsto un trattamento della durata di 3 mesi con una breve interruzione di alcuni giorni dopo ogni mese. Sebbene sia normalmente ben tollerata può indurre in soggetti ipersimpaticotonici tachicardia, aritmie, agitazione, nervosismo, disturbi del sonno, tremori.

Nel trattamento dell'obesità gli ormoni tiroidei sono stati prescritti anche in associazione con gli anoressizzanti, fatto molto grave questo perché si è potuto dimostrare che l'associazione di queste due classi di farmaci provoca il potenziamento degli effetti collaterali (Cantalamessa L.).

Farmaci termogenetici

Sono molecole in grado di influenzare i meccanismi periferici coinvolti nei meccanismi di accumulo e dispersione dell'energia. Nell'uomo i principali siti di dispersione di energia sono rappresentati dai depositi di tessuto adiposo ascellari, perirenali e cervicali profondi. La noradrenalina è il principale regolatore endogeno di questi centri, agendo attraverso i recettori β_1 e β_2, induce l'attivazione del metabolismo lipidico con conseguente produzione di calore. Nuovi studi farmacologici hanno però evidenziato la presenza di recettori β atipici, che regolano la lipolisi e la termogenesi (recettori β_3).

Come farmaco ad azione termogenetica è stata utilizzata l'**Efedrina**, agonista α e β adrenergico, ma il suo impiego risulta abbastanza controverso in considerazione degli effetti collaterali, più promettente

sembra essere l'utilizzo di nuovi β-agonisti quali **BRL 26830**, **RO 168714, ICI D7114** e altri analoghi strutturali, attualmente ancora in fase sperimentale. Studi condotti nei topi anche geneticamente obesi hanno evidenziato che con l'uso di questi nuovi farmaci si ottiene una perdita in peso rilevante senza ridurre l'introito calorico, con diminuzione della massa grassa, lasciando inalterata la massa magra.

Già nel 1992 al National Istitute of Health hanno fatto una valutazione tecnica dei mezzi impiegati comunemente per il dimagrimento e per quel che riguarda la terapia farmacologica le linee-guida proposte sono state:

- L'abbinamento di anoressizzanti e una qualche restrizione calorica, in set clinico controllato, dà risultati sovrapponibili alle diete a basso apporto calorico.
- I pochi studi a lungo termine allora disponibili provano che dopo un primo periodo il calo ponderale rallenta e si raggiunge una fase di plateau.
- Benefici e rischi a lungo termine erano allora, e sono tuttora, da valutare.

LE PIANTE MEDICINALI NELLA STRATEGIA DELLA LOTTA AL SOVRAPPESO

Dimagrire può essere di volta in volta un'esigenza terapeutica (diabetico, infartuato, iperteso, artrosico ecc.), la risposta ad un malessere psichico (legata alla scomoda posizione di essere grasso, problemi di pubbliche relazioni), un'esigenza estetica imposta dai miti della nostra civiltà.

Il fitoterapeuta, molto spesso, diventa la figura professionale alla quale il consumatore sceglie di rivolgersi per ottenere rimedi efficaci rispondenti alle proprie richieste che alcune volte, sono però troppo radicali. Il professionista allora deve sapere che non esiste il "dimagrante" capace di risolvere tutto.

Nel panorama dei rimedi fitoterapici proposti più frequentemente sul mercato, possono essere tracciati a grandi linee i seguenti raggruppamenti:

1. **Fibre dietetiche solubili** (gomme, mucillagini, chitosano, ecc.);
2. **Fibre insolubili** (crusca ecc…)
3. **Stimolanti tiroidei** (alghe ricche di iodio);
4. **Droghe vegetali contenenti sostanze stimolanti la termogenesi** (piante a caffeina, sinefrina, efedrina, ecc.);
5. **Droghe vegetali che innalzano il livello di Serotonina inducendo il senso di sazietà** (Griffonia simplicifolia);
6. **Droghe vegetali che interferiscono con i sistemi enzimatici** (Garcinia cambogia, Baccello di Fagiolo, Acido linoleico coniugato);
7. **Piante che stimolano il drenaggio e la depurazione delle tossine** (Tarassaco, Cardo mariano, Marrubio ecc.);
8. **Cromo picolinato;**
9. **Diuretici e lassativi;**
10. **Piante calmanti.**

1 . FIBRE DIETETICHE SOLUBILI

La maggior parte delle fibre è composta da vari tipi di polisaccaridi non assorbibili, come le pectine, le mucillagini, e le gomme.

Le fibre dietetiche solubili (FDS) se assunte in quantità adeguata (10-30g die) possono ridurre in maniera significativa i livelli sierici di colesterolo. Oltre a ciò sono in grado di abbassare il livello delle lipoproteine a bassa densità (LDL) e a densità molto bassa (VLDL), senza influenzare però i livelli delle lipoproteine ad alta densità (HDL).

È stato dimostrato inoltre che le fibre dietetiche assunte almeno mezzora prima dei pasti determinano una diminuzione di assorbimento in trigliceridi e beta-colesterolo (il tipo cattivo) e di altri nutrienti.

Uno studio sugli effetti delle FDS in una dieta dimagrante per donne che presentavano sovrappeso, ha fornito come risultato una perdita di peso maggiore rispetto a quella ottenuta con la sola dieta. Sono stati somministrati tre grammi di fibre mezzora prima dei pasti, due volte al giorno con un bicchiere d'acqua. La dieta era ipocalorica, ipoglucidica standard. L'effetto delle FDS sulla perdita di peso era significativo. In definitiva sembra che le FDS producono perdita di peso attraverso la limitazione dell'assunzione di calorie, a causa del loro effetto anti-fame e a causa del ridotto assorbimento intestinale dei lipidi, del colesterolo e del glucosio.

Gomme e mucillagini

Con i termini gomme e mucillagini vengono indicati dei polisaccaridi eterogenei che si dissolvono in acqua formando delle soluzioni colloidali o dei geli.

Le gomme e le mucillagini sono largamente utilizzate nell'industria farmaceutica ed alimentare come leganti nelle compresse, disgreganti, emulsionanti, agenti viscosizzanti. Siccome possono rigonfiarsi in acqua e non sono assorbite a livello intestinale vengono utilizzate anche come lassativi di massa. Trovano impiego inoltre nei preparati

utilizzati nell'ambito di diete per la riduzione del peso corporeo considerato che influenzano il senso di sazietà oltre ad interferire con l'assorbimento di alcuni nutrienti.

Gomme

Le gomme si ritrovano in tutto il Regno vegetale ma vengono prodotte in maniera maggiore da alcune famiglie di piante: Mimosaceae, Rosaceae, Combretaceae, Burseraceae, Rutaceae.

La composizione della gomma è caratteristica per ogni specie e può variare anche in funzione della provenienza geografica e dei fattori ambientali.

Gomma sterculia

(*Sterculia urens* **Sterculiaceae**)

La gomma sterculia è l'essudato essiccato, ottenuto dal fusto e dai rami della *Sterculia ,* una pianta ad alto fusto, poco legnosa originaria dell'India dove viene coltivata per la produzione della gomma. Il parenchima corticale del fusto e dei rami di questa pianta, è percorso da canalicoli secretori dentro ai quali si accumula la gomma.

La sterculia viene raccolta praticando incisioni o per carbonizzazione del fusto, prevalentemente prima della stagione delle piogge. La gomma fuoriesce dalla ferita e si solidifica, formando grandi gocce o strisce vermiformi. Nella gomma sterculia alimentare non devono essere presenti più del 3% di impurità insolubili.

Di solito si presenta come una polvere di colore dal bianco al rosa-grigiastro, il sapore è acre come l'odore.

La sterculia assorbe acqua rapidamente e si rigonfia formando soluzioni colloidali viscose o dispersioni a basse concentrazioni; si formano dei gel viscosi simili a colla quando si fanno dispersioni in

acqua fredda a concentrazioni più alte del 4%. L'acidità, il calore (bollitura), gli elettroliti, possono diminuire la viscosità delle sue soluzioni, mentre agenti alcalinizzanti sono in grado di aumentarla.

Come le altre gomme la sterculia è insolubile nei solventi organici, ma al contrario di queste è in grado di rigonfiarsi anche in soluzioni di alcool al 60%.

Non è assorbita né digerita a livello intestinale nell'uomo. Dimostra un'attività lassativa imputabile alla capacità di rigonfiamento in acqua, è possibile avere un aumento anche di 100 volte il suo volume. Questa proprietà viene sfruttata, anche nei preparati destinati a diete per la riduzione del peso corporeo. Inoltre è in grado di influenzare il senso di sazietà oltre ad interferire con l'assorbimento di alcuni nutrienti.

Controindicazioni: L'uso di fibre nella dieta può essere controindicato in alcune affezioni gastro-intestinali (affezioni stenosanti del piloro, megacolon) che comportano difficoltà di transito.

Interferenza con i farmaci: Può interferire con l'assorbimento di farmaci assunti per via orale variandone la biodisponibilità**.**

Posologia: Per gli integratori dietetici a base di fibre solubili il Ministero della Sanità raccomanda un apporto minimo di 4g/die (per il glucomannano 3g/die) suddivisi in due somministrazioni almeno mezzora prima dei pasti principali con abbondante acqua.

Guar

(*Cyanopsis tetragonoloba* **Fabaceae**)

La gomma guar viene prodotta dai semi della pianta guar, piccola pianta annuale originaria dell'Asia tropicale. È stata coltivata per secoli in India e Pakistan come alimento per l'uomo e per gli animali.

La droga è costituita dall'endosperma del seme, che rappresenta il 35-40% del seme stesso e viene preparato separandolo dalla componente esterna (buccia). Dopo un ulteriore macinatura l'endosperma ottenuto viene finemente polverizzato si produce così la gomma guar commerciale.

La **gomma guar** ad uso alimentare e farmaceutico è una polvere di colore bianco o giallastro, facilmente dispersibile in acqua sia calda che fredda.

La composizione chimica della gomma guar per uso alimentare prevede un contenuto dell'80% di guarano (un galattomannano), 5-6% di proteina grezza, 8-15 % di umidità, 2,5% di fibra grezza, 0,5-0,8% di ceneri e piccole quantità di lipidi composti principalmente da acidi grassi liberi ed esterificati.

Fig.13 Gomma guar formula di struttura (parziale)

La **gomma guar** come d'altra parte la **pectina** e le altre fibre solubili hanno attirato l'attenzione dei nutrizionisti poiché interferiscono con il metabolismo dei glucidi e quello dei lipidi. Alcuni studi hanno dimostrato che, usando per lungo tempo la gomma guar come integratore dietetico su soggetti normali oltre che su diabetici,

diminuisce l'iperglicemia e i livelli di insulina post-prandiale. Questo effetto, insufficiente da solo a normalizzare la glicemia nei soggetti diabetici (certamente però è in grado di produrre un miglioramento nel controllo del Diabete di tipo 2), è principalmente legato alla forte viscosità del guar che riduce l'assorbimento dei grassi e dei glucidi a livello intestinale. Per quanto concerne il metabolismo dei lipidi con somministrazione quotidiana di gomma guar si ha la diminuzione della colesterolemia e delle LDL senza interferire con le altre lipoproteine, senza abbassare la trigliceridemia.

Effetti collaterali: Possibile comparsa di meteorismo e dolori intestinali soprattutto nei primi giorni di assunzione come integratore alimentare.

Posologia: Per gli integratori dietetici a base di fibre solubili il Ministero della Sanità raccomanda un apporto minimo di 4g/die (per il glucomannano 3g/die) suddivisi in due somministrazioni almeno mezzora prima dei pasti principali con abbondante acqua.

Interazione con farmaci: La gomma guar può interferire con l'assorbimento di farmaci assunti per via orale variandone la biodisponibilità.

Gomma arabica

(Acacia sp., **Mimosaceae**)

La gomma arabica è l'essudato gommoso, indurito all'aria, che cola naturalmente o per incisione dal tronco e dai rami dell'*Acacia senegal* (L.) Wildenow e di altre specie di *Acacia* di origine africana.

La gomma si presenta in masse sferoidali di 1-3 cm di diametro, friabile, bianca giallastra, inodore, insipida. La polvere bianco-giallastra si scioglie lentamente in acqua formando soluzioni viscose, adesive debolmente acide. Il costituente maggiore è un polisaccaride acido presente sotto forma di sale (principalmente sale di calcio, ma anche di magnesio e potassio). Il polimero varia a seconda dell'acacia da cui è raccolta la gomma, dall'origine geografica e dal tempo di raccolta. La struttura di base è quella di un galattano 1→3 sostituito con arabinosio. L'uso di questa droga è molto antico, la gomma arabica, emolliente e bechica rientra nella composizione di preparazioni magistrali.

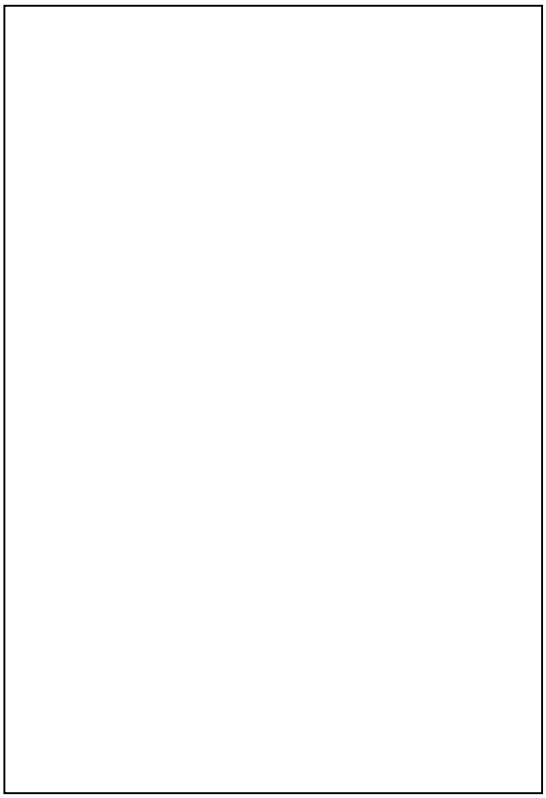
La viscosità delle sue soluzioni e la loro buona stabilità in mezzo acido vengono sfruttate dall'industria farmaceutica ed agro-alimentare che utilizzano la gomma arabica come stabilizzante delle sospensioni, emulsionante completamente atossico (E414), neutro insapore, incolore, inodore e stabile. Il suo impiego in Italia è sottoposto alla norma prevista nel DM 27/02/96 n.209. Può essere utilizzato inoltre in dietetica, come tutte le altre gomme presentate in questo capitolo, perché è in grado di influenzare l'assorbimento di alcuni nutrienti e di regolarizzare la funzionalità intestinale.

Gomma adragante

(*Astragalus gummifer* , Fabaceae)

La gomma adragante è l'essudato essiccato all'aria ottenuto dai rami e dal tronco dell'*Astragalus gummifer* ed altre specie di *Astragalus* dell'Asia occidentale.

La droga si presenta in due forme principali: nastriforme e in fiocchi, i nastri sono considerati di qualità superiore. L'esame microscopico rivela la presenza di granuli di amido. Al contrario della gomma arabica non contiene ossidasi. La gomma è costituita per la maggiorparte da due polisaccaridi: l'**adragantina** (20-30%) frazione neutra e solubile nelle soluzioni idro-alcoliche, e il **bassorino** (60-70%), frazione acida che precipita in mezzo etanolico e rigonfia in acqua formando un gel. La gomma adragante viene utilizzata da tempi molto antichi, attualmente viene impiegata come eccipiente in molti preparati in tecnica farmaceutica.



Il suo uso è basato sulla capacità della droga di rigonfiarsi ed entrare in sospensione oltre alla capacità emulsionante e alla stabilità all'acido e al calore. In campo agro-alimentare la gomma adragante viene utilizzata come quella arabica come additivo (E413), il suo impiego in Italia è sottoposto alla norma prevista nel DM 27/02/96 n.209. Può essere utilizzato inoltre in dietetica come le altre gomme, perché è in grado di influenzare l'assorbimento di alcuni nutrienti e di regolarizzare la funzionalità intestinale.

Gomma ghatti

(*Anogeissus latifolia* Wall.,Combretaceae)

La droga è costituita dall'essudato gommoso ottenuto dall'*Anogeissus latifolia* un albero delle foreste dell'India e dello Sri Lanka.

La gomma è costituita da un polisaccaride complesso che contiene D-mannosio, D-galattosio, L-arabinosio, D-xilosio e dall'acido D-glucuronico. In acqua si disperde formando delle soluzioni molto viscose. La gomma ghatti ha le stesse indicazioni d'uso già viste per le altre gomme.

Mucillagini

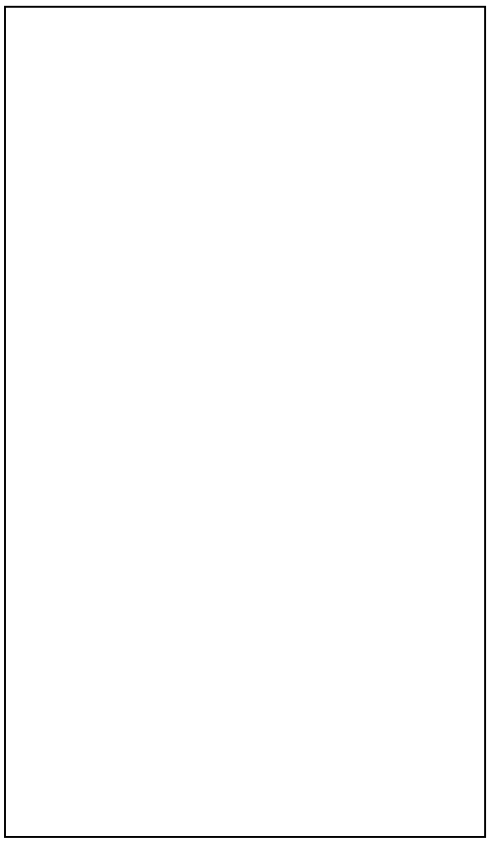
Sono numerose le famiglie di piante che forniscono mucillagini, tra queste ci sono molte specie del genere *Plantago* (Ispaghul e psillio), delle *Malvaceae* (malva e altea), delle *Tiliaceae* (tiglio), delle *Linaceae* (lino), altre droghe a mucillagine sono poi il Glucomannano e il Carrubo.

Glucomannano

(*Amorphophallus konjac* Koch **Araceae**)

Il glucomannano è un componente della radice di *Amorphophallus konjac*, pianta originaria dell'Asia. Per più di 1000 anni il konjac è stato coltivato e utilizzato per la preparazione di piatti tipici in Giappone ed in varie zone della Cina. Cibi comuni come **sukijaki** usano konjac sottoforma di taglierini. Il konjac viene usato anche come addensante e come gelatina.

In commercio esistono varie qualità di glucomannano; il glucomannano viene purificato per lavaggio. Amido, proteine e sostanze solubili vengono eliminati per ottenere una polvere di glucomannano pura al 60-90%. Il glucomannano è un carboidrato ad alto peso molecolare, simile, dal punto di vista chimico alla cellulosa.



Comunque, mentre la cellulosa è costituita quasi esclusivamente da molecole di glucosio, legate da legami β 1-4 glicosidici, il glucomannano è costituito da molecole di glucosio e mannosio legate sempre da legami β 1-4. Queste piccole differenze chimiche spiegano le proprietà fisiche uniche del glucomannano. **La cellulosa è insolubile in acqua ed assorbe soltanto da 5 a 10 volte il suo peso d'acqua, mentre il glucomannano è solubile ed assorbe acqua fino a 100 volte il suo peso. L'indice di rigonfiamento per il glucomannano polvere micronizzata viene valutato come valore compreso tra 50 e 70.[2]**

Il glucomannano sciolto in acqua forma una soluzione viscosa. La viscosità di una soluzione all'1-2% supera i 100000 centipoise. Tale viscosità poi aumenta lentamente fino ad un valore massimo dopo 5 ore. Pertanto è consigliata l'assunzione di glucomannano mezzora prima del pasto, con molta acqua. In tal modo infatti viene ottenuto in un tempo adeguato l'assorbimento di acqua, la formazione del gel e la giusta dispersione per avere l'azione a livello intestinale.

L'azione del glucomannano quindi come fibra dietetica è quella di aumentare la viscosità e l'umidità del bolo alimentare durante la digestione. Il cibo si mescola al glucomannano viscoso per formare una massa liscia e molle che scorre facilmente nel tratto gastro-intestinale. Il glucomannano forma un rivestimento poco digeribile intorno alle particelle di cibo e pertanto gli alimenti vengono digeriti più lentamente. Il gel rallenta l'azione degli enzimi della digestione, di liberazione degli zuccheri e dei grassi a ritmo costante. È questo l'effetto desiderato nelle terapie del sovrappeso e del diabete.

La caratteristica del glucomannano di aumentare il volume della massa alimentare nel tratto gastro-intestinale, produce sensazione di sazietà e rallenta la velocità di transito del cibo. La digestione è rallentata e pertanto vengono evitati forti picchi di glicemia post-prandiale mantenendo livelli normali di zuccheri nel sangue. Ciò aiuta ad evitare un eccesso di alimentazione e ad eliminare "la voglia di spuntino" che viene avvertita quando il tenore di glucosio nel sangue si abbassa nelle due ore successive al pasto.

Alcuni ricercatori giapponesi hanno ottenuto buoni risultati nella terapia del diabete con il glucomannano.

---

[2] Nella F.U. X ed. e nella F. Europea III ed. **l'indice di rigonfiamento** viene così definito:
Volume in millimetri occupato da 1 grammo di droga, con la mucilagine che vi aderisce, dopo averla lasciata rigonfiare in un liquido acquoso per 4 ore

È ben noto il fatto che certe fibre assorbono colesterolo, acidi biliari e lipidi. Le caratteristiche gelificanti del glucomannano interferiscono sull'assorbimento dei grassi e riducono il tenore di colesterolo e trigliceridi nel siero. Alcuni ricercatori hanno rilevato proprietà di riduzione del tasso di colesterolo nel sangue in prove di alimentazione dei ratti. Anche nelle persone anziane sottoposte a diete arricchite con glucomannano, sono state constatate notevoli diminuzioni del tasso di colesterolo, trigliceridi ed acidi grassi nel siero.

Durante uno studio, a 20 pazienti (10 obesi e 10 normopeso) è stato somministrato glucomannano per integrare la dieta; contemporaneamente ad un campione dalle stesse caratteristiche veniva somministrato un placebo. Lo studio è stato strutturato secondo un rigoroso procedimento "a doppio cieco". Ad ogni paziente venivano date 2 capsule 3 volte al giorno, con molta acqua, 1 ora prima dei pasti. Non era previsto di seguire nessun regime alimentare particolare, l'aggiunta dell'integratore aveva lo scopo di aiutare a frenare l'appetito ed a consentire loro di mangiare meno per perdere peso.

Dopo 4 settimane è stato evidenziato che dei 20 pazienti obesi, 10 trattati con glucomannano e 10 con placebo, quelli che avevano assunto l'integratore avevano tutti perso peso (la perdita in peso media è stata di 2,41 Kg), rilevando un appetito inferiore al solito e senso di sazietà. I pazienti che avevano assunto il placebo presentarono una perdita in peso media di 0,16 Kg oltre a non presentare senso di pienezza od altri effetti. Non fu quindi difficile fare interrompere il trattamento ai pazienti trattati col placebo, gli altri invece in alcuni casi chiesero entusiasti di poter continuare ad assumere l'integratore.

Tossicità: Sono stati evidenziati casi di ostruzione esofagea e gastro-intestinale quando si utilizzi il glucomannano nella forma di compresse. Non ci sarebbero problemi di questo tipo utilizzando la polvere o gli opercoli.

Posologia: Per gli integratori dietetici a base di fibre vegetali solubili il Ministero della Sanità raccomanda un apporto minimo di 4g/die mentre per il glucomannano 3g/die. La somministrazione deve essere accompagnata da un abbondante bicchiere di acqua.

Interazione con i farmaci: potrebbero rallentare l'assorbimento di alcuni farmaci somministrati per os provocando variazioni nella

biodisponibilità degli stessi. Inoltre se associati a farmaci ipoglicemici o all'insulina, possono ridurre il tasso di glucosio nel sangue e i livelli postprandiali di glucosio, interferendo con il controllo dello zucchero nel sangue in pazienti diabetici.

Controindicazioni: L'integrazione della dieta con fibra può essere controindicata in alcune affezioni gastro-intestinali che comportano difficoltà di transito.

Carrubo

(*Ceratonia siliqua* L. **Cesalpiniaceae**)

L'endosperma dei semi del carrubo è la fonte della gomma di carrubo. Questo prodotto, che non è propriamente una gomma, viene chiamato frequentemente *Carruba* o *farina di semi di carrube.* Chimicamente molto simile alla gomma guar è costituito per il 90-95% da galattomanano.

In terapia la farina di carrube (polpa del mesocarpo secca e triturata) in associazione con l'aleurone del girasole e del riso- o con dell'amido trattato - costituisce una preparazione adsorbente da utilizzare per il trattamento sintomatico delle diarree dei lattanti e dei bambini.

In dietetica: priva di poteri nutritivi, la farina di carrube viene impiegata come fibra per integrare i pasti senza modificare il loro apporto calorico. Può quindi essere utilizzata per costituire dei regimi alimentari restrittivi destinati al trattamento dell'obesità (Bruneton).

In Italia comunque in base al DM 27 Febbraio 1996 n.209 la farina di semi di carrube rientra tra le sostanze che non possono essere utilizzate nella fabbricazione di prodotti alimentari disidratati che devono reidratarsi all'atto dell'ingestione.

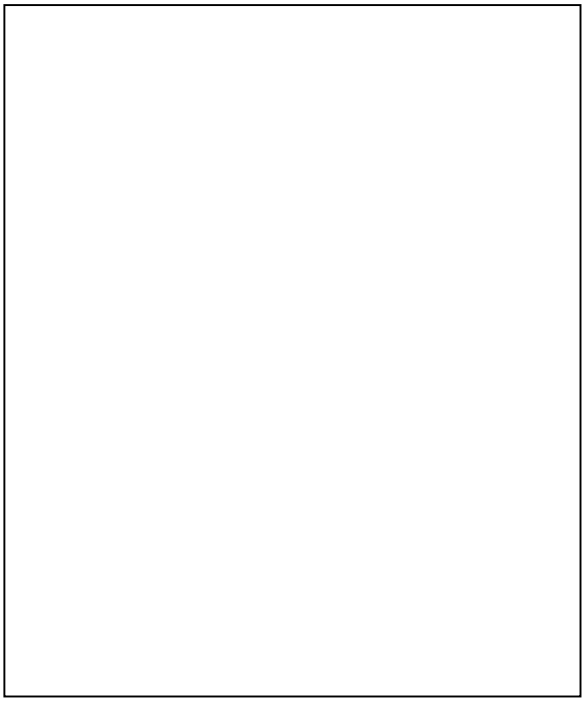
Psillio

(*Plantago ovata* Forsk**,** *Plantago psyllium* L.)

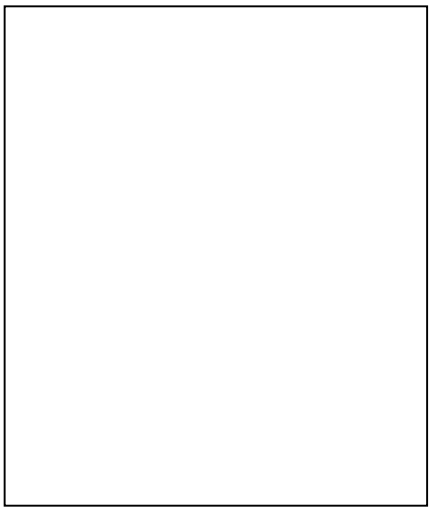
Plantaginaceae

Il termine Psillio viene utilizzata per indicare le droghe derivanti dalla *Plantago ovata* e della *Plantago psyllium*.

La *Plantago ovata* è una pianta annuale denominata ispaghul coltivata in India e in Pakistan, ma anche in Francia e Spagna. La droga è costituita dal seme essiccato o dal suo tegumento (cuticola). Il componente principale è la mucillagine che è presente in quantità pari circa al 30% ed è costituita da una miscela di polisaccaridi solubili in cui prevale il D-xilosio. La mucillagine è localizzata nella cuticola del seme ed è per questo motivo che in commercio questa droga si trova quasi esclusivamente nella forma di cuticola.



L'indice di rigonfiamento per lo Psillio semi bianchi cuticola (*Plantago ovata*) è maggiore di 40 (calcolato su 0,1g di droga polverizzata) come previsto dalla Farmacopea Europea suppl.2000.



La *Plantago psyllium* è una pianta annuale erbacea che cresce nell'area mediterranea. La droga è costituita dai semi maturi e disseccati. Il seme di colore bruno lucente, contiene il 10-20% di mucillagini formate principalmente dal D-xilosio e dall'acido galatturonico, oltre ad arabinosio e ramnosio. L'indice di rigonfiamento per lo psillio semi neri previsto in Farmacopea Ufficiale X ed. è maggiore di 10.

L'ispaghul e lo psillio sono classificati tra i "lassativi di massa", l'effetto è legato al contenuto di mucillagine: assunte con abbondante acqua le mucillagini formano un gel voluminoso che fa aumentare il volume del bolo alimentare, provoca lo stiramento delle pareti dell'intestino che stimola la peristalsi e facilita la defecazione.

Sono stati pubblicati numerosi lavori che evidenziano in modo particolare per l'Ispaghul un'attività ipoglicemizzante e ipocolesterolemizzante come già riportato per il glucomannano. Come quest'ultimo quindi le due droghe rientrano anche nelle formulazioni di prodotti da utilizzare nell'ambito di diete per la riduzione del peso corporeo, inoltre è stata proposta l'utilizzazione dell'Isphagul e dello psillio anche nel trattamento del "Colon irritabile".

Tossicità: La tossicità è trascurabile.

Controindicazioni: tutte le preparazioni a base di Psillio sono controindicate in caso di stenosi del piloro. Sono inoltre da utilizzare con prudenza in caso di megacolon per alterazione della motilità colica. Altra raccomandazione è quella di non somministrare questi prodotti a persone costrette a letto per evitare la stagnazione del prodotto nell'esofago.

Effetti collaterali: Generalmente ben tollerati possono provocare nei primi giorni di assunzione un leggero meteorismo.

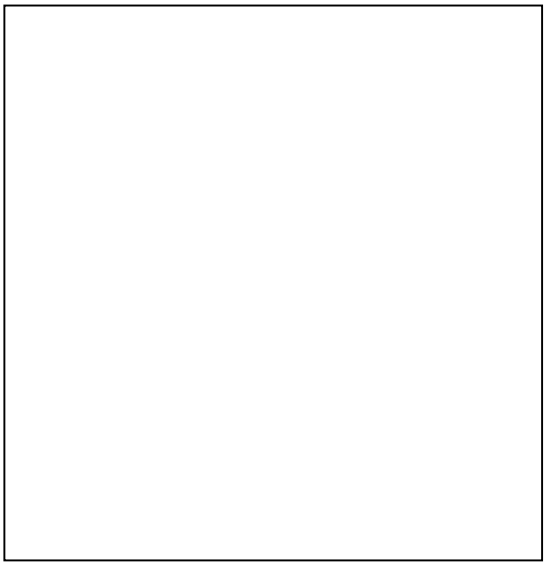
Interazioni con i farmaci: Come per le altre droghe a mucillagine è possibile che venga influenzata negativamente l'assorbimento di alcuni medicamenti.

Posologia: Considerando la differenza di indice di rigonfiamento per le due droghe la posologia è da intendersi diversa.
Salvo diversa prescrizione si lasciano rinvenire 5-15g di psillio semi neri in acqua, assumendoli in due volte, alla sera e alla mattina, con abbondanti liquidi (1-2 bicchieri) o prima dei pasti principali.
Per l'Ispaghul invece si lasciano rinvenire 4-8g di cuticola in acqua, assumendoli in due volte, sempre alla sera e alla mattina, con abbondanti liquidi (1-2 bicchieri) o prima dei pasti principali.

Lino

(*Linum usitatissimum* L. **Linaceae**)

Il Lino è una pianta annuale tra le più antiche piante coltivate, diffusa in tutto il mondo in molte varietà. Molto importante è il suo utilizzo per la produzione di fibre tessili e di olio. La droga è costituita dai semi che sono di forma oblungo-ovale, dall'aspetto laccato di colore bruno, bruno-rossiccio. I semi sono costituiti per circa il 3-6% da mucillagini localizzate nel tegumento seminale, per il 30-45% da olio e per il 25% circa di proteine.



L'indice di rigonfiamento dei semi di Lino previsto dalla Farmacopea Ufficiale X ed. è maggiore di 4 per la droga intera e maggiore di 4.5 per quella polverizzata.

Anche questa droga viene classificata tra i lassativi di massa, poiché possiede la proprietà di rigonfiarsi con l'acqua grazie alle mucillagini che contiene. A causa dell'elevato valore calorico (100g di semi apportano circa 470kcal) in caso di sovrappeso si dovrebbero usare i soli semi interi perché così si evita il rilascio di grassi visto che questi sono eliminati intatti dall'intestino. I semi di lino vengono utilizzati anche per il trattamento della sindrome del Colon irritabile, per la Diverticolite e per preparazioni per gastriti ed enteriti.

Controindicazioni: L'uso dei semi di lino è controindicato per soggetti affetti da ilei di qualsiasi natura.

Effetti collaterali: Utilizzando la droga alle dosi indicate in posologia non sono noti effetti collaterali. L'uso dei semi di lino deve essere associato però ad un adeguato apporto di liquidi.

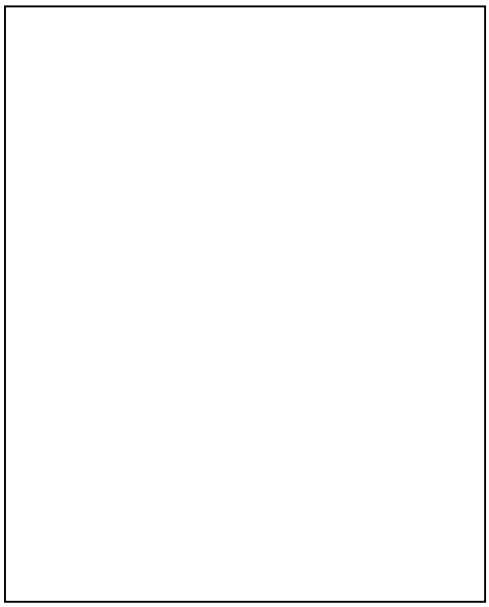
Interazioni con farmaci: Come per le altre droghe a mucillagine possono verificarsi interferenze con l'assorbimento di alcuni medicamenti.

Posologia: Per uso interno 1cucchiaio da tavola di semi interi o schiacciati assieme a 150 ml di liquido, 2-3 volte al giorno lontano dai pasti o mezzora prima dei pasti principali.

Malva

(*Malva sylvestris* L. **Malvaceae**)

La *Malva sylvestris* è una pianta perenne, originaria dell'Europa la cui droga è costituita dai fiori e dalle foglie essiccate. Nella droga il contenuto di mucillagini è superiore all'8%. I polisaccaridi delle Malvaceae presentano una struttura molto simile a quella delle pectine. La malva, in considerazione del contenuto di mucillagini, viene impiegata come emolliente nelle malattie da raffreddamento, catarri delle vie aeree superiori, faringiti, ma anche come blando astringente contro le gastroenteriti.



È stata proposta inoltre la possibilità di utilizzare questa droga nella formulazione di prodotti da assumere nell'ambito di diete per la perdita di peso corporeo. L'**indice di rigonfiamento** della Malva fiori è maggiore di 20 (su 0,5mg di droga polverizzata) come previsto dalla F.U. X ed., mentre per la Malva foglie è maggiore di 7.

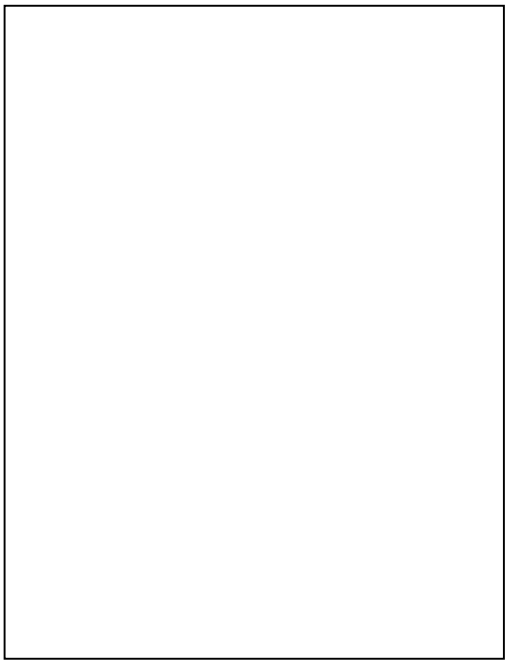
Interazioni con farmaci: Come per le altre droghe a mucillagine possono verificarsi interferenze con l'assorbimento di alcuni medicamenti.

Posologia: 3-5g di droga per decotto o infuso più volte al giorno.

Altea

(*Althea officinalis* L. **Malvaceae**)

L'*Altea officinalis* è una pianta perenne diffusa in tutta Europa e nell'Asia occidentale. La droga è costituita dalle foglie e dalle radici, che hanno un contenuto pari al 5-10% di mucillagine (il contenuto varia con il tempo di raccolta e il successivo trattamento). Viene impiegata come lenitivo per le infiammazioni delle mucose orofaringee e gastroenteriche; come sedativo della tosse in caso di catarro bronchiale. Come le altre droghe a mucillagine può essere utilizzata anche nella formulazione di preparati destinati a diete per la riduzione del peso corporeo.



A tal riguardo è necessario ricordare che l'altea radice deve avere un valore di indice di rigonfiamento superiore a 10 come riportato anche dalla F.U. X ed. Le foglie e i fiori hanno un indice di rigonfiamento superiore alla radice compreso tra 12 e 16.

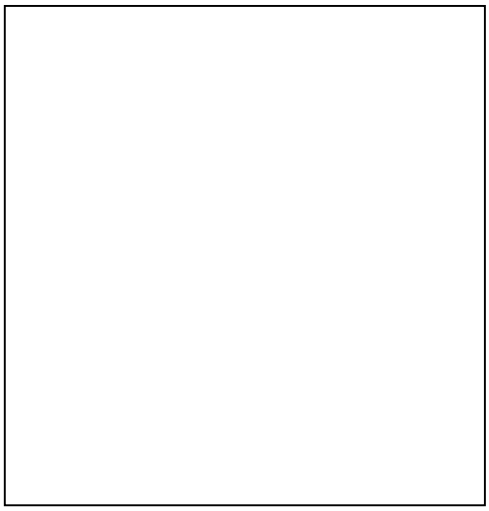
Posologia: porre in macerazione a freddo o in decotto circa 2g di foglie o 3g di radice finemente tagliata per tazza e lasciare in macerazione per 30 minuti. Dopo filtrazione bere una tazza più volte al giorno.

Interazione con i farmaci: Come per le altre droghe a mucillagine possono verificarsi interferenze con l'assorbimento di alcuni medicamenti.

Tiglio

(*Tilia cordata* Mill..) Tiliaceae

Il tiglio cresce spontaneo in tutta Europa, la droga è costituita dai fiori e dalle brattee. La droga contiene circa il 10% di una mucillagine di complessa composizione i cui costituenti principali sono gli arabinogalattani. L'indice di rigonfiamento riportato in F.U. IX ed. è valutato superiore a 12. Inoltre nella droga si trovano flavonoidi, in particolare quercetina e derivati, kempferolo e cumarine e un olio essenziale che è costituito principalmente da farnesolo.



La potenzialità farmacologica dei fiori di tiglio non sembra aver attirato l'attenzione dei farmacologi, l'infuso comunque è utilizzato in medicina popolare come sedativo della tosse, come diaforetico (nelle malattie febbrili da raffreddamento ed infettive), ma anche come diuretico, stomachico, antispastico ed anche sedativo.

I fiori di tiglio possono rientrare nella composizione di fitopreparati che hanno come indicazione il trattamento sintomatico degli stati neurotonici di adulti e bambini, in caso di problemi minori del sonno.

Come per le altre droghe a mucillagine, considerando anche l'elevato indice di rigonfiamento del tiglio, è stato proposto l'impiego in preparazioni da utilizzare nell'ambito di diete per la riduzione del peso corporeo. Le mucillagini contenute nella droga sono in grado infatti, di interferire a livello intestinale con l'assorbimento di alcuni nutrienti e di regolarizzare la funzionalità gastro-intestinale.
Tossicità: Alle dosi consigliate non è tossico.

Controindicazioni: Il tiglio è controindicato per soggetti affetti da ilei di qualsiasi natura.

Interazione con i farmaci: i preparati mucillaginosi potrebbero rallentare l'assorbimento di alcuni farmaci somministrati per via orale provocando variazioni nella biodisponibilità degli stessi.
Posologia: 2g di fiori di tiglio da infondere in 150ml di acqua bollente, 1 tazza più volte al giorno.

Pectine

Le **pectine** sono dei polisaccaridi eterogenei (polimeri formati sia da esosi che da pentosi ma anche dagli acidi uronici loro prodotti di ossidazione e da altri composti ancora) particolarmente abbondanti nei **frutti immaturi degli agrumi**, nelle **mele**, nelle **patate**, nei **fagioli verdi** e nelle **fragole**, nel mondo vegetale svolgono il ruolo fondamentale di legare pareti cellulari adiacenti.

Fig.15 Acido pectico, elemento costitutivo delle pectine

Nel 1957 tramite studi effettuati nei topi fu scoperto che la pectina aumentava l'escrezione di lipidi, colesterolo e acidi biliari. Partendo da questi primi risultati si è arrivati ad allargare la ricerca fino a comprendere anche l'uomo; il colesterolo sierico si abbassava di circa il 13% o più fintanto che veniva somministrata la pectina. Quando la pectina veniva sospesa, i livelli di colesterolo risalivano.

Uno studio della durata di 10 anni, su quasi 4000 uomini con elevati livelli di colesterolemia, valutava gli effetti di un farmaco chiamato **colestiramina**. Esso riduceva l'incidenza di infarti e malattie cardiache abbassando del 13,4% la colesterolemia, molto similmente ai risultati raggiunti con la pectina !!

Il farmaco però doveva essere somministrato più volte al giorno ad un costo di 150 dollari al mese, inoltre dava buon esito se accompagnato da un cambiamento della dieta, e causava effetti collaterali tali che il 27 % dei soggetti abbandonò l'esperimento piuttosto che continuare ad assumere il farmaco.

È stato ipotizzato che le **pectine** agiscano legandosi agli acidi biliari, causando così una diminuzione dell'assorbimento di grassi e del colesterolo. Inoltre aumentano l'escrezione degli acidi biliari neutri in quanto la porzione polare conferisce loro una elevata affinità per i sali biliari solubilizzati. I complessi sale-pectina sono escreti come sostanze da eliminare, ne risulta una riduzione dei sali biliari disponibili. Questo fatto, a sua volta, può indirettamente determinare una diminuzione ulteriore del colesterolo, poiché l'organismo userà

ancora più colesterolo endogeno (non dietetico) per produrre la quota di acidi biliari andata perduta.

I risultati della maggior parte degli esperimenti indicano che le fibre mucillaginose come la pectina, sono migliori nel diminuire i livelli sierici di colesterolo rispetto a fibre come quelle che si ritrovano nella crusca di frumento.

Le pectine, come è possibile attendersi, interferiscono nel tratto intestinale sull'assorbimento di molti nutrienti, inclusi gli zuccheri, questo fa sì che si ottenga una più lenta salita dei livelli di glicemia importante per controllare il senso di fame.

Un gruppo di ricercatori ha scoperto che aggiungendo pectina e gomma guar ai pasti, si riducevano significativamente i livelli di glucosio e insulina nei non diabetici così come nei pazienti diabetici non insulino dipendenti.

In uno studio ulteriore, è stato messo in evidenza che i pazienti diabetici, quando sottoposti ad una dieta ricca di pectina, continuata nel tempo, avevano un abbassamento della glicemia. Questi pazienti richiedevano molta meno insulina.

Controindicazioni: Non sono note particolari controindicazioni per l'uso delle pectine. Sono stati segnalati solo remoti casi di ipersensibilità a queste sostanze.

Tossicità: Le pectine sono considerate sicure (stato di GRAS, cioè Generally recognized as Safe) quando utilizzate per via orale anche in associazione con il caolino (al 10% viene utilizzato come antidiarroico). Non ci sono controindicazioni nell'uso anche nel periodo della gestazione e della lattazione sempre che ne vengano consumati quantitativi pari a quelli che possono ritrovarsi negli alimenti.

Posologia: Per gli integratori dietetici a base di fibre solubili il Ministero della Sanità raccomanda un apporto minimo di 4g/die (per il glucomannano 3g/die) suddivisi in due somministrazioni prima dei pasti principali

Interazione con i farmaci: l'uso concomitante della pectina con il **Beta- carotene** può ridurre significativamente l'assorbimento del beta-carotene. Potrebbero rallentare l'assorbimento e quindi la biodisponibilità anche di alcuni farmaci somministrati per via orale.

Chitosano

Il chitosano scoperto nel 1859 dal Prof. C. Rouget, è un derivato della chitina, sostanza isolata da alcuni funghi nel 1811. Nel 1820 fu isolata anche dagli insetti. La chitina è costituita da una catena estremamente lunga di unità N-acetil-D-glucosaminiche ed è la fibra naturale più abbondante insieme alla cellulosa alla quale somiglia per molti aspetti. La fonte maggiore di chitina sono tuttavia **i gusci di alcuni crostacei marini (gamberetti ecc...) e lo zooplancton.**

Chimicamente è un biopolimero di tipo polisaccaridico, non digeribile, che presenta in molecola gruppi aminici **carichi positivamente** (quelli delle unità glucosaminiche).

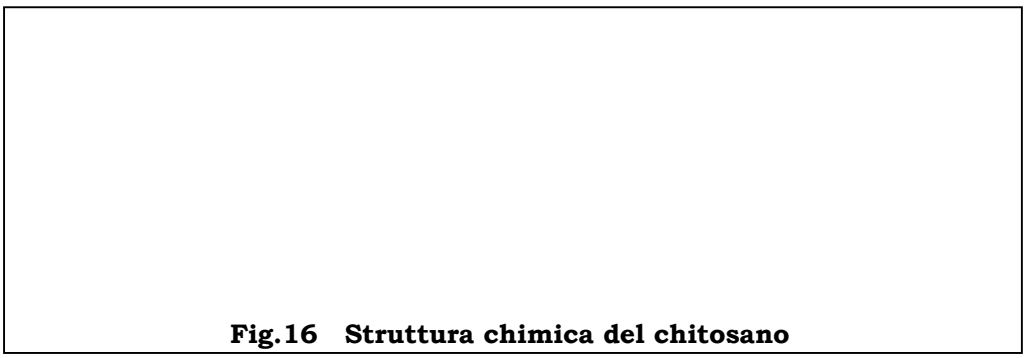


Fig.16 Struttura chimica del chitosano

La presenza di tali gruppi è fondamentale per il meccanismo d'azione del chitosano, infatti permettono la formazione di legame chimico con i gruppi **carichi negativamente** delle molecole degli acidi grassi. C'è la possibilità inoltre di formare legami idrofobici con grassi neutri come i trigliceridi, il colesterolo ed altri steroli dietetici.

A differenza di tutti i polisaccaridi, il chitosano a pH acido si solubilizza, poichè i gruppi amminici si protonano creando un eccesso di cariche positive nella molecola. Questo si verifica nello stomaco e risulta poi importante per l'attività del chitosano.

Ricerche sulle possibilità di impiego del chitosano prosperarono negli anni '30 e '40, ma l'avvento delle fibre sintetiche e dei farmaci di sintesi, abbassarono l'interesse verso i prodotti di origine naturale.

Il campo di utilizzo del chitosano è molto vasto, alcuni degli usi più comuni, sia nell'Industria che nel settore Nutrizionale e Salutistico, sono qui di seguito elencati;

Usi industriali

- Purificazione delle acque reflue,
- Stabilizzazione dei grassi nelle preparazioni ad uso alimentare,
- Resina a scambio ionico,
- Additivo per shampoo e cosmetici,
- Eccipiente per compresse,
- Protettore antibatterico per semi,
- Stabilizzante degli aromi,
- Stabilizzante per frutta e vegetali deperibili,
- Adsorbente per la rimozione di metalli pesanti,
- Immobilizzante batterico.

Usi Salutistici e Nutrizionali

- Adsorbe e lega i grassi ingeriti con l'alimentazione,
- Riduce LDL e Colesterolo,
- Aumenta i livelli di HDL.
- Agisce come antiacido,
- Facilita la perdita di peso,
- Riduce i livelli di Acido Urico,

Secondo studi recenti l'uso appropriato di questa sostanza potrebbe davvero incidere in maniera significativa nella dieta.
Il chitosano è una delle sostanze definite **"tagliagrassi"**. La sua azione, infatti, dovrebbe essere proprio quella di catturare i grassi della dieta, ostacolando il loro assorbimento nel tratto gastrointestinale.

Il chitosano non viene digerito, ne assorbito. I grassi che si legano al chitosano diventano anch'essi non assorbibili (lasciano il tratto intestinale senza mai entrare nel circolo sanguigno) quindi il loro

apporto calorico scende a zero. L'assunzione regolare prima dei pasti permette il controllo delle calorie, potenziando gli effetti di regimi dietetici o favorendo il mantenimento del peso in soggetti normopeso.

Il chitosano è quindi in grado di diminuire lo stress metabolico indotto dal grasso in eccesso: infatti come è ben noto l'apporto calorico in eccesso viene trasformato dall'organismo in grassi. Questi poi sono immagazzinati nel tessuto adiposo, che essendo un tessuto di accumulo, presenta un metabolismo molto basso che rende difficile ogni loro smaltimento.

Esiste poi un secondo meccanismo attraverso il quale il **chitosano** "mangia" i grassi. Infatti oltre a legare i grassi per interazione di tipo elettrostatico, forma una sorta di rete, resistente all'azione degli enzimi digestivi, che intrappola maggiormente i grassi al suo interno non permettendo il loro assorbimento.

Questo può spiegare perché il **chitosano** ha mostrato buone proprietà ipocolesterolemizzanti, infatti ha dimostrato di essere attivo anche nel promuovere la riduzione del colesterolo come conseguenza anche dell'effetto sequestrante degli acidi biliari. Questo attiva un meccanismo a cascata a livello epatico, dove gli acidi biliari sono sintetizzati a partire dal colesterolo endogeno.

Il **chitosano** è in grado di assorbire i grassi in quantità pari a 4-6 volte il suo peso che può salire anche a 8 volte quando è assunto assieme a sostanze in grado di aumentare l'acidità come ad esempio l'acido ascorbico, in questo modo viene favorito il rigonfiamento.

Anche in questo caso è consigliata l'assunzione di molti liquidi durante la giornata.

I risultati delle ricerche in vitro sull'attività del **chitosano** come sequestrante dei lipidi alimentari sono state confermate anche in studi clinici. Tra le fibre alimentari il **chitosano** ha dimostrato di possedere uno dei valori più alti di grassi assorbiti per quantità assunta, pur rimanendo di bassissima tossicità per l'organismo.

Tra i tanti studi clinici che convalidano i molti effetti benefici del chitosano nelle terapie del sovrappeso, riportiamo qui di seguito i risultati dello studio condotto all'Università di Pavia, presso la Cattedra di Chirurgia gastroenterica (Tab. 8). La sperimentazione

clinica prevedeva un controllo in doppio cieco su un campione randomizzato di soggetti trattati con una dieta ipocalorica più 4 compresse al giorno di **chitosano** o di placebo per 4 settimane.

Tab. 8 Dati dell'esperimento condotto dall'Università di Pavia

Gruppo trattato con chitosano				**Gruppo controllo**			
Riduzione ponderale (Kg)	Riduzione sovrappeso (%)	Riduzione pressione arteriosa (mmHg)	Riduzione tasso Colesterolo tot. (%)	Riduzione ponderale (Kg)	Riduzione sovrappeso (%)	Riduzione pressione arteriosa (mmHg)	Riduzione tasso Colesterolo tot. (%)
7,19	**10,4**	**12**	**25,3**	**3,36**	**3,8**	**3**	**11,1**

Un'altra ricerca molto interessante è quella apparsa su " the American Journal of Chemical Nutrition", secondo la quale, il **chitosano** ha sui mammiferi lo stesso effetto della colestiramina, un farmaco antilipemico in grado di abbassare il livello serico del colesterolo, essendo però privo dei suoi effetti collaterali nocivi.

Tossicità: Il chitosano è risultato essere un prodotto molto sicuro. La LD_{50} supera i 16g giornalieri per Kg di peso corporeo nei felini. La dose massima per l'uomo , ottenuta per derivazione da quella per l'animale è di 1,33g/die/ per Kg di peso corporeo. Per un uomo di 70 Kg la dose tossica risulta essere quindi di 90 g al giorno.

Effetti collaterali: Questa fibra si espande a formare un gel nell'ambiente acido dello stomaco. I problemi che possono presentarsi in seguito all'ingestione di forti dosi di **chitosano**, sono dovuti alla disidratazione dei tessuti gastrici e all'occlusione del tratto gastrico come conseguenza dell'espansione della fibra. Potrebbe inoltre accadere che persone particolarmente sensibili, a causa dei cambiamenti nelle abitudini alimentari presentino costipazione o diarrea.

Posologia: Il modo migliore di assumere il chitosano è mezz'ora prima dei pasti principali con abbondante acqua. La dose giornaliera dovrebbe aggirarsi attorno ai 4-6 g.

Controindicazioni: L'uso del chitosano è sconsigliato a chiunque presenti delle forme di allergie nei confronti dei crostacei, alle donne incinte o in allattamento. Bisogna sempre chiedere il parere del medico in caso si stia seguendo una particolare terapia, perché il **chitosano** potrebbe alterare la biodisponibilità dei medicinali. Siccome il chitosano può legare anche gli acidi grassi essenziali e alcuni minerali è auspicabile che questi vengano reintegrati insieme anche alle vitamine liposolubili.

2. FIBRE INSOLUBILI

La composizione delle fibre alimentari insolubili (crusca) è molto variabile, esse non hanno tutte lo stesso valore biologico ed è molto difficile stabilire una relazione precisa tra la composizione delle fibre e le proprietà biologiche che sono loro attribuite. Gli effetti fisiologici possibili dipendono in gran parte dalla natura delle fibre, dalla loro granulometria, dalla loro porosità, e dalla loro solubilità. Il comportamento in acqua delle fibre insolubili (le fibre dei cereali) è diverso da quello visto per le fibre solubili, infatti quest'ultime formano dei gel o delle soluzioni molto viscose, mentre le fibre insolubili rigonfiano assorbendo acqua anche in quantità abbastanza elevata. A livello intestinale allora hanno un'azione soprattutto di tipo meccanico, favorendo il transito, aumentando il volume e riducendo la consistenza delle feci. Risultano quindi particolarmente utili nella cura della stipsi, della diverticolite e della patologia emorroidaria.

Possono esser messi in evidenza tre gruppi di effetti fisiologici per le fibre alimentari insolubili: l'azione sul transito intestinale, una probabile azione di prevenzione sull'incidenza del cancro colon-rettale e l'azione metabolica. A livello intestinale le fibre svolgono un doppio effetto, cioè sono in grado di accrescere il volume delle feci coadiuvate in questo anche dall'azione della flora batterica. L'altro effetto è quello sul transito intestinale che viene normalizzato, accorciamento per transiti troppo lenti e allungamento per quelli troppo rapidi. Per quel che riguarda l'azione sul metabolismo diciamo che la maggior parte degli studi effettuati prendono in considerazione essenzialmente quelle che sono le interazioni delle fibre con i sali minerali, il colesterolo e la glicemia. L'assorbimento dei sali minerali, soprattutto se in forma cationica viene diminuito dalle fibre, per cui anche se le fibre stesse possono essere ricche di sali minerali per la verità poco assimilabili, **una dieta ricca di fibre potrebbe portare a carenze di minerali.** Il tasso di colesterolo nel sangue può essere diminuito da un consumo giornaliero di fibre. Studi epidemiologici eseguiti anche sull'uomo hanno messo in evidenza che l'apporto regolare di fibre esercita un effetto positivo nella prevenzione delle malattie cardiovascolari. Abbiamo già visto che l'azione delle fibre solubili è quella di influenzare negativamente il trasporto e il metabolismo del colesterolo, nello stesso modo in cui

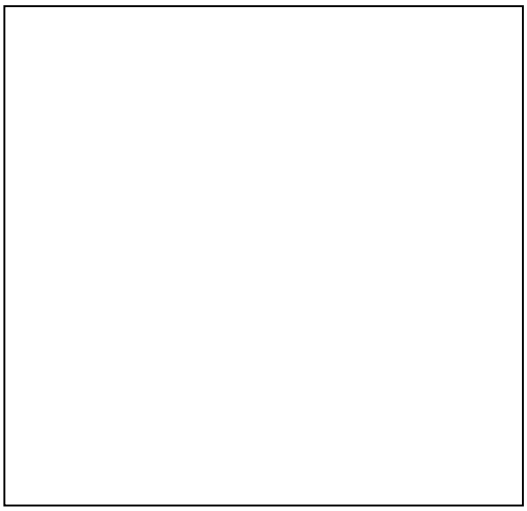
agiscono le resine sintetiche basiche come la **colestiramina**, inibendo il ciclo entero-epatico degli acidi biliari e aumentando la loro eliminazione fecale. Le fibre insolubili (crusca) possono in qualche modo inibire la lipasi pancreatica, oltre ad inibire la sintesi epatica del colesterolo a partire dagli acidi grassi a corta catena. Studi epidemiologici effettuati nell'uomo hanno messo in evidenza che nelle popolazioni dei paesi in via di sviluppo dove è alto il consumo quotidiano di cereali si è fortemente abbassata l'incidenza di diabete. Molti meccanismi sono stati proposti per spiegare l'azione delle fibre sull'assorbimento dei glucidi: accelerazione del transito, alterazione dei movimenti di convezione tra acqua e glucosio nell'intestino, diminuzione dell'assorbimento da parte della mucosa intestinale, diminuzione dell'accessibilità per l'α-amilasi al suo substrato, variazione sull'attività di fattori regolatori dell'attività secretoria e della motilità. I prodotti a base di fibre vengono utilizzati nelle diete dimagranti, visto che l'apporto calorico delle fibre è praticamente nullo, ma sono in grado di diluire i nutrienti ingeriti e permettono di ottenere più velocemente il senso di sazietà.

L'apporto quotidiano di fibre insolubili dovrebbe essere di 20-25g e deve essere accompagnato dal consumo di molta acqua.

3.STIMOLANTI TIROIDEI-ALGHE MARINE

Alghe brune

(Fucus vesiculosus L, Ascophyllum nodosum, Laminaria digitata)



Le alghe brune sono frequenti in prossimità delle coste rocciose dell'Oceano Atlantico e del Pacifico e sono presenti presso le coste del Mare del Nord e Mar Baltico occidentale. La droga costituita dal tallo, viene importata dalla Francia, dall'Irlanda o dagli USA.

Le alghe brune contengono clorofille e α- e β-carotene, la colorazione bruna è dovuta alla presenza di xantofilla e fucoxantina. Tutte contengono inoltre ficocolloidi, dei polisaccaridi complessi che formano colloidi quando sono dispersi in acqua, la cui quantità e composizione varia con l'origine geografica, lo stadio riproduttivo delle alghe e anche con la stagione e la presenza e il tipo di inquinanti dell'ambiente.

Il maggior costituente delle pareti cellulari è l'acido alginico una complessa miscela di quantità variabili di acido galluronico e mannuronico.

L'interesse farmacologico per queste alghe è legato al loro contenuto di iodio, tanto nella forma inorganica quanto legato a proteine, ed anche come componente di aminoacidi iodurati.

La F.U. (X ed) fissa, per una droga di buona qualità, un contenuto totale di iodio nel Fucus non inferiore allo 0,05 %, quello legato alle proteine non deve essere meno dello 0,02 %.

Lo iodio è un costituente dei sali disciolti nell'acqua del mare. Alcune alghe marine, del gruppo delle alghe brune e delle alghe

rosse, si caratterizzano per la spiccata capacità di assorbire selettivamente iodio dall'acqua marina, raggiungendo concentrazioni anche 20000 volte maggiori di quelle dell'acqua.

Il primo ad impiegare il Fucus nella terapia dell'obesità sembra sia stato Duchesne-Duparc che ottenne apprezzabili diminuzioni ponderali dopo cure protratte per diversi mesi, senza ridurre la dieta e senza provocare alcuna azione secondaria. Arrivarono a risultati comparabili anche altri autori tra i quali Conroy, Potier, Frank-Frisby, Kisch che utilizzò la droga come integratore in un particolare regime dietetico (Benigni, Capra, Cattorini).

In passato il Fucus veniva utilizzato anche nella terapia dell'ipotiroidismo; oggi questa pratica è obsoleta a causa della variabilità del contenuto di iodio e del diverso assorbimento dello iodio legato rispetto a quello libero.

Attualmente il Fucus o Alga Bruna viene utilizzato come "rimedio dimagrante", in quanto si ritiene che l'aumentato apporto di iodio produca un incremento nella produzione di ormoni tiroidei, e di conseguenza, un aumento del metabolismo basale.

Alcuni studiosi, soprattutto della scuola tedesca non condividono la manipolazione della funzionalità della tiroide per i possibili effetti collaterali che questa potrebbe comportare.

Il meccanismo d'azione delle iodotironine a livelli subcellulari non è ancora ben noto: dati sperimentali dimostrano che T3 e T4 accelerano il trasporto degli elettroni nella catena respiratoria, collegandosi all'ultimo gradino della catena, quello ove è maggiore la differenza di potenziale, e regolano in tal modo la velocità del flusso degli elettroni.

La carenza di ormoni tiroidei, soprattutto T3 e T4, comporta un abbassamento del metabolismo basale. Il loro eccesso, al contrario, accelera il metabolismo con conseguente calo ponderale.

Controindicazioni: ipertiroidismo, ipertensione, infarto, gravidanza, allattamento.

Effetti collaterali: Gli effetti collaterali possono essere suddivisi in extra- e intra-tiroidei. Gli effetti extra tiroidei si riferiscono a reazioni allergiche, in soggetti sensibilizzati, con edema, febbre ed

eosinofilia. Gli effetti intra-tiroidei sono invece più seri ed includono palpitazioni, agitazione, insonnia, reazioni idiosincrasiche allo iodio, tireotossicosi.

Interazioni con farmaci: Ci possono essere problemi di tireotossicosi indotta da iodio se si somministrano contemporaneamente preparati contenenti alghe marine e farmaci contenenti iodio come l'**amiodarone** e il **benziodarone**. Questi farmaci sono stati usati nel trattamento dell'angina pectoris, oggi l'amiodarone viene usato nel trattamento della tachicardia associata alla sindrome di Wolf-Parkinson-White, mentre il benziodarone è talvolta utilizzato come uricosurico. Il loro contenuto in iodio è rispettivamente del 37.2 % e del 46 % in peso e la dose giornaliera rientra nel range 0,2-1,2 g/die.

Sofisticazioni: Il Fucus vesiculosus e l'Ascophyllum nodosum, quest'ultimo autorizzato dal DAB8 e dalla F.U., possono essere sofisticati con Fucus serratus, che però ha il tallo dal margine dentato.

Preparati fitoterapici: il Fucus può essere utilizzato come estratto acquoso (decotto dal sapore non buono), in T.M., in polvere o in estratto secco. La tintura madre come ogni altra preparazione a base alcolica è però povera di iodio (lo iodio è poco solubile in alcool), quindi può non essere efficace.

Qui di seguito sono riportati alcuni valori che si riferiscono al contenuto come **iodio totale** nei vari preparati di Fucus. La determinazione dello iodio è stata effettuata con il metodo descritto dalla F.U.

FUCUS estratto secco: da 0,10 % a 0,20 %

FUCUS polvere : 0,08 %

FUCUS T.M. : da 0,003 % a 0,006 %

Si ricorda che la RDA dello iodio è di 0,15 mg e che un preparato alimentare o dietetico può contenere dal 30 % al 150 % dell'RDA.

L'Alga Laminaria contiene valori di iodio un po' più bassi del Fucus. Con il nome generico di **Kelp** vengono commercializzate alghe del genere Laminaria e anche Fucus. Le alghe del genere Laminaria sono molto usate nella cucina giapponese.

4. DROGHE VEGETALI CONTENENTI SOSTANZE STIMOLANTI LA TERMOGENESI (Piante a caffeina, efedrina, sinefrina)

Il nostro organismo consuma le calorie introdotte con il cibo non solo per svolgere attività fisica, ma anche per espletare tutte le funzioni metaboliche vitali (metabolismo basale), come la digestione, la respirazione ed il mantenimento della temperatura corporea.

Il particolare processo metabolico attraverso cui viene prodotto dall'organismo calore e quindi energia, viene denominato **termogenesi**, e si svolge soprattutto a livello del tessuto muscolare e anche di quello adiposo. L'entità della termogenesi è variabile da individuo ad individuo, ed è legata anche a fattori ereditari.

Sovrappeso ed obesità sono causati da accumulo di grasso, dovuto all'impossibilità dell'organismo di bruciare tutte le calorie, introdotte con l'alimentazione, spesso in eccesso rispetto al fabbisogno giornaliero e non accompagnata da sufficiente attività fisica. Non sempre una dieta appropriata e l'esercizio fisico (fondamentali nelle strategie della perdita di peso) riescono a risolvere questo problema.

Piante a caffeina

(Caffè *Coffea arabica***; Tè** *Camellia sinensis**;* **Matè** *Ilex paraguariensis***; Cola** *Cola vera**;* **Guaranà** *Paullinia cupana**)***

Il caffè, il tè, il guaranà, il matè, la cola (tutte droghe a caffeina), se assunte regolarmente, possono incrementare i processi di termogenesi, aumentando così la spesa energetica totale, e favorire il calo ponderale.

Fig. 17 Caffeina

Gli incrementi potrebbero essere anche consistenti, infatti una singola dose di appena 100 mg di caffeina, pari a una tazzina di caffè, in 2 ore e mezzo può aumentare del 3-4% il tasso di metabolismo a riposo sia in soggetti normali che in soggetti "post-obesi", cioè con trascorsi problemi di peso, la cui termogenesi è ridotta. Gli obesi – è stato dimostrato - hanno una diminuita capacità termogenica. L'esperimento con 100 mg di caffeina ha documentato che nelle 12 ore successive la spesa energetica aumentava da 17,2 Kcal/Kg a 19,2 nei soggetti normali, da 14,5 a 15,7 nei post – obesi (8-11%)(NICO VALERIO).

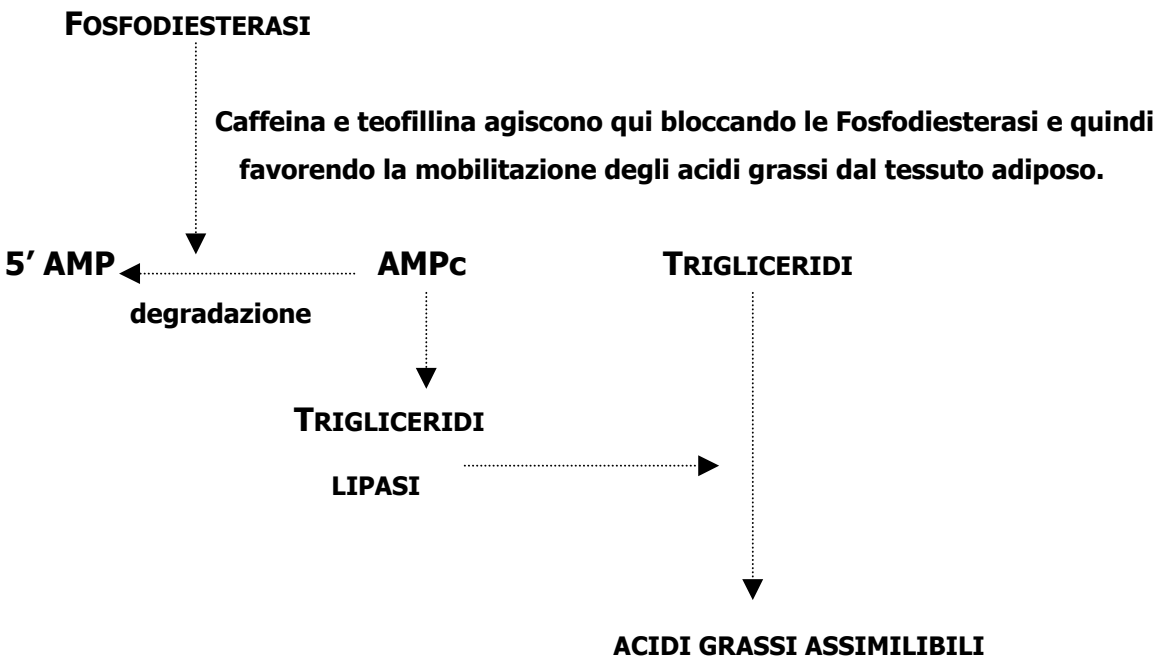
Come agisce la caffeina sulla termogenesi? La caffeina interviene a due livelli: come antagonista dell'adenosina bloccando l'effetto inibitorio di questo mediatore chimico sull'ulteriore rilascio di noradrenalina, inoltre inibendo le fosfodiesterasi impedisce la degradazione del cAMP nei tessuti termogenici. In questo modo viene aumentata e mantenuta più a lungo la quantità di noradrenalina liberata in seguito a stimolazione adrenergica.

Dato che la lipolisi è principalmente controllata dal sistema cAMP (adenosin-monofosfato ciclico), le fosfodiesterasi possono giocare un ruolo importante nel controllo della mobilitazione lipidica dal tessuto adiposo, regolando la degradazione del cAMP (Fig. 18).

Come già detto la caffeina è un'antagonista dell'adenosina. L'adenosina può modulare diverse risposte fisiologiche inclusa la lipolisi nelle cellule adipose. Attenzione, però, agli eccessi. Dosi superiori a 300 mg al giorno di caffeina non avrebbero un effetto termogenico supplementare e potrebbero essere dannose.(NICO VALERIO)

Esistono molti studi sugli effetti collaterali di un esagerato consumo di caffeina: tachicardia, aumento della pressione sanguigna, insonnia, irrequietezza, ansietà, stimolazione eccessiva della secrezione gastrica, attacchi di panico.

Fig. 18 Stimolazione della lipolisi da parte delle piante a caffeina.



Piante ad efedrina

(Ephedra spp)

Con il nome cinese di MA HUANG s'intendono i rami simili alla ginestra dell'*Ephedra sinica* Staph., *Ephedra intermedia* ed altre specie. La droga è rappresentata dai giovani rami disseccati, meno comunemente si utilizzano la radice o la pianta intera. Il principale costituente dell'Ephedra è **l'efedrina**, un alcaloide isolato circa 100 anni fa.

In Europa a differenza di quanto avviene in Cina ed in India, non viene utilizzata direttamente la droga, ma il principio attivo che è l'efedrina levogira. Il suo uso classico è nell'asma allergica, nelle bronchiti croniche, nelle tossi convulse, nella ipotensione arteriosa e nell'enuresi.

Negli anni 80-90 aumenta la popolarità dell'Ephedra, essendo utilizzata come ingrediente principale di integratori dietetici erboristici negli Stati Uniti. Veniva impiegato come integratore dietetico per la perdita di peso, come stimolante del sistema nervoso centrale e per migliorare le prestazioni degli atleti.

L'efedrina esercita il suo effetto indirettamente sul sistema nervoso simpatico, liberando le catecolamine (adrenalina e noradrenalina) dai granuli di deposito delle terminazioni simpatiche. L'efedrina è dunque un simpaticomimetico indiretto. È però anche in grado di stimolare direttamente sia i recettori α che quelli β adrenergici, e gli usi clinici sfruttano entrambi i tipi di azione. Il mantenimento di elevati livelli di amine simpatiche produce lo stimolo ad aumentare e prolungare la termogenesi indotta dalla noradrenalina.

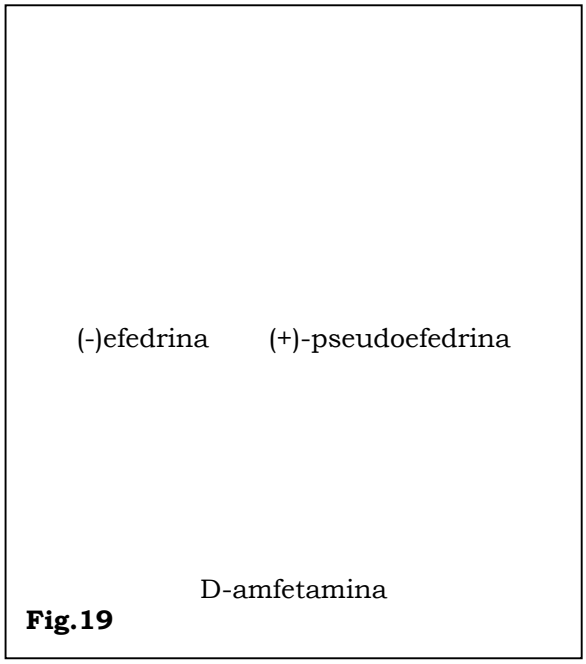


Fig.19

La FDA ripetutamente ha segnalato reazioni avverse collegate all'uso di integratori erboristici a base di efedra o contenenti gli alcaloidi della pianta. Come consequenza di ciò vennero imposte delle limitazioni nell'uso dell'efedra negli integratori, oltre che alla quantità di alcaloidi per dose e per die, in alcuni stati venne limitato anche l'accesso ai prodotti contenenti efedrina. (Blumenthal et al.1995).

Nel 1994 l'American Herbal Products Association stabilì una dicitura da mettere nell'etichetta di tutti i prodotti a base di efedra che recita "Chiedete il parere di un medico prima dell'uso se siete in gravidanza o in allattamento, oppure se siete ipertesi, se avete malattie al cuore o alla tiroide, se siete diabetici, avete malattie alla prostata, o se state assumendo farmaci i-MAO o altri farmaci. Riducete o sospendete l'uso se siete nervosi, avete tremori, accusate insonnia, perdita di appetito, o nausea. L'uso non è consigliato per persone di età inferiore ai 18 anni. Tenere lontano dalla portata dei bambini".

Rispetto all'amfetamina, l'efedrina è meno dotata di attività neurostimolante, (perché meno liposolubile) ma la durata d'azione è più lunga.

In considerazione degli effetti indotti sugli atleti l'uso dell'efedrina è stato bandito dal Comitato Olimpico Internazionale e questa sostanza è stata inscritta sull'elenco delle sostanze doppanti come riportato in tab.9.

Tab.9 Amine simpaticomimetiche bandite dal Comitato Olimpico Internazionale (mod. da Wadler [68])

Clorprenalina
Efedrina
Etafedrina
Isoetarina
Isoprenalina
Metossifenamina
Metilefedrina

Tossicità: L'azione farmacologica dell'efedrina è dose dipendente e ad alti dosaggi, la sua azione tossica differisce poco da quella dell'amfetamina (Tab.10). Anche per l'efedrina è stato dimostrato infatti un drastico incremento della pressione sanguigna, aritmie cardiache e lo svilupparsi di dipendenza.

Tab. 10 Effetti collaterali dell'Efedrina

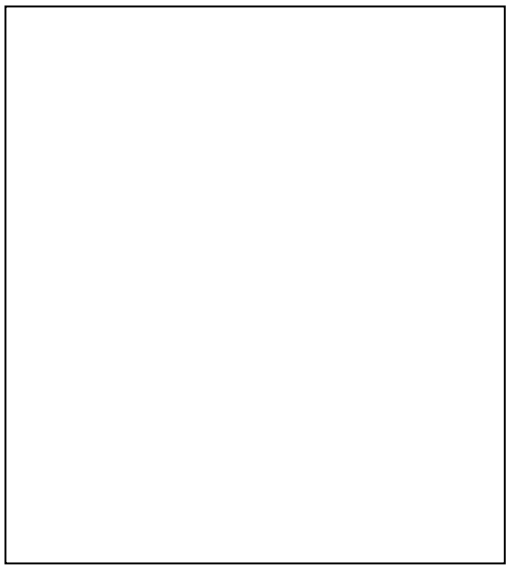
Leggeri	**Gravi**
Nervosismo	Agitazione psicomotoria
Irritabilità	Stato confusionale
Insonnia	Delirio paranoide
Anoressia	Eccitazione maniacale
Cefalea	Allucinazione
Tachicardia	Emorragia cerebrale
Modesta ipertensione	Sindrome ischemica cerebrale
	Ipertensione grave
	Aritmie ventricolari
	Rabdomiolisi

Controindicazioni: L'uso dell'Ephedra è controindicato nel periodo della gestazione perchè l'Ephedra può stimolare la contrazione uterina. L'uso durante la lattazione è da evitare visto che non ci sono dati disponibili a riguardo.

Interazioni con i farmaci: l'uso dell'efedra in associazione con la caffeina è stato proposto nel trattamento del sovrappeso, poichè si può indurre un aumento della termogenesi, ma ci sono alcuni dati che riferiscono di un aumento dei rischi di effetti collaterali come ipertensione, infarto del miocardio ecc. È sconsigliato allora l'uso dell'Ephedra con la caffeina o altri stimolanti. L'Ephedra è inoltre in grado di aumentare i livelli di glucosio nel sangue e di interferire con i farmaci per il diabete.
L'uso dell'Ephedra in concomitanza con farmaci i-MAO è controindicato perché può essere aumentato il rischio di crisi ipertensive.

Piante a sinefrina

Arancio amaro (*Citrus aurantium* L. var. amara Link.)



Famiglia : Rutaceae;

Sinonimi : *C.bigaradia* Risso, *C. amara* Link., C. vulgaris Riss.;

nomi comuni: arancio amaro, melangolo;

nomi stranieri: *ingl.*- Bitter orange,
franc. – Orange amère,
ted. – Bittere-orangen,
cinese – Zhi-Shi.

Albero sempreverde, l'arancio amaro, può raggiungere i 10 metri di altezza. Presenta delle lunghe spine poco acuminate e fiori bianchi molto profumati. Il frutto, una bacca detta esperidio, ha la scorza e la polpa di sapore particolarmente amaro ed acido.

Nativo della Cina meridionale e dell'India nord-orientale, cresce spontaneamente nelle zone con clima subtropicale, ma è ampiamente coltivato in Cina, negli Stati Uniti e nell'Europa meridionale.

Le parti utilizzate di questa pianta sono: il frutto, i fiori, le foglie ed i rametti. Dall'epicarpo, la parte più superficiale della scorza, rugoso e di colore giallo arancio, si ottiene, per premitura, l'olio essenziale di arancio amaro, di cui i maggiori produttori sono i paesi del Mediterraneo meridionale, in particolare Spagna ed Italia.

"L'olio di Neroli" o olio di fiori d'arancio, molto utilizzato in profumeria, viene invece ricavato per distillazione dai fiori freschi. Dalle foglie, sempre per distillazione, si estrae "l'olio di Petitgrain", ampiamente usato per profumare saponi e cosmetici in genere.

Le proprietà curative dell'arancio amaro, chiamato "Zhi Shi", sono note da secoli alla medicina cinese, che utilizza il frutto immaturo ed essiccato per stimolare la circolazione sanguigna, in caso di indigestione, nei fenomeni congestizi dell'apparato respiratorio e per migliorare la funzionalità epatica e gastrointestinale; senza incorrere in effetti collaterali.

Recentemente, alcuni ricercatori americani, hanno scoperto che il frutto immaturo di arancio amaro, in corrispondenza di precisi stadi di maturazione, risulta in particolar modo ricco di una miscela di *amine simpaticomimetiche,* di cui sono state identificate le cinque più importanti: la *sinefrina* (in particolare l'isomero L), la *N-metiltiramina,* la *ordenina,* l'*octopamina* e la *tiramina* (Fig. 20).

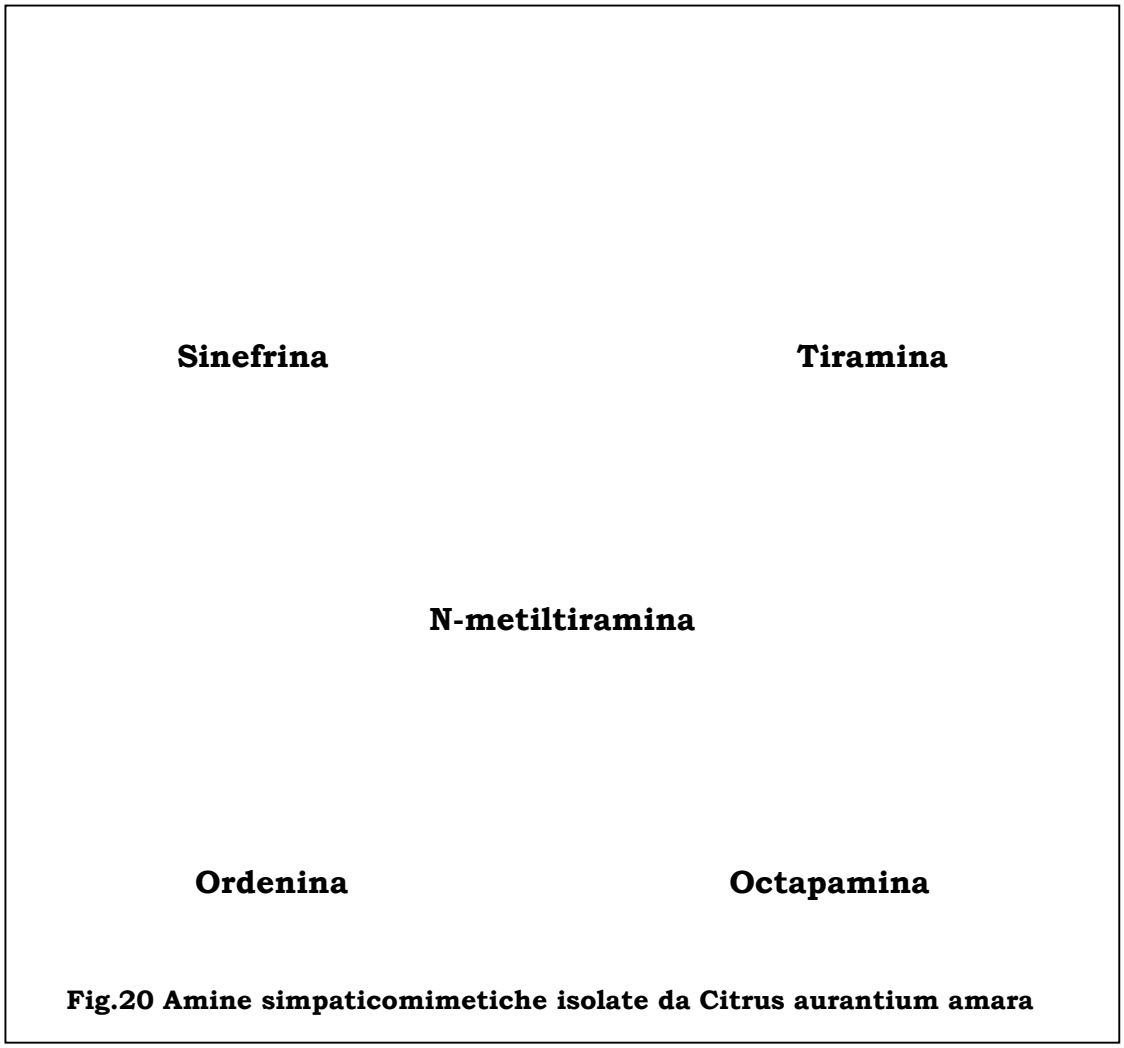


Fig.20 Amine simpaticomimetiche isolate da Citrus aurantium amara

Queste sostanze, tra le quali la sinefrina è quella più attiva e presente in quantità maggiore, possiedono la capacità di stimolare

il sistema nervoso simpatico, attivando specificamente i recettori situati sulle cellule di alcuni organi.

In particolare, il pool di queste ammine è risultato avere una speciale selettività di azione per i *recettori adrenergici β-3,* situati nel tessuto adiposo, la cui eccitazione determina come effetto la stimolazione della termogenesi.

Questa proprietà ha fatto dei frutti immaturi ed essiccati di Citrus aurantium (e dei loro estratti) un innovativo ingrediente naturale per il controllo del peso corporeo.

Elemento fondamentale nella conservazione e dispersione termica corporea è la quota ed il tipo di tessuto adiposo presente nell'organismo. Nel nostro organismo sono presenti due tipi di grasso: quello bruno e quello bianco.

Il *grasso bruno,* presente essenzialmente nel bambino, diminuisce drasticamente nell'adulto, ed è un tessuto metabolicamente molto attivo, dove grassi e loro derivati sono rapidamente bruciati e trasformati in calore, per cui non si accumulano. Fattori genetici determinano la sua percentuale nei diversi individui, e conseguentemente l'entità del metabolismo di base.

Il *grasso bianco,* tipico delle persone adulte, immagazzina invece calorie in eccesso, provocando l'aumento del peso corporeo. La stimolazione della termogenesi del grasso bianco, che è spinto a comportarsi come grasso bruno, rappresenta un efficace sistema per diminuire e tenere sotto controllo il peso corporeo.

L'utilizzo di un estratto di frutto immaturo di Citrus aurantium contenente nel fitocomplesso ammine adrenergiche, in grado di stimolare la termogenesi e la lipolisi, rappresenta un sistema diverso per dimagrire, che sfrutta la possibilità di elevare il livello di consumo energetico, piuttosto che tagliare drasticamente l'apporto energetico, come avviene in molte diete classiche.

Le ammine, in particolar modo la **sinefrina** che è la più attiva, agiscono selettivamente sui recettori β-3, situati in prevalenza nel tessuto adiposo, senza stimolare gli altri tipi di recettori adrenergici (α1 e α2, β1 e β2) localizzati nell'apparato cardiovascolare e respiratorio.

Questo effetto mirato, assieme alla incapacità di queste ammine di attraversare la barriera emato-encefalica, permette di escludere effetti collaterali a carico del sistema cerdiovascolare e del sistema nervoso centrale.

La stimolazione dei recettori β-3 favorisce la lipolisi, cioè l'utilizzo dei grassi di riserva, e il simultaneo aumento del metabolismo basale, attraverso il meccanismo della termogenesi, con conseguente incremento di dispendio calorico.

L'assunzione di preparati a base di Citrus aurantium aumenta la disponibilità di acidi grassi da utilizzare come fonte energetica, e permette di diminuire di peso preservando le masse magre muscolari, che si riducono ogni qualvolta l'organismo viene sottoposto a diete ipocaloriche (Fig. 20).

Addirittura l'utilizzo di Citrus aurantium, associato ad una dieta ricca di proteine e povera di carboidrati, oltre a diminuire il grasso superfluo può favorire la costruzione di nuova massa muscolare, migliorando ulteriormente la struttura fisica, e determinando un maggior consumo energetico da parte delle masse muscolari più sviluppate.

Anche la resistenza fisica viene migliorata grazie ad una maggiore disponibilità di energia per lo svolgimento di tutte le attività (Fig. 21).

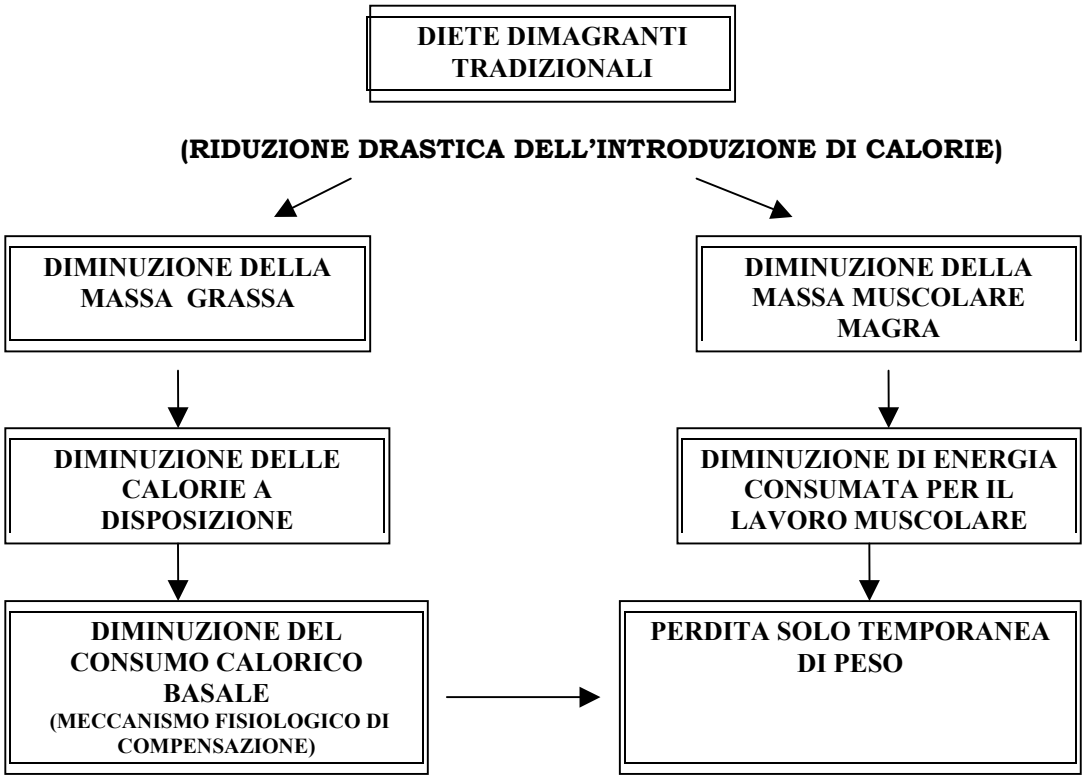


Fig.21 Effetti fisiologici della dieta come drastica riduzione delle calorie introdotte.

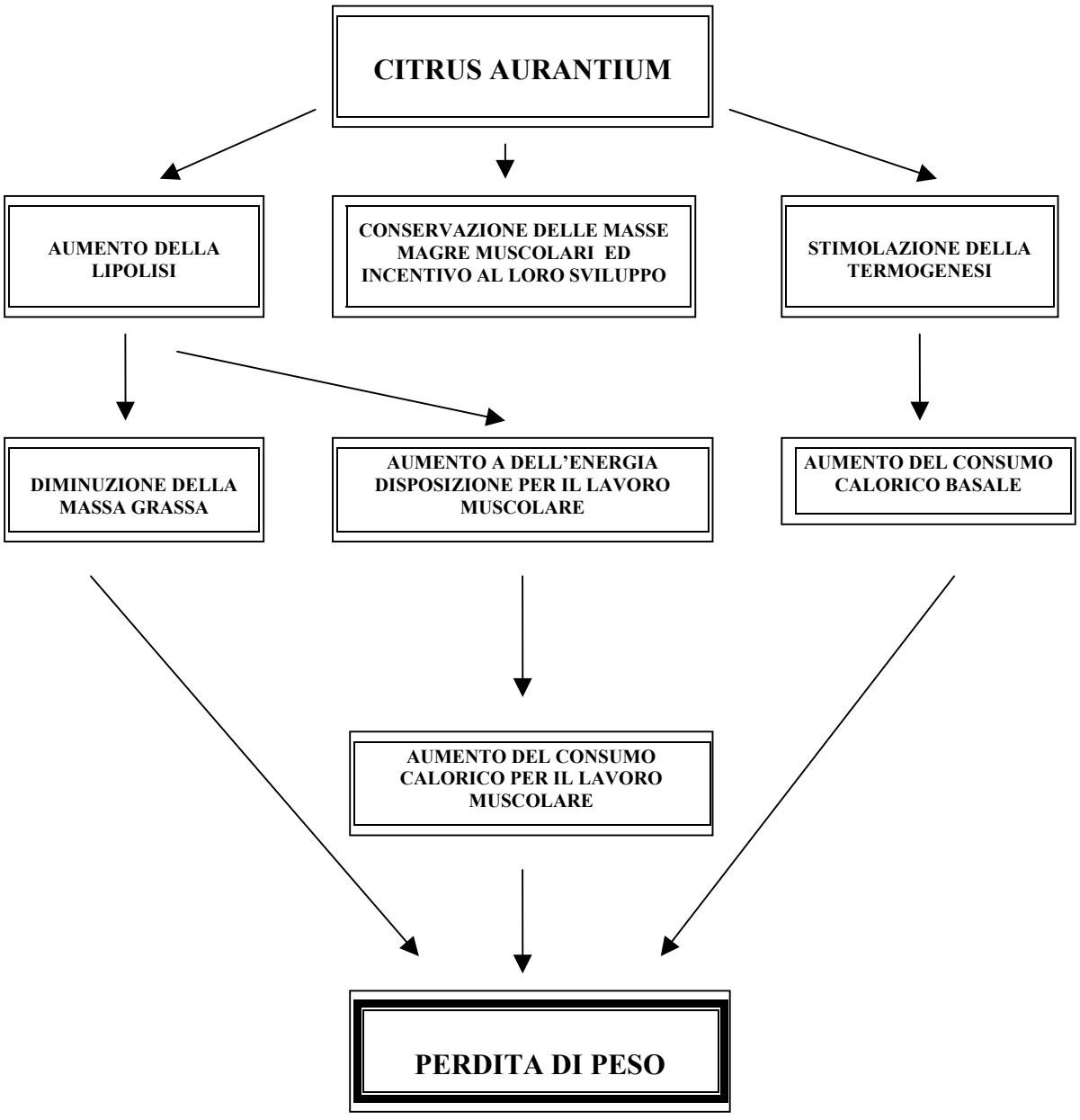


Fig. 22 Effetti del Citrus nella perdita di peso.

Tossicità: Gli studi di tossicità acuta e sub-acuta effettuati sull'estratto di frutti immaturi di arancio amaro, indicano la sicurezza del suo utilizzo in ambito alimentare e dietetico, e lo inseriscono tra quegli alimenti naturalmente ricchi di ammine simpaticomimetiche, come i formaggi fermentati, il pesce affumicato e alcune bevande alcoliche, ricchi in tiramina, o il succo di arancia, contenente sinefrina. La DL_{50} valutata per somministrazione orale su ratti è stata stimata superiore a 10g/Kg.

Controindicazioni: l'assunzione dell'estratto di Citrus aurantium è da sconsigliare in gravidanza e negli individui ipertesi.

Effetti collaterali: Non si conoscono effetti collaterali degni di nota. Alle dosi consigliate tutte gli studi effettuati dimostrano che i frutti di arancio amaro non presentano alcuna tossicità.

Interazione con farmaci: Non deve essere associato all'uso di farmaci IMAO, potendo essere causa di crisi ipertensive.

Posologia: La dose giornaliera consigliata per preparati a base di Citrus aurantium deve essere tale da non superare i 30 mg di sinefrina.

5. DROGHE VEGETALI CHE INNALZANO I LIVELLI DI SEROTONINA INDUCENDO IL SENSO DI SAZIETÀ

(Griffonia simplicifolia, Mucuna pruriens)

La serotonina o 5-HT (5idrossi-triptamina) è un neurotrasmettitore centrale. Una importante funzione della serotonina è quella di segnalare al cervello quando il corpo ha mangiato a sufficienza, è parte integrante del "meccanismo di sazietà". Viene sintetizzata nell'organismo a partire dall'aminoacido triptofano per idrossilazione (formazione del 5-idrossitriptofano) e successiva decarbossilazione.

Serotonina **Triptofano**

5-Idrossitriptofano

Fig.22

La ricerca ha dimostrato che gli amminoacidi possono essere utilizzati in molti modi diversi per controllare l'appetito e per selezionare gli alimenti. Ad esempio per diminuire il desiderio di cibi dolci è possibile assumere la **glutammina**, già nota come mezzo per frenare il consumo di alcool.

Il triptofano è un aminoacido essenziale necessario alla sintesi dell'acido nicotinico (Vit.B3) da parte dell'organismo oltre che precusore del neurotrasmettitore serotonina. Molti studi hanno evidenziato che il triptofano è in grado di influenzare la scelta dei cibi diminuendo il desiderio di consumare cibi dolci e favorendo invece il consumo di alimenti proteici, quindi è utile per il dimagrimento. L'assorbimento del triptofano a livello cerebrale è favorito dalla presenza di vit. B6 e vit. C.

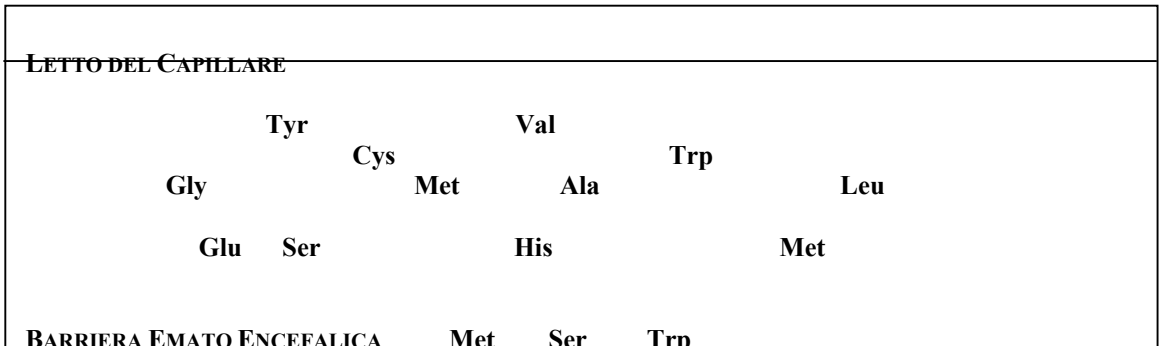
Alcuni ricercatori hanno potuto rilevare che quando si alimentano animali, ma anche uomini, con diete povere dell'aminoacido triptofano, il loro appetito aumenta in maniera significativa. Il triptofano è presente nei cibi proteici come carne, uova, noci, e anche nel latte. Il metabolismo del triptofano e la sua conversione in serotonina richiede nutrienti quali vitamina B6, vitamina PP e glutatione.

Una dieta povera di triptofano porta a bassi livelli di serotonina nel cervello. In questa condizione il cervello emette i segnali tipici del digiuno, cioè attiva i centri regolatori dell'appetito in modo da spingere all'assunzione di cibo, soprattutto di carboidrati. Tutto questo per due motivi. Innanzitutto una dieta ricca di carboidrati è una rapida risorsa di energia per il corpo. Inoltre una dieta con alti livelli di carboidrati e basso contenuto proteico, aumenta la quantità di triptofano che raggiunge il cervello attraverso la barriera emato-encefalica. Più triptofano arriva al cervello più serotonina verrà prodotta, i segnali ai centri regolatori dell'appetito saranno più forti, quindi verrà bloccata la richiesta di cibo, almeno temporaneamente.

Quindi bassi livelli di serotonina portano al forte desiderio di carboidrati, l'elevato apporto di carboidrati porta all'obesità. Questi "cravings" sono anche i sintomi chiave della bulimia.

Il triptofano ha lo stesso effetto di un pasto a base di carboidrati, poiché favorisce la liberazione del neurotrasmettitore serotonina nel cervello, e questo spiegherebbe il minor desiderio di alimenti a base di carboidrati che segue la sua somministrazione. Il continuo desiderio di spuntini ricchi di carboidrati, spesso associati ad un forte desiderio di cibo tipico di persone con problema di peso eccessivo, può derivare da un'anomalia nel processo di produzione della serotonina a livello cerebrale, che può essere controllata dal triptofano.

L'insulina endogena prodotta dopo un pasto ricco di carboidrati ha la proprietà di aumentare il tenore di triptofano ematico, che poi passa nel cervello. Nei pasti ricchi di proteine, al contrario, l'abbondanza degli altri aminoacidi (tirosina, fenilalanina, ecc…) che vengono trasportati nel cervello dallo stesso sistema di trasporto del triptofano, si rivela competitiva ai danni di quest'ultimo aminoacido (Fig.24-25). Per questa ragione quindi anche mangiando cibi ricchi di triptofano oppure integrando la dieta con preparati a base di L-triptofano, potremmo non procurare al cervello la quantità necessaria a produrre più serotonina.



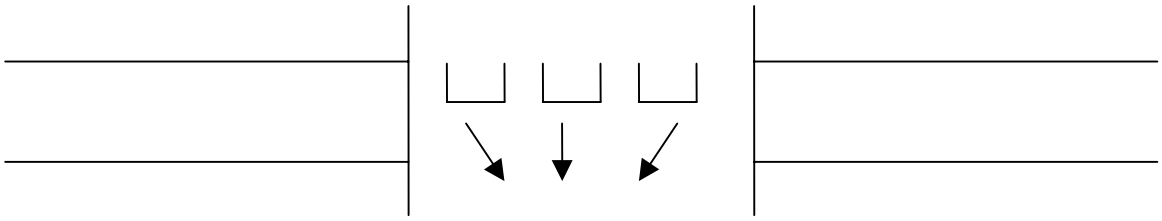


Fig.24 Il trasporto degli aminoacidi[3] attraverso la Barriera Emato-Encefalica avviene con meccanismo competitivo. Dopo un pasto proteico, l'ingresso del triptofano nel cervello viene ritardato dalla presenza degli altri aminoacidi che sfruttano le stesse molecole trasportatrici.

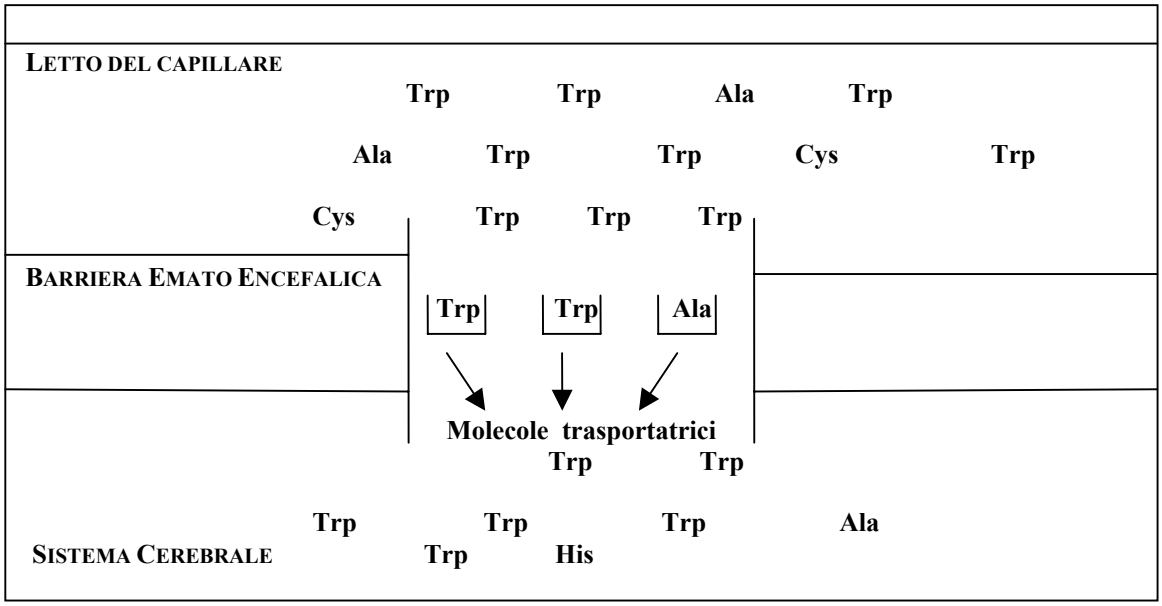


Fig.25 Dopo un pasto ricco di carboidrati l'insulina endogena è in grado di innalzare i livelli ematici di triptofano che potrà entrare nel cervello in quantità maggiore ed innalzare il livello di serotonina, visto che non risente della competizione con altri aminoacidi.

Già nei primi anni ' 70, tramite esperimenti condotti su ratti obesi venne messo in evidenza che questi avevano una diminuita attività dell'enzima che converte il triptofano in 5-HTP e quindi in

[3] **Simboli per gli amminoacidi: Ala** (Alanina) **Asx** (Asparagina o ac. aspartico) **Cys** (Cisteina) **Asp** (Ac. aspartico) **Glu** (Ac. glutamico) **Phe** (Fenilalanina) **Gly** (Glicina) **His** (Istidina) **Ile** (Isoleucina) **Lys** (Lisina) **Leu** (Leucina) **Met** (Metionina) **Asn** (Asparagina) **Pro** (Prolina) **Gln** (Glutamina) **Arg** (Arginina) **Ser** (Serina) **Thr** (Treonina) **Val** (Valina) **Trp** (Triptofano) **Tyr** (Tirosina) **Glx** (Glutamina o ac. glutamico).

serotonina. I ricercatori riscontrarono che dando il 5-HTP a questi ratti si otteneva un forte decremento nella quantità di cibo consumato. Tuttavia nei casi in cui il corpo non è capace di produrre abbastanza serotonina, l'obesità può evidenziarsi come una delle conseguenze. Il 5-HTP aumenta la produzione di serotonina che serve al cervello per bloccare il segnale della fame così che durante la giornata viene introdotto un numero inferiore di calorie.

L'utilizzo del 5-HTP può essere indicato anche per facilitare l'avvicinamento alla dieta e ad un eventuale piano di esercizi fisici, importante anch'esso per la perdita di peso, perché alti livelli di serotonina migliorano l'umore e innalzano il livello energetico. Il 5-HTP a differenza del triptofano può essere assunto ai pasti senza diminuire la sua efficacia perché l'assorbimento del 5-HTP non risente della competizione di altri aminoacidi (Fig.26). Infatti grazie alla sua maggiore lipofilia non abbisogna di alcun trasportatore per attraversare la barriera emato-encefalica e una volta entrato nel cervello è subito disponibile alla conversione in serotonina.

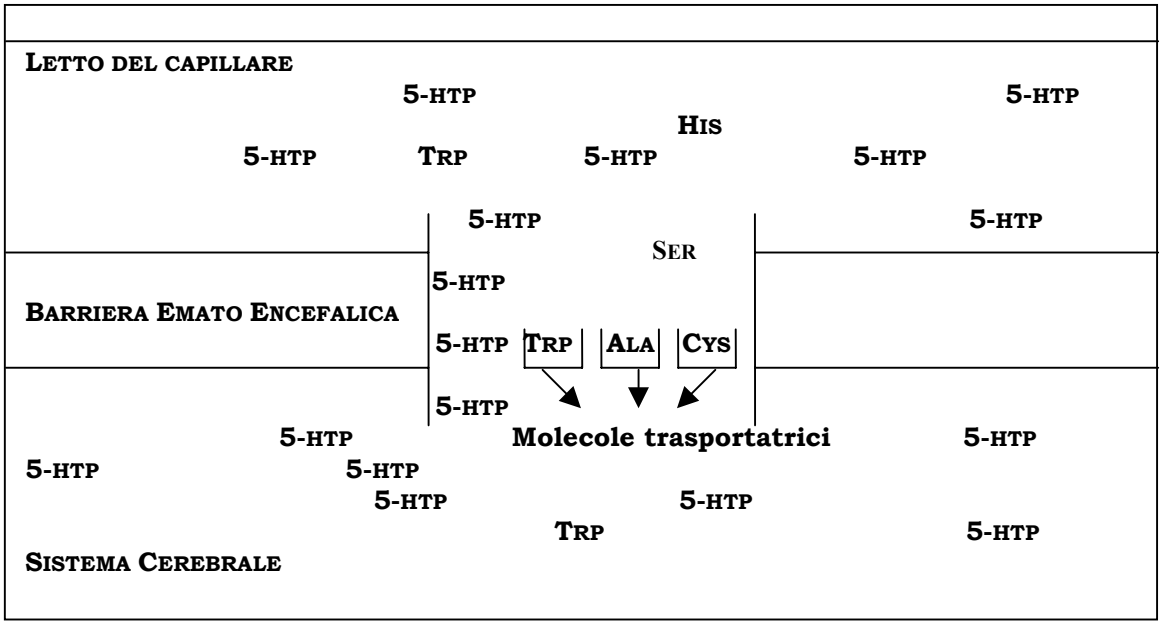


Fig.26 Il 5-HTP per attraversare la Barriera Emato Encefalica non risente della competizione con gli aminoacidi, per la sua maggiore lipofilia rispetto al Triptofano

Il 5-HTP inoltre diversamente dal L-triptofano non viene metabolizzato dal fegato e trasformato in kinurenina. Maggiore è la

dose di L-triptofano ingerita e maggiore sarà la quantità di kinurenina prodotta dal fegato. Una volta che si è formata la kinurenina non potrà più essere convertita in serotonina. Se si considera la somministrazione orale di 5-HTP e del triptofano è particolarmente importante mettere in evidenza che granparte del 5-HTP (circa il 70% della dose) raggiunge il circolo ematico e poi è trasportato al cervello dove verrà trasformato in serotonina, l' L-triptofano invece disponibile per la conversione in serotonina è poco (solamente il 3% della dose), perché in parte viene perduto per metabolizzazione epatica e poi la parte rimanente più difficilmente riesce ad attraversare la barriera emato-encefalica e a raggiungere il cervello. È quindi più efficace somministrare il 5-HTP piuttosto che l'L-triptofano.

Per quanto riguarda l'assunzione di 5-HTP si dovrebbe iniziare con la dose minima raccomandata per indurre il senso di sazietà che è di 100 mg tre volte al giorno. Se i risultati non sono soddisfacenti, si dovrebbero aspettare quattro settimane e poi aumentare la dose a 200 mg per tre volte al giorno, dopo altre 4 settimane si potrebbe eventualmente aumentare ancora fino a 300mg tre volte al giorno. Non si deve comunque mai superare la dose limite di 900mg al giorno. (Murray)

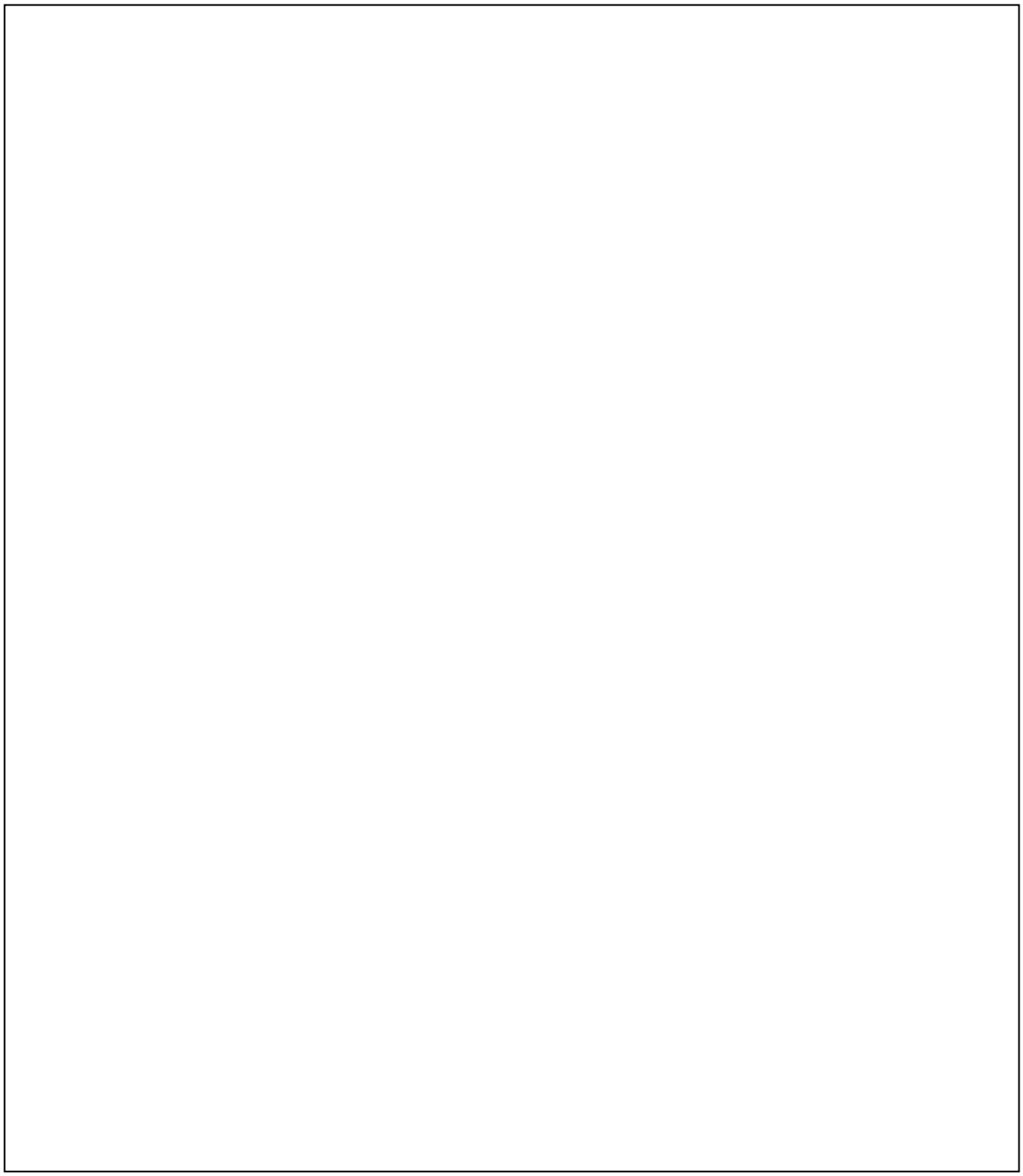
Il 5-HTP è stato isolato inizialmente dal legume **Mucuna pruriens** come anche dal cotone e dalle banane (Rosenthal,1982). Viene estratto principalmente dai semi della **Griffonia simplicifolia**, una pianta officinale originaria del West Africa appartenente alla famiglia delle Leguminosae, che ne contiene grandi quantità (6-10%). Questa pianta è inoltre molto ricca dell'aminoacido triptofano in tutti i tessuti tranne che nei semi maturi, che viene utilizzato come precursore del 5-HTP.

Nei paesi di origine vengono utilizzate a scopo terapeutico altre parti della pianta. Le foglie ad esempio sono indicate per il trattamento della diarrea, come purgante, afrodisiaco, come disinfestante nei pollai. I piccioli e i rametti sono indicati anche per il trattamento delle ulcere molli. Le altre parti della pianta in Costa d'Avorio vengono utilizzate anche come antisettico e per le ferite.

Posologia: Il dosaggio efficace nell'adulto è tra i 50-300 mg, tre volte al giorno lontano dai pasti.

Indicazioni: Appetito eccessivo, compulsioni alimentari e obesità, mal di testa, incluse le emicranie, insonnia, sindrome premestruale, comportamento ossessivo e compulsivo, stress e depressione.

Effetti collaterali: Nausea che scompare dopo 1 o 2 settimane di uso continuato o se il dosaggio è abbassato fino alla tolleranza.



6. DROGHE CHE INTERFERISCONO CON SISTEMI ENZIMATICI

(Garcinia cambogia, fagiolo baccello, acido linoleico coniugato)

Garcinia

(*Garcinia cambogia* **Clusiaceae**)

La *Garcinia cambogia* è una pianta tipica delle regioni costiere dell'India del sud. Il frutto di questa pianta veniva utilizzato come spezia per conservare il pesce oltre che come antiparassitario intestinale, nella cura di dissenterie, di malattie degenerative e nei disturbi cardiaci. È stata proposta anche come pianta ad azione dimagrante, anche se ultimamente è meno utilizzata.

Per l'azione dimagrante si utilizza la buccia dei frutti, nella forma di estratto secco, che contiene dal 10 al 30% di acido (-) idrossicitrico (HCA), come riportato nello studio di Y.S. Lewis e S. Neelakantan, normalmente stabilizzato mediante salificazione con calcio (Fig. 27).

Negli anni Settanta l'acido idrossicitrico è stato oggetto di numerosi studi che hanno potuto evidenziare per la forma levogira una azione inibitoria competitiva nei confronti dell'enzima **citricoliasi**, un enzima individuato per la prima volta nel fegato dove svolge una azione primaria nella regolazione del metabolismo dei grassi. La **citricoliasi** è un'enzima citoplasmatico che ha come substrato principale il glucosio e come funzione quella di catalizzare negli epatociti la conversione del citrato in Acetil-CoA + Ac. Ossalacetico (Fig.29).

L'acido idrossicitrico interferisce con la sintesi degli acidi grassi in quanto è in grado di abbassare indirettamente la quantità di Acetil-CoA (Fig.28) utilizzato come substrato per la biosintesi degli acidi grassi e del colesterolo. L'inibizione dell'enzima citricoliasi può anche portare ad una diminuzione del flusso di atomi di carbonio durante la sintesi del colesterolo. In questo modo i recettori per le

LDL risultano più attivi, quindi più LDL si uniranno a loro, diminuendo così la loro concentrazione nel circolo ematico.

Lattone dell' Acido (-) idrossicitrico **Lattone dell'Acido (+)- allo- idrossicitrico**

Acido della *Garcinia cambogia* **Acido dell'*Hibiscus sabdariffa***

Fig.27 *Martius nel suo studio sugli acidi idrossicitrici aveva messo in evidenza l'importanza di questi acidi per il metabolismo di piante ed animali, senza però avere la certezza che in natura ci potesse effettivamente essere un riscontro a questa sua teoria. L'esame degli acidi organici contenuti nei frutti di piante appartenenti al genere della Garcinia hanno dimostrato la presenza dell'acido idrossicitrico in molte di loro. Più in dettaglio il componente principale dei frutti della Garcinia cambogia è stato identificato(Y.S. Lewis et all.1964) come l'acido (-) idrossicitrico. L'identificazione è stata resa possibile dal confronto con il lattone dell'acido (-) idrossicitrico sintetico. Anche dai calici dei frutti dell'Hibiscus sabdariffa viene estratto un altro acido idrossicitrico l'acido (+)-allo-idrossicitrico, questi due acidi però hanno diverse proprietà chimico-fisiche (punto di fusione, potere rotatorio specifico, ecc..) e anche l'azione a livello biologico è diversa, infatti l'acido (-) idrossicitrico è risultato l'unico attivo per l'inibizione dell'enzima Citricoliasi.*

Per azione dell'**acido idrossicitrico** vengono sintetizzati meno acidi grassi, quindi si formeranno meno grassi endogeni disponibili per l'accumulo da parte dell'organismo (fegato e soprattutto nel tessuto adiposo). Inoltre sarà disponibile una quantità maggiore di energia a livello cellulare per una più rapida degradazione degli acidi grassi.

Quando l'**acido idrossicitrico** viene utilizzato come integratore dietetico i carboidrati della dieta sembra che siano più facilmente convertiti in glicogeno che verrà poi accumulato nei muscoli e nel fegato. Sembra inoltre che in risposta all'azione del acido idrossicitrico possa esserci un incremento della gluconeogenesi (sintesi del glucosio da composti quali il lattato e gli aminoacidi). Il risultato di questo incremento delle scorte di glicogeno e dello stesso glucosio, può essere un coinvolgimento nel segnale di sazietà, oltre che un aumento della resistenza e della forza fisica senza alcun incremento di peso corporeo.

L'acido idrossicitrico non ha effetti a livello mitocondriale, quindi non interferisce con la normale produzione di energia. Inibendo la **citricoliasi** che avvia la sintesi lipidica a partire dal citrato, l'acido idrossicitrico favorisce la combustione completa del glucosio nel ciclo di Krebs con produzione di energia e conferisce senso di sazietà.

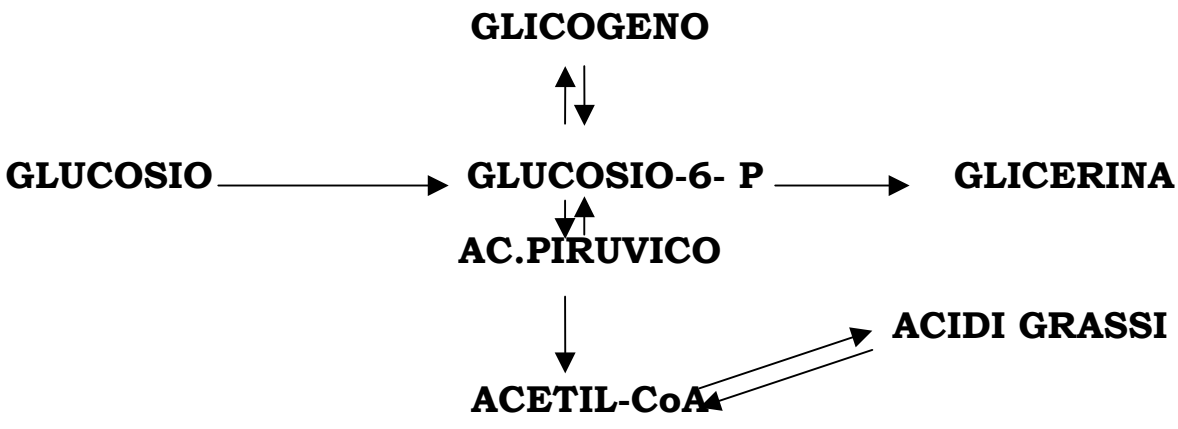
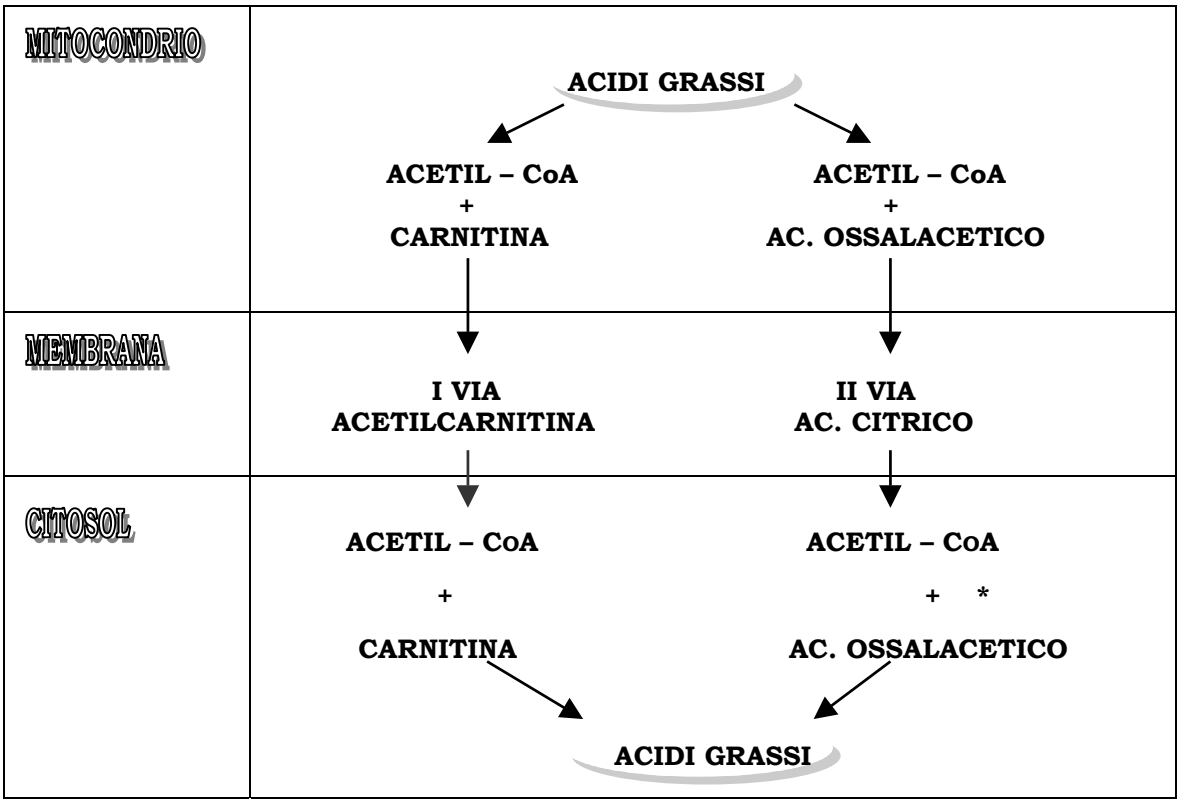


Fig.28 Biosintesi dell'Acetil- CoA precursore degli acidi grassi



*** in questo punto si ha l'azione del (-) HCA**

Fig.29 Meccanismi di attraversamento della membrana mitocondriale da parte dell'Acetil-CoA considerando che la sintesi degli acidi grassi è essenzialmente citosolica

I meccanismi alla base della diminuzione della sensazione di fame non sono ancora chiari sembra comunque che si verifichi una deviazione/variazione del flusso metabolico, oltre all'influenza sul tasso di produzione dell'acetilcolina, neurotrasmettitore che gioca un ruolo importante sul controllo dell'appetito.

Le istituzioni mediche e nutrizionali sono comunque abbastanza scettiche sul ruolo dell'acido idrossiacetico come soppressore dell'appetito. In effetti la Garcinia non è stata ancora classificata tra le erbe medicinali in nessun paese europeo e non ci sono monografie ufficiali che abbiano valutato l'efficacia e la sicurezza di estratti e formulazioni a base di Garcinia. Ci sono state conferme solo per quel che riguarda le cavie in laboratorio. Studi clinici effettuati nel 1998 dall'Associazione Medica americana e dal Centro di Ricerca sull'Obesità del St. Luke's Roosvelt Hospital, hanno dimostrato l'inefficacia di tale sostanza nello stimolare la perdita di peso. Gli studi clinici a disposizione inoltre si riferiscono nella maggior parte dei casi all'assunzione di Garcinia in associazione

con Cromo o Carnitina sostanze anche queste efficaci nel promuovere la perdita di peso. Diventa quindi abbastanza difficile riuscire a determinare la reale efficacia dell'estratto di Garcinia.

Controindicazioni: In base agli studi tossicologici esistenti l'estratto non presenterebbe alcuna tossicità alle dosi utilizzate (fino a 2 g /die). Non è quindi nota alcuna controindicazione. Se ne sconsiglia comunque l'uso per più di 12 settimane, poiché non ci sono sufficienti dati a disposizione sull'uso a lungo termine della Garcinia.

Effetti collaterali: Non sono noti.

Interazioni con farmaci: Non sono note.

Tossicità: Il valore della LD_{50} dell'acido idrossicitrico è maggiore di 2000 mg/kg con somministrazione intraperitoneale e maggiore di 4000 mg/kg con somministrazione orale.

Posologia: possiamo indicare 400mg in due dosi giornaliere mezzora prima dei pasti principali. L'uso della Garcinia non dovrebbe comunque prolungarsi oltre i 40-60 giorni poi deve essere sostituita con altro integratore dimagrante.

La sostituzione si rende necessaria in considerazione del meccanismo di inibizione enzimatica con cui l'acido idrossicitrico agisce. L'organismo infatti dopo un determinato periodo di tempo è in grado di rispondere all'inibizione enzimatica promuovendo un vero e proprio salto enzimatico. Nel caso specifico se il trasferimento del Acetil-CoA nel citosol tramite la via dei citrati è bloccato dall'azione dell'acido idrossicitrico l'organismo è in grado ad esempio di potenziare la via della Carnitina e compensare comunque la perdita dovuta all'inibizione della via dei citrati. Inoltre si potrebbe avere anche un aumento nella concentrazione dell'enzima citricoliasi così che per ottenere il blocco saranno necessarie dosi maggiori di acido idrossicitrico. Questi sono solo alcuni dei meccanismi di adattamento che l'organismo può mettere in atto in caso di blocco enzimatico.

Fagiolo baccello

(*Phaseolus vulgaris* **Fabaceae**)

La droga è il carpello (valve) privato dei semi, volgarmente detto "buccia", del fagiolo essiccato. Il fagiolo baccello ha un contenuto abbondante di fibre (cellulosa 20%, pectina 5%), aminoacidi (arginina, colina, leucina, tirosina, lisina, triptofano), carboidrati complessi, lectine, flavoni e sali minerali soprattutto di silicio e cromo. Il seme povero in grassi e sodio, non contiene colesterolo, è quindi un alimento adatto per i soggetti in sovrappeso e di grande interesse per i nutrizionisti.

Fig. 30 Formula di struttura della Phaseolamina

Sono state attribuite al fagiolo baccello le proprietà terapeutiche diuretica e di blando antidiabetico. L'azione diuretica sembra essere dovuta all'acido **guanidinaminovalerianico** (ci sono dati piuttosto vecchi a riguardo che non sono stati ancora confermati), contenuto in grande quantità, quella antidiabetica è invece attribuibile alla **Phaseolamina** una glicoproteina definita anche antienzima, poiché è in grado di inibire in maniera non competitiva **l'alfa-amilasi pancreatica**, un enzima che aiuta l'assorbimento del glucosio.

Quest'azione di blocco temporaneo enzimatico fa si che meno glucosio sia assorbito e quindi vengano assorbite meno calorie. Sfortunatamente l'azione antienzimatica è transitoria e non priva di effetti collaterali.

Recentemente studi eseguiti su animali da esperimento hanno dimostrato che aggiungendo alla dieta il Phaseolus vulgaris si ha una riduzione dei livelli di colesterolo totale (35,6%) dell'animale oltre che una diminuzione della frazione di LDL del 48%. Oltre a ciò è stato dimostrato che alti dosaggi di Lectine contenute nel Phaseolus vulgaris inducono una riduzione nell'aumento di peso corporeo nei ratti obesi.

Nella regolazione dei livelli di glucosio nel sangue è invece coinvolto il Cromo il cui contenuto nei carpelli di fagiolo è di circa 1 ppm.

Effetti collaterali: Non sono stati riscontrati effetti collaterali di alcun tipo quando vengono assunti i baccelli maturi ed essiccati. Possono invece verificarsi disturbi gastrointestinali quali nausea, vomito, diarrea, gastralgia e ipertrofia pancreatica, quando si ingeriscono grandi quantità di baccelli freschi, in considerazione dell'elevato contenuto di lectine.

Controindicazioni: Nessuna nota

Interazioni con farmaci: Nessuna nota.

Preparazioni fitoterapiche e posologia:

- decotto al 2%, 2-3 tazze al giorno prima dei pasti;
- polvere incapsulata: 400-800 mg a dose, 2 o 3 volte al giorno;
- estratto fluido1-3 g al giorno.

Acido linoleico coniugato

L'acido linoleico coniugato(CLA) è un acido grasso poliinsaturo naturale che si trova in piccola quantità nei cibi. Il corpo umano non è in grado di produrlo. Viene efficientemente assorbito ed integrato con la dieta. Sono necessari solo bassi livelli di CLA per produrre benefici.

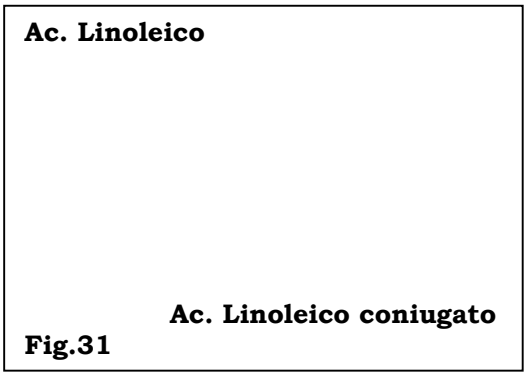


Fig.31

Alcuni anni fa la scoperta dell'**acido linoleico coniugato** ebbe del sensazionale nel mondo scientifico. Un acido grasso contenuto nella carne rossa e nei formaggi presentava attività anticarcinogenica, essendo in grado, anche a basse dosi, di inibire la crescita delle cellule tumorali. L'acido linoleico coniugato è in grado di favorire l'aumento della massa magra in rapporto a quella grassa, facendo diminuire i depositi di grasso, specialmente quello addominale, e incrementando la crescita muscolare. Sono state riportate prove a supporto dell'attività dell'**acido linoleico coniugato** nel ridurre

l'aterosclerosi, inoltre può avere un effetto positivo sul diabete, sull'aggregazione delle piastrine e sul sistema immunitario.

L'acido linoleico coniugato sembra agire in due modi: **inibisce la lipasi lipoproteica**, enzima che ha la funzione di idrolizzare i trigliceridi contenuti nei chilomicroni e nelle lipoproteine VLDL, trasformandoli in monogliceridi rendendo i grassi assorbibili. Inoltre **aumenta l'attività di enzimi** che liberano i trigliceridi dai depositi con una conseguente induzione dell'organismo a usare, come fonte di energia, i grassi immagazzinati. Sembra essere in grado di **aumentare l'attività dell'insulina** così che gli acidi grassi ed il glucosio possono attraversare meglio le membrane cellulari dei muscoli ed essere trasportate via dal tessuto adiposo. Come risultato si ottiene un aumento della massa magra in rapporto a quella grassa.

Studi recenti hanno messo in evidenza che il contenuto di **acido linoleico coniugato** nella carne rossa, nel burro e nei formaggi si è progressivamente abbassato a causa anche della pratica di alimentare meccanicamente gli animali. Le carni di bovini alimentati tradizionalmente su pascolo hanno un contenuto anche cinque volte superiore di acido linoleico coniugato.

Uno studio norvegese, il primo eseguito sull'uomo nel 1996, ha dimostrato che l'aggiunta dell'acido linoleico coniugato alla dieta ha consentito una perdita del 20% del grasso corporeo in tre mesi, senza per altro modificare il tipo di dieta, nel gruppo controllo invece si verificò un piccolo aumento nel peso corporeo nello stesso periodo.

L'acido linoleico coniugato mostra di avere proprietà antiossidanti, e di prevenire l'atonia muscolare (effetto anticatabolico). È diventato quindi famoso tra i body- builders per l'abilità ad incrementare il trasporto di glucosio, acidi grassi dal tessuto adiposo.

È interessante notare che anche se chimicamente questa molecola è correlabile all'acido linoleico (Fig. 32), mostra effetti opposti. Per esempio l'acido linoleico stimola la formazione dei depositi di grasso (lipogenesi), mentre il CLA la inibisce; l'acido linoleico è un promotore della crescita tumorale, il CLA è un inibitore; l'acido linoleico rende il colesterolo più suscettibile all'ossidazione, il CLA lo rende più stabile.

Uno dei problemi più grandi della dieta nei paesi occidentali è rappresentato proprio da un eccessivo consumo di acido linoleico, dovuto all'uso di margarina, olio di semi ecc… Allo stesso tempo, il consumo di acidi grassi quali gli omega-3 (dal pesce, dal lino, ecc..) e CLA è andato diminuendo.

Mancano ancora dati di studi clinici sull'uomo che confermino questi importanti effetti riscontrati soprattutto tramite studi effettuati nei ratti.

L'**acido linoleico coniugato** viene ricavato soprattuto dai semi di girasole.

Tossicità: In uno studio condotto dal Nutrition Department of Kraft Foods, su ratti maschi alimentati con una dieta contenente 1,5% di CLA, quantità 50 volte più elevata del quantitativo massimo assunto dall'uomo, non sono stati evidenziati effetti tossici di alcun tipo anche dopo 36 settimane di trattamento. Questo studio ha evidenziato che l'uso del CLA come integratore è sicuro anche a dosi elevate. Non ci sono studi di lungo periodo eseguiti nell'uomo che possano confermare la sicurezza nell'uso di CLA come integratore.

Interazioni con farmaci: Non si conoscono interazioni con farmaci.

Controindicazioni: Viene sconsigliato l'uso dell'acido linoleico coniugato come integratore in gravidanza e durante il periodo dell'allattamento visto che non ci sono dati sufficienti di sicurezza.

Posologia: Per il trattamento del sovrappeso, la dose consigliata è di 3-3,6 g die ai pasti.

7. PIANTE CHE STIMOLANO IL DRENAGGIO E LA DEPURAZIONE DELLE TOSSINE

Tarassaco ***(Taraxacum officinale);*** **Cardo Mariano** ***(Silybum marianum*** **L.)**; **Marrubio** ***(Marrubium vulgare*** **L.);** **Fumaria** ***(Fumaria officinalis);*** **Orthosiphon** ***(Orthosiphon stamineus)***

Certamente è molto importante per l'organismo il processo di smaltimento delle tossine e delle scorie del catabolismo. Lo stato di benessere e di salute di una persona dipende in maniera rilevante dalla capacità dell'organismo di disintossicarsi e di eliminare le tossine. Favorire la depurazione e il drenaggio risulta chiaramente molto importante anche nelle terapie per il dimagrimento per cui le piante medicinali che stimolano la funzionalità epatica e renale, cioè la funzionalità dei principali organi emuntori, rientrano nella formulazione di preparati ad azione dimagrante.

Le sostanze tossiche possono trovarsi ovunque: nell'aria che respiriamo, nei cibi e nell'acqua. Anche i batteri presenti nel corpo umano producono tossine. Poiché sia le tossine introdotte nel nostro organismo, che quelle prodotte dallo stesso, nel corso dei processi catabolici, possono provocare gravi disturbi, si può dire che lo stato di salute ed il benessere di un individuo sono in buona parte determinati dalla sua capacità di disintossicarsi.

Fegato e reni svolgono un ruolo importantissimo in questo continuo processo di disintossicazione, e possono essere aiutati nella loro funzione da un drenaggio a base di piante medicinali appropriate, accompagnato da una corretta alimentazione, dall'eliminazione di alcool e tabacco e da una regolare e moderata attività fisica.

Il drenaggio è un risanamento dell'organismo che si attua a livello di quegli organi deputati al catabolismo ed alla escrezione, nei casi in cui si verifichi un sovraccarico di tossine da eliminare (eccessi alimentari, consumo di farmaci, stress, squilibri metabolici ecc…).

Il drenaggio può agire in vari modi a livello di una particolare funzione di un organo:

- correggendola e sostenendola,

- regolandola e mantenendola,

- rinforzandola.

Il ***drenaggio renale*** sostiene e rinforza le funzioni depurative dei reni, attraverso l'aumento della diuresi e dell'eliminazione delle scorie derivanti dai processi metabolici. Piante utili per tale fine sono: **tarassaco, orthosiphon, gramigna e finocchio.**

Il ***drenaggio del fegato e della cistifellea,*** che partecipano alle funzioni anaboliche e cataboliche dell'organismo, consiste nel sostenere e rafforzare quelle cataboliche disintossicanti facilitando quindi l'eliminazione delle tossine. Nel fegato, per intervento del citocromo P450, con la sua attività ossidante, vengono solubilizzate le scorie, che saranno così eliminate più agevolmente per via renale o biliare. Le piante con tropismo epatico dovranno perciò favorire le numerose funzioni di questa grossa ghiandola, oltre ad esercitare un'azione regolatrice sulla composizione della bile e sulla secrezione dalla cistifellea. Le piante utili a questo proposito sono: **fumaria, tarassaco, carciofo, marrubio, cardo mariano.**

Tarassaco

(Taraxacum officinale)

Pianta originaria di tutto l'emisfero settentrionale, largamente diffusa nei prati ed ai margini dei sentieri, ha un robusto fittone, foglie basali roncinate, capolini costituiti da fiori lingulati, ed in tutte le sue parti è presente un lattice.

La droga è costituita dalla radice, talvolta accompagnata dalle parti aeree, di sapore amarognolo e odore tenue e caratteristico, proviene da piante spontanee e da coltivazioni.

La pianta contiene: sostanze amare, fitosteroli, lattoni sesquiterpenici, caroteni, xantofille, flavonoidi, diverse vitamine del gruppo B, vitamine A e C e un'elevata quantità di potassio (4,5% nelle parti aeree).

Definito dalla medicina popolare “depurativo del sangue” viene utilizzato come lassativo delicato, nella cura delle dermatopatie (eczema, orticaria) nel trattamento delle epatocolecistopatie, della gotta e dei dolori reumatici. Nei paesi neolatini è molto diffusa l’usanza di consumarne le foglie fresche per insalate depurative primaverili.

Il tarassaco stimola l’escrezione renale e la secrezione epatica, per questo è utile il suo utilizzo come coleretico, amaro eupeptico, coadiuvante nel trattamento delle epatopatie, colecistopatie e disturbi digestivi, soprattutto nelle difficoltà di digestione dei grassi. Preparati a base di tarassaco stimolano infatti il flusso biliare ed aiutano il corretto funzionamento di fegato e cistifellea, abbassando tassi ematici di lipidi troppo elevati.

La notevole stimolazione della diuresi, lo rende utile anche nel trattamento della ritenzione idrica e della cellulite.

Dopo una cura a base di tarassaco le persone hanno la sensazione di sentirsi più “leggere”; scompaiono i disturbi alla parte superiore destra dell’addome ed il gonfiore alle gambe. Questo dimostra la capacità della pianta di eliminare svariate sintomatologie legate alla sfera epatica, con un conseguente netto miglioramento della attività di fegato e reni.

Inoltre in esperimenti di laboratorio su topi e ratti, è stato messo in evidenza che, dopo somministrazioni ripetute giornaliere di estratto di tarassaco, accanto all’effetto diuretico si aveva una riduzione di peso corporeo del 30%, non accompagnata da effetti tossici.

Effetti collaterali: Non sono noti casi di effetti collaterali per gli usi terapeutici. Possono comunque presentarsi casi di dermatiti da contatto soprattutto con il lattice fresco.

Controindicazioni: La Commissione E tedesca sconsiglia l’utilizzo del tarassaco a persone con piccoli calcoli alla colecisti e occlusione alle vie biliari. Dovrebbe inoltre essere assunto con precauzione anche da chi ha problemi di ulcera peptica, visto che provoca un aumento della secrezione dei succhi gastrici.

Interazione coi farmaci: Non sono note.

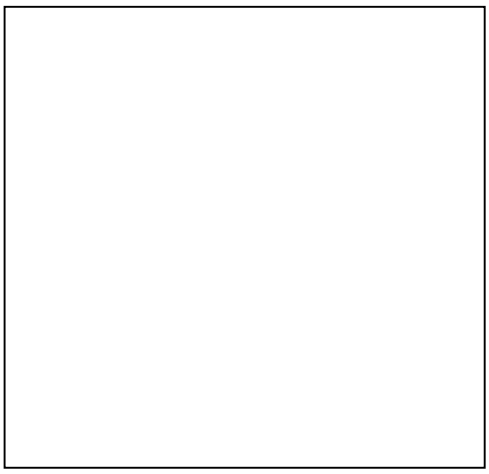
Sofisticazioni: Sono molto rare, comunque a volte sono state fatte aggiunte di varie specie di *Leontodon,* le radici possono essere sostituite con quelle della cicoria comune *(Cicorium intybus* L.*).*

Posologia: La Commissione E del Ministero della Sanità tedesco raccomanda per il tarassaco 3-4g di radice tre volte al giorno.

Cardo Mariano

(*Silybum marianum* L .**Compositae**)

Pianta indigena della regione Mediterranea, dell'Europa sud-occidentale, coltivato per secoli e naturalizzato in gran parte dell'Europa, Nord e Sud America, infestante in Australia; si ritrova comunemente nei campi abbandonati, vecchi pascoli e ai bordi delle strade. La droga è costituita dai frutti maturi, privati del pappo, talvolta impropriamente chiamati "semi".



La **silimarina** è il primo componente della droga ad essere stato isolato (Fig. 32). È una miscela di derivati flavononici ed agisce da antagonista nei confronti di numerosi agenti epatotossici (v. le tossine dell'amanita falloide, lantanidi, tetracloruro di cabonio, galattosamina, nonché il virus epatotossico FV_3, tipico degli animali a sangue freddo).

Il meccanismo d'azione della silimarina è doppio, cioè da una parte modificando la struttura della membrana cellulare esterna degli epatociti impedisce l'ingresso degli agenti epatotossici; dall'altra stimola l'attività della polimerasi A dei nucleoli, con conseguente aumento della sintesi proteica a livello ribosomiale. Questo conduce alla rigenerazione del fegato e alla produzione di nuovi epatociti.

Altri costituenti sono l'apigenina, il silibonolo, per il 20-30% olio costituito principalmente da acido linoleico, oleico e palmitico, anche tocoferolo, steroli, colesterolo, sono presenti inoltre circa il 25-30%di proteine e piccole quantità di mucillagine.

Indicazioni: La droga viene utilizzata per disturbi dispeptici. Le preparazioni sono indicate per danni epatici di origine tossica; come coadiuvante nel trattamento di epatopatie infiammatorie croniche e della cirrosi epatica. La somministrazione sotto forma di tisane viene consigliata come coadiuvante nel trattamento di disturbi funzionali della colecisti. Uno dei primi studi pubblicati mette in evidenza la capacità del cardo mariano di stimolare il flusso biliare.

Effetti collaterali: In rari casi per i preparati è stata riscontrata una blanda azione lassativa.

Controindicazioni: Non è indicato nei portatori di piccoli calcoli alla cistifellea.

Interazioni con altri farmaci: Non ci sono casi conosciuti.

Sofisticazioni: Praticamente assenti.

Dose: Per il trattamento di lievi disturbi digestivi, 3-5g di frutti di cardo mariano si prendono come tisana 3 o 4 volte al giorno mezzora prima dei pasti. Per l'estratto totale standardizzato 3-6 capsule prima dei pasti principali.

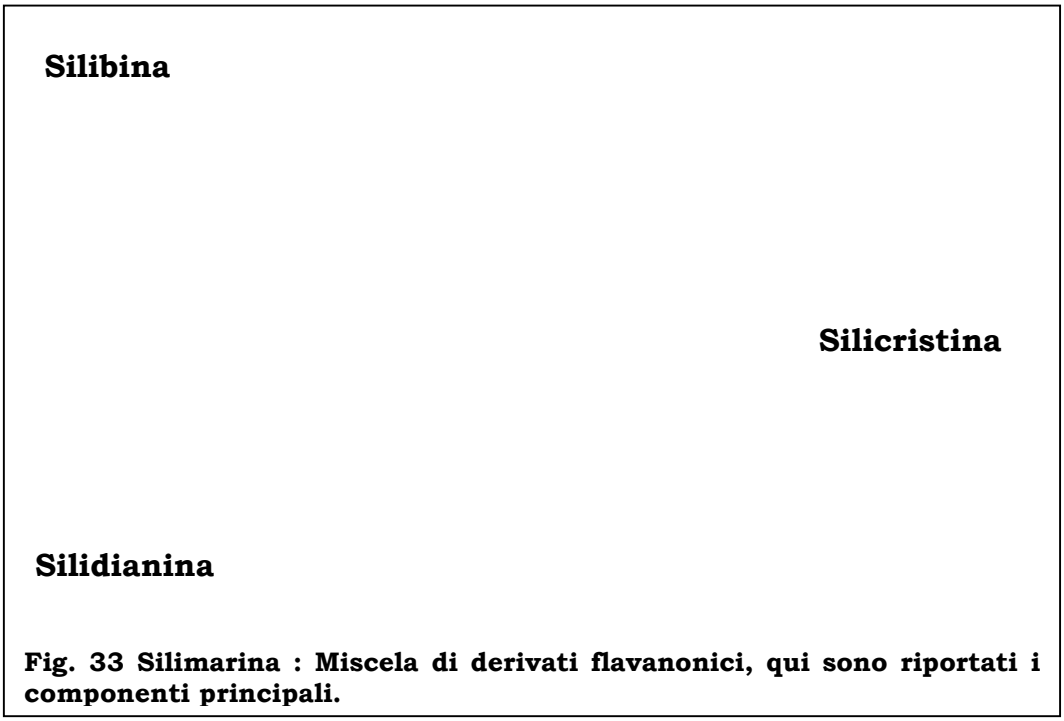
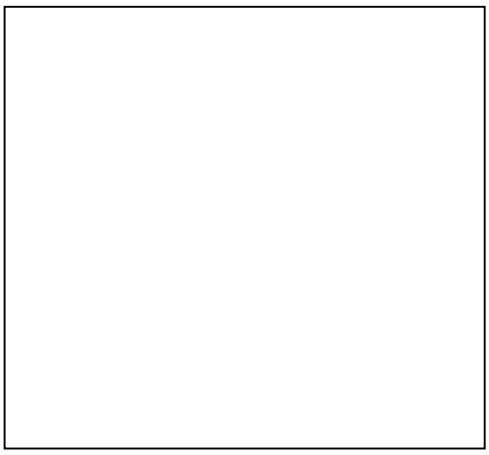


Fig. 33 Silimarina : Miscela di derivati flavanonici, qui sono riportati i componenti principali.

Pianta perenne di origine mediterranea, il Marrubio si è diffuso nell'Europa centrale e settentrionale. La droga è costituita dalle parti aeree della pianta, quella commerciale è fornita prevalentemente dall'Europa sud-orientale e da coltivazioni. I componenti principali ritrovati nella droga sono le sostanze amare diterpaniche di cui la marrubina è il rappresentante principale.



Sono inoltre presenti i composti stachidrina e acido caffeico, nonché modeste quantità di olio essenziale e tannini tipici delle Labiatae.

Nella medicina popolare i decotti di Marrubio sono stati utilizzati nella cura della bronchite, ma con l'avvertenza di "non somministrarlo alle giovinette perché le fa dimagrire"!!! (Maini).

Viene citato da numerosi autori degli anni 30-50 in formule dimagranti.

Indicazioni: Inappetenza, anoressia, dispepsie, bronchiti, asma bronchiale, epatocolecistopatie, obesità, cellulite, aritmie cardiache (tachicardia, extrasistoli)

Effetti collaterali: Nessuno noto.

Controindicazioni: La Commissione E tedesca non ne raccomanda l'uso in gravidanza, nessuna restrizione invece è descritta per il periodo della lattazione.

Interazioni con i farmaci: Nessuna nota.

Sofisticazioni: Solo raramente sono state evidenziate sofisticazioni, effettuate con altre specie di Marrubio come il *M. incanum* DESR.

Posologia: Salvo diversa indicazione la dose giornaliera è di 4,5 g di droga, o quantità equivalenti di altre preparazioni galeniche per uso interno.

Fumaria

(*Fumaria officinalis* **Papaveraceae)**

Pianta erbacea originaria dell'Europa e dell'Asia, alta 20-30 cm di colore verde-grigio con piccoli fiori di colre rosa. Cresce nei campi incolti, sui ruderi e sulle vecchie mura, ma la si può ritrovare prevalentemente sui vigneti.

La droga è costituita dalle parti aeree fiorite. I componenti principali della pianta sono: circa l'1% di alcaloidi benzilisochinolinici quali protopina (fumarina), fumarilina, fumaritina, sanguinarina, sinactina; flavonoidi tra i quali la rutina, l'isoquercitrina e canferolo; acidi organici soprattutto l'acido fumarico.

La medicina popolare attribuisce alla fumaria proprietà diuretiche, leggermente lassative ed effetti positivi sulle affezioni cutanee. L'azione positiva sulla pelle sarebbe da attribuire oltre che alle sue proprietà depurative, all'attività dell'acido fumarico.

La fumaria è un ottimo colagogo e la protropina oltre che a stimolare il flusso biliare riduce anche l'ipersecrezione biliare di natura patologica (effetto anfocoleretico).

Effetti collaterali: In letteratura non vengono segnalati effetti tossici o secondari.

Controindicazioni: La Commissione E del Ministero della Sanità di Germania non segnala nessuna controindicazione o interazione con farmaci.

Sofisticazioni: La Fumaria officinale può essere confusa con altre specie quali la *Fumaria vaillantii* o *F. schleicheri* molto simili ad essa.

Posologia: La Commissione E del Ministero della Sanità di germania consiglia una dose media giornaliera di 6g di droga.

Orthosiphon

(Orthosiphon stamineus **Labiateae)**

Pianta perenne alta sino a 60-70 cm con fusto quadrangolare e fiori di colore bianco violetto con 4 stami molto sporgenti simili ai baffi del gatto, da cui deriva la denominazone indonesiana kumis-kuting (barba di gatto).

Originario delle zone umide dell'Asia tropicale viene coltivato in Indonesia da dove viene importato in tutto il mondo con il nome di The di Giava.

La droga è costituita dalle foglie. I componenti principali della droga sono: olio essenziale fino allo 0.06%, saponine quali sapofonina, ortosifonide; flavoni lipofili quali sinensetina, eupatoina, salvigenina ecc…; inoltre contiene circa il 3% di sali di potassio.

Viene impiegato prevalentemente come diuretico-depurativo da utilizzare anche in presenza di infiammazioni croniche o recidivanti delle vie urinarie. L'effetto diuretico non elimina solamente l'acqua ma anche i cloruri e l'urea. Balasard classifica l'Orthosiphon tra le piante che esplicano un'azione epato-renale. L'eliminazione dei cloruri, dell'urea e in generale dei cataboliti verrebbe così favorita e i valori della Azotemia, dell'Uricemia e della Colesterolemia se elevati rispetto alla norma, vengono abbassati.

Effetti collaterali: In letteratura non vengono segnalati effetti tossici o secondari.

Controindicazioni: La Commissione E del Ministero della Sanità di Germania non segnala nessuna controindicazione o interazione con farmaci.

Sofisticazioni: Le possibili sofisticazioni possono essere fatte con altre specie di Orthosiphon, ma possono essere facilmente riconosciute mediante TLC.

Posologia: La Commissione E del Ministero della sanità di Germania consiglia una dose media giornaliera di 6-12 g di droga.

8. CROMO PICOLINATO

Il cromo è un oligoelemento indispensabile per il mantenimento di un corretto funzionamento del nostro organismo, anche se fino agli anni 50 era annoverato tra le sostanze tossiche per l'uomo.

In seguito agli studi eseguiti da Mertz e Schwartz è stato possibile definire il ruolo fondamentale svolto dal cromo nel favorire la funzione ipoglicemizzante dell'insulina. Si è potuto inoltre mettere in evidenza che la carenza di cromo causa stanchezza e produzione di grassi in eccesso, oltre ad essere una delle maggiori concause per le malattie cardiache e per il diabete.

Nell'uomo il cromo è l'elemento più importante contenuto nel GTF (*Glucose Tollerance Factor*. Fattore di Tolleranza del Glucosio), il complesso del cromo trivalente che contiene anche l'acido nicotinico e gli aminoacidi glicina, cistina e acido glutammico e che rappresenta il deposito di cromo dell'organismo.

In presenza di un eccesso di zuccheri nel sangue, magari dopo i pasti, viene rilasciato dal pancreas un quantitativo elevato di insulina, il fegato a sua volta metterà in circolo il GTF che ha la funzione di controllare la capacità di prelevare gli zuccheri dal sangue per nutrire le cellule. Il GTF e quindi il cromo sono cofattori essenziali per l'attività dell'insulina. Infatti l'azione dell'insulina è inefficace senza il GTF che svolge la funzione di attivazione dei suoi recettori sulla superficie delle cellule.

Sicuramente è noto ai più che la mancata azione dell'insulina provoca l'insorgenza del diabete, ma non tutti sanno che anche una leggera disfunzione insulinica può avere come risultato la drastica riduzione dei livelli energetici a disposizione del metabolismo cellulare, l'aumento di produzione di grassi e del livello di colesterolo nel sangue.

L'insulina è come un "portiere" che controlla il passaggio di nutrienti ed altri importanti composti attraverso le membrane di 70 trilioni di cellule nel nostro corpo. Se gli zuccheri presenti nel sangue non possono entrare per essere bruciati e convertiti in energia, sono trasformati in grassi e immagazzinati nel tessuto adiposo; allo stesso tempo, se un'adeguata quantità di aminoacidi

non riesce a superare la membrana delle cellule, neanche i muscoli riusciranno a strutturarsi adeguatamente; ed infine, se il colesterolo prodotto dal fegato, per essere distribuito alle varie cellule, non riesce ad attraversarne le membrane, rimane in circolo e col tempo danneggia le arterie, forma delle placche, e le occlude.

Il cromo, in forma attiva, liberato in piccolissima quantità dai depositi, aiuta l'insulina nel suo lavoro o meglio si lega ad essa, formando un complesso cromo-insulina capace di attaccarsi ai recettori sulle membrane cellulari, modificandone la permeabilità. **Un corretto utilizzo del glucosio, a scopo energetico, da parte delle cellule, limita la lipogenesi e riduce il colesterolo totale a beneficio dell'intero organismo.**

Studi svolti negli Stati Uniti hanno messo in evidenza che la maggior parte delle persone non assume quantitativi di cromo sufficienti con la dieta, ricca di cibi raffinati e lavorati (i trattamenti industriali eliminano circa l'80% del cromo dagli alimenti).

Se poi l'alimentazione è composta prevalentemente da frutta e verdure, che contengono in genere una quantità di cromo molto bassa, la sua assunzione da parte dell'organismo può diventare estremamente insufficiente.

Altri fattori che contribuiscono all'abbassamento dei livelli di cromo nel nostro organismo sono: l'invecchiamento, la gravidanza e l'intesa attività fisica (la corsa per esempio).

Il cromo è contenuto in numerosi alimenti: cereali integrali, spezie (pepe nero e timo), latticini, uova, funghi, carni di manzo e lievito di birra, tuttavia si presenta sotto diverse forme di complessazione, che ne rendono difficoltosa l'assimilazione, ridotta sino all'1% per la forma inorganica.

Il *cromo picolinato* rappresenta la forma attiva dell'oligoelemento, cioè quella biodisponibile, ed è costituito da uno ione cromo trivalente chelato da tre molecole di acido picolinico, un aminoacido naturale.

L'assorbimento del *cromo in forma organica* può raggiungere quote del 20-25% contro lo 0,5-1% dei sali di cromo.

L'assunzione di cromo picolinato è raccomandata in particolar modo nei programmi di perdita di peso, poiché è stato dimostrato, per via sperimentale, che è in grado di produrre una diminuzione graduale, continua e permanente di grasso corporeo. Tale riduzione è accelerata se l'utilizzo di cromo viene associato ad una limitazione nei grassi assunti con l'alimentazione ed un incremento di esercizio fisico.

L'integrazione della dieta con cromo determina una efficace regolazione della risposta insulinica, e quindi del metabolismo degli zuccheri, riduce i livelli di glucosio ematico ottimizzandone l'utilizzo da parte delle cellule come substrato, e stimola il metabolismo, con effetto anabolizzante sui muscoli e le masse magre proteiche. Limita inoltre la comparsa dello "stimolo della fame", per azione sul centro ipotalamico di regolazione della fame, protraendo il senso di sazietà dopo il pasto.

Oltre a perdere definitivamente peso, i soggetti trattati con integratori a base di cromo, vedono incrementarsi la propria massa muscolare ed aumentare il metabolismo basale, con effetto tonico sull'organismo e aumento del dispendio calorico.

Tossicità: Studi effettuati sia sull'uomo che sugli animali hanno dimostrato che l'assunzione di cromo, nelle dosi raccomandate, è del tutto sicura per la salute. Il livello di tossicità è stato stimato essere di 10 mg per 1 Kg di peso corporeo, quindi 700 mg per un individuo di 70 Kg, valore di molto superiore (da 3500 a 14000 volte) ai 50-200 μg raccomandati come dose giornaliera (RDA).

Interazione con i farmaci: L'uso in concomitanza di integratori al cromo e farmaci Beta-bloccanti, inclusi l'Atenololo o Propranololo, aumenta in maniera modesta le concentrazioni sieriche del colesterolo HDL. Teoricamente può essere aumentato il rischio di ipoglicemia quando si somministri cromo assieme all'insulina. Il cromo può invertire l'aumento di zuccheri nel sangue, indotto dai corticoisteroidi, in pazienti con o senza preesistente diabete.

Posologia: I *livelli di assunzione raccomandati* per il cromo oscillano tra 50 e 200 μg al giorno. Essendo la percentuale di cromo circa il 10% nella molecola di cromo picolinato, è necessario assumere giornalmente dai 500 μg ai 2 mg di cromo picolinato, per avere dei quantitativi di cromo pari a quelli dell'RDA.

Il fabbisogno di cromo non deve essere solo correlato alla massa corporea, ma anche al consumo di zuccheri e all'attività fisica; molti studi hanno dimostrato che chi consuma molte bibite, caramelle ed alimenti calorici ha maggior bisogno di cromo, come del resto anche le persone che praticano sport, rispetto a quelle che svolgono attività sedentarie.

Il cromo è il più sicuro da assumere tra i minerali presenti in tracce nel nostro organismo; in termini di provata sicurezza può essere paragonato a sostanze quali la vitamina C e la E, tuttavia è consigliabile per le persone affette da diabete tenere costantemente sotto controllo i livelli di zucchero nel sangue, dato che il cromo coadiuva l'attività insulinica.

Può essere preso, senza controindicazioni, anche per periodi molto lunghi, poiché deve essere considerato un nutriente essenziale per la nostra salute, quasi mai assunto in modo adeguato con l'alimentazione.

9. DROGHE VEGETALI DIURETICHE E LASSATIVE

Piante diuretiche

Sono moltissime le piante ad azione diuretica, qui di seguito viene riportato un elenco delle più comuni, classificandole in base alla loro attività (Tab. 11).

L'uso dei diuretici nella terapia del dimagrimento è giustificato all'inizio della terapia, a dosi ben definite, per eliminare i liquidi ristagnanti che impiegherebbero troppo tempo ad essere rimossi in altro modo. Sono inoltre particolarmente indicati per le donne che presentano sovrappeso associato a gonfiori alle gambe.

Per le piante diuretiche sono giustificati anche questi altri impieghi:

a) In associazione con gli antifecondativi e con altri trattamenti ormonali, quando questi causano gravi ritenzioni di liquidi;

b) Nelle prime tre o quattro settimane di dieta per perdere quei liquidi che ristagnano in grande quantità nei tessuti e nei depositi di glicogeno epatico. La perdita in peso iniziale sarà dovuta per il 50-70% proprio all'eliminazione di questi liquidi. L'acqua perduta sarà poi legata nuovamente ai tessuti e al glicogeno epatico, ma in quantità minore. La perdita nella seconda settimana è del 40% e scende intorno al 10-15% quando si inizia a mobilitare il vero grasso, cioè nel momento in cui le entrate e le uscite si equilibrano, o meglio ancora quando le uscite superano le entrate;

c) In vicinanza del ciclo mestruale, se si nota un aumento dai 2 ai 5 Kg si può usare in modo specifico un diuretico, visto che sarà facile dimostrare che non si tratta di peso recuperato bensì di liquido accumulato. L'effetto del diuretico allora si estenderà anche ad un miglioramento dell'umore;

d) Nelle diete-urto per riprendere a calare, quando un leggero stato di disidratazione favorisce i processi enzimatici della catabolizzazione (combustione) dei grassi.

Bisogna tenere in considerazione però che tutte le erbe ad azione diuretica possono esaurire le riserve di potassio.

Tabella 11 : Le piante diuretiche
1- Volumetriche
Erica *(Calluna vulgaris)* Equiseto*(Equisetum arvense,E.Telmateja)* Saponaria *(Saponaria officinalis)*
2- Volumetriche e azoturiche
Bardana *(Arctium majus)* Cicoria *(Cichorium intybus)* Tarassaco*(Taraxacum officinalis)* Olivo foglie *(Olea europea)*
3-Volumetriche e cloruriche
Ononide *(Ononis spinosa)*
4 – Volumetriche e natriuriche
Pungitopo *(Ruscus aculeatus)* Ciliegio peduncolo *(Prunus cerasus)* Equiseto*(Equisetum arvense)* Gramigna *(Triticum repens)* Parietaria *(Parietaria officinalis)*
5 –Volumetriche e uricosuriche
Cardo santo *(Cnicus benedictus)* Frassino *(Fraxinus excelsior)* Pioppo *(Populus nigra)* Rosmarino *(Rosmarinus officinalis)* Ortica *(Urtica urens)*
6- Volumetriche, azoturiche e uricosuriche
Carciofo *(Cynara scolymus)* Ribes nero *(Ribes nigrum)* Lespedeza *(Lespedeza capitata)* Porro *(Allium porrum)* Verga d'oro*(Solidago virga- aurea)*
7- Volumetriche, azoturiche e cloruriche
Enula *(Inula helenium)* Calcatreppola *(Eryngium campestre)* Finocchio*(Foeniculum campestre)* Cipolla *(Allium cepa)* Orthosiphon *(Orthosiphon stamineus)* Pilosella *(Hieracium pilosella)*

8 – Volumetrica, azoturica, clorurica e fosfaturica
Asparago *(Asparagus officinalis)*
9 – Volumetriche, azoturiche, uricosuriche e cloruriche
Betulla *(Betula alba)* Prezzemolo *(Petroselium sativum)* Spirea *(Filipendula ulmaria)*
10–Volumetrica, azoturica, uricosurica, clorurica e natriurica
Mais *(Zea mais)*

Erbe lassative

Le erbe lassative non hanno nessun potere dimagrante, devono essere utilizzate con oculatezza solo in caso di stipsi e anche in questi casi per brevi periodi. In Tabella 12 sono riportate quelle di uso più comune.

Tabella 12

1-Lassativi antrachinonici

(Possono essere irritanti per l'intestino e secondo la dose drastici, sono quindi da usare occasionalmente e per periodi brevi)

Aloe *(Aloe vera)*	Cascara segrada *(Rhamnus purshiana)*
Frangola *(Rhamnus frangula)*	Rabarbaro *(Rheum officinalis)*
Senna *(Cassia senna L.)*	

2-Integratori di fibre

Agar	Crusca
Psillio (*Plantago psyllium L.*)	Sterculia (*Sterculia urens*)
Lino(*Linum usitatissimum L.*)	Glucomannano (*Amorphophallus Konjac*)
Gomma arabica (*Acacia senegal*)	Guar (C*yanopsis tetragonoloba*)
Gomma adragante (*Astragalus gummifer*)	

Durante i trattamenti dietetici purtroppo è pratica abbastanza comune fare largo uso di lassativi drastici ed irritanti, con il solo scopo di diminuire la quantità delle calorie, e soprattutto di grassi, assorbite dopo ogni pasto. Insieme ai grassi però vengono eliminati anche gran parte dei nutrienti essenziali, diventando questa pratica molto pericolosa per l'insorgere di numerose carenze, oltre che per le controindicazioni proprie delle sostanze lassative.

Gli integratori di fibre come già riportato nel paragrafo specifico possono essere invece utilizzati efficacemente e con sicurezza nei programmi di dimagrimento perché la loro azione a livello intestinale non è drastica, comunque sono in grado di regolarizzare la funzionalità intestinale e di influenzare l'assorbimento di alcuni nutrienti.

10. PIANTE CALMANTI

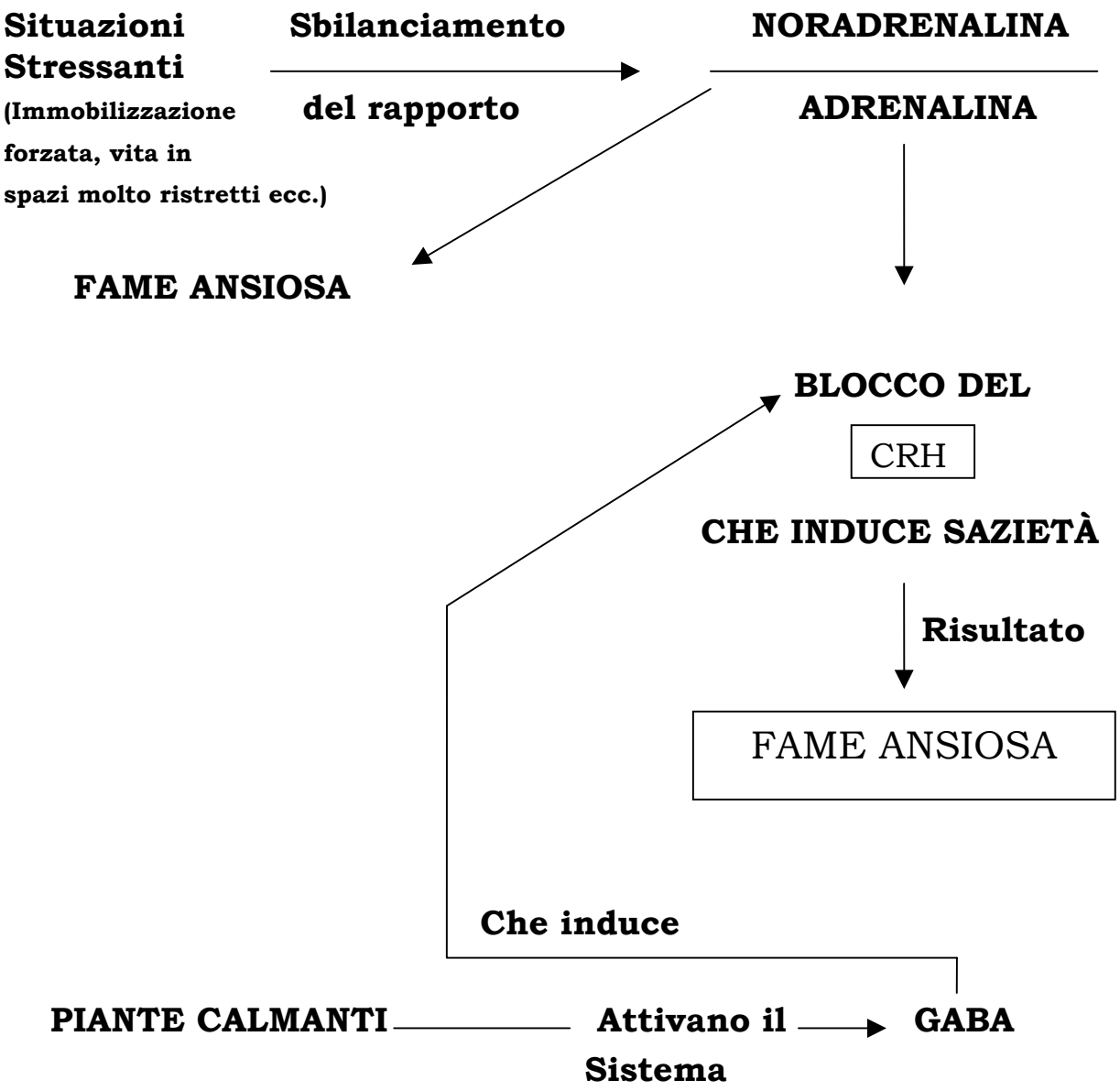
In considerazione delle relazioni esistenti tra stati emotivi e nutrizione, specialmente durante la prima infanzia, Borsetto ha studiato l'influenza che può avere la somministrazione di sedativi vegetali, quali la Passiflora, il Biancospino, la Valeriana, la Camomilla ecc., su quelle anomalie di crescita che possono derivare dagli stati di irrequietezza nervosa.

Le droghe vennero somministrate come estratti fluidi o come infuso (per Camomilla) a dosi tali da non indurre in sonnolenza e la durata del trattamento venne protratta per un periodo variante da una settimana, nei casi di pronta risposta al prodotto impiegato, sino ad oltre un mese negli altri casi.

L'A. osservò che l'azione dei sedativi sui bambini ipercinetici, eretistici, inappetenti, può influenzare favorevolmente l'equilibrio psico-fisico e l'incremento ponderale, che risultò notevole in tutti i casi(Benigni-Capra-Cattorini).
Come sappiamo, la produzione di noradrenalina sotto stress è notevolmente aumentata. La norarenalina inibisce la produzione di CRH, il neurotrasmettitore centrale, il *master trasmitter* dello stress, che, tra i suoi numerosi effetti, ha anche quello di indurre sazietà, insomma di togliere l'appetito. La noradrenalina, quindi, bloccando il CRH, toglie il regolatore della sazietà sollecitando così la fame (v. schema).

Come nel caso dello stress anche le piante calmanti sono in grado di produrre inibizione sulla produzione del CRH tramite però l'attivazione del sistema GABA-ergico. Il risultato è sempre quello di indurre la fame ansiosa. **La pratica diffusa di consigliare l'assunzione di piante calmanti a chi è obeso con la speranza di calmare la fame ansiosa, potrebbe quindi non essere corretta perché esiste la possibilità di ottenere il risultato opposto**. Nella terapia farmacologica dell'obesità in effetti, vengono utilizzati farmaci anoressizzanti cioè farmaci ad azione stimolante centrale oppure farmaci che stimolano la produzione di serotonina e che quindi migliorano il tono dell'umore, ma hanno anche una azione di stimolo(non di blocco) della produzione di CRH e quindi inducono sazietà (schema 1).

SCHEMA 1 :


Situazioni Stressanti
(Immobilizzazione forzata, vita in spazi molto ristretti ecc.)
Sbilanciamento del rapporto
NORADRENALINA
ADRENALINA
FAME ANSIOSA
BLOCCO DEL
CRH
CHE INDUCE SAZIETÀ
Risultato
FAME ANSIOSA
Che induce
PIANTE CALMANTI
Attivano il Sistema
GABA
SEROTONINA
stimola
CRH
Che induce
SENSAZIONE DI SAZIETÀ

ESERCIZIO FISICO E SOVRAPPESO

Tramite l'esercizio fisico l'organismo viene stimolato ad adattarsi a nuove e più intense richieste energetiche e metaboliche. Per raggiungere questo scopo sono necessari tutta una serie di modificazioni cardio-vascolari, respiratorie, muscolari, neuro-endocrine e metaboliche.

L'attività fisica per le persone in sovrappeso viene limitata dalla condizione particolare dei muscoli scheletrici, del cuore, dei polmoni. A riposo i muscoli scheletrici hanno un metabolismo basso, valutato intorno al 20% del consumo totale di ossigeno. Durante lo sforzo il loro metabolismo può aumentare anche di 100 volte e il sistema cardio-circolatorio deve adeguarsi alla nuova situazione modificando la sua attività per garantire il giusto apporto di ossigeno e per eliminare la grande quantità di anidride carbonica prodotta dal loro metabolismo, mantenendo inalterata l'omeostasi idrogenionica.

L'aumento della componente grassa determina un impedimento ed una limitazione meccanica nei movimenti per un maggior ingombro dimensionale. In secondo luogo, si ha una sproporzione tra massa magra e massa grassa, la massa magra non è sufficiente a svolgere la propria funzione perché deve sopportare carichi di lavoro troppo elevati. Alterazioni quantitative a livello di tessuto sono facilmente identificabili in una ipotrofia muscolare.

Possono verificarsi inoltre anomalie qualitative del muscolo scheletrico, infatti può verificarsi in caso di sovrappeso o meglio di obesità una resistenza all'insulina nel fegato, nel muscolo e nel tessuto adiposo; questo comporta un minor rifornimento dei substrati ossidabili al muscolo riducendo la tolleranza all'esercizio fisico. Inoltre, il muscolo del soggetto in sovrappeso contiene una minore percentuale di fibre muscolari lente che hanno un'alta capacità ossidativa ed una spiccata sensibilità all'insulina, con prevalenza delle fibre a contrazione rapida a bassa capacità ossidativa. Per il soggetto in sovrappeso devono esser considerate anche le condizioni cardio-respiratorie che determinano una ridotta contrattilità muscolare e accelerano l'insorgenza della fatica.

Una ridotta massa muscolare conseguente all'inattività fisica, produce l'abbassamento dei processi metabolici con una riduzione del

consumo energetico totale. Questo comporta ovvie conseguenze per la risposta metabolica.

Durante l'attività fisica moderata (aerobica) si ha un importante riduzione dei livelli di acidi grassi liberi circolanti, indicando che prevalgono i processi ossidativi sulla produzione di acidi grassi liberi da parte del tessuto adiposo, inoltre si verifica un aumento della loro captazione da parte del muscolo in esercizio.

Evidentemente quindi nel trattamento degli stati di sovrappeso l'esercizio fisico riveste un ruolo molto importante non solo perché aumenta il consumo energetico, ma anche perché migliora l'utilizzazione dei carboidrati da parte dei muscoli per induzione degli enzimi glicolitici. È da mettere in evidenza che a parità di introito calorico e di calo ponderale, la curva glicemica ed insulinemica dei soggetti in sovrappeso che associano alla terapia dietetica l'esercizio fisico, è migliore rispetto agli obesi trattati con la sola dieta ipocalorica.

L'attività fisica giornaliera, attentamente studiata e personalizzata in modo da rispondere alle capacità e alle condizioni fisiche del soggetto, è in grado di produrre un aumento della spesa energetica, che abbinata ad una dieta equilibrata è in grado di produrre la negatività del bilancio energetico e conseguentemente la perdita di peso.

ALCUNE REGOLE D'ORO

Quando è stato raggiunto l'obbiettivo della perdita di peso la difficoltà maggiore è mantenere, nel corso degli anni, un peso relativamente stabile. Il trattamento globale del sovrappeso non deve infatti mirare solo al calo ponderale, deve bensì promuovere un cambiamento duraturo dei comportamenti legati al cibo e dello stile di vita.

È molto importante, sia per i riflessi psicologici che per il decorso di eventuali patologie associate, ottenere una diminuzione duratura del peso piuttosto che raggiungere un rapido dimagrimento che spesso poi coincide con un altrettanto rapida ripresa di quanto precedentemente perso. Qui di seguito sono riportate in sintesi le principali regole per perdere peso e soprattutto per mantenere il risultati raggiunti il più a lungo possibile:

- Non saltare i pasti, piuttosto sarebbe indicato fare tre pasti regolari al giorno. Bisognerebbe perdere l'abitudine di fare spuntini tra i pasti, o se se ne ha la necessità mangiare verdure crude come carote e finocchietti che sono ricchi di sali minerali, vitamine e fibre ed hanno un alto contenuto di acqua. La sensazione di fame è infatti, tra i principali nemici di chi segue un regime di dieta ipocalorica, e quindi non deve essere vinta cercando di ignorarla, ma può essere attenuata come visto sopra mangiando alimenti poveri di calorie (verdure soprattutto).

- Non perdere più di 200 grammi di grasso la settimana;

- Seguire una dieta a basso contenuto di grassi. Gli alimenti da privilegiare dovrebbero essere quelli proteici come pollo, tacchino, uova, pesce, yogourt magro;

- Molto importante per consolidare la perdita di peso è cercare di cambiare anche le abitudini apparentemente poco importanti, come per esempio fare le scale a piedi piuttosto che prendere l'ascensore, parcheggiare l'auto non proprio davanti al negozio dove si deve fare la spesa, ecc..;

- Ridurre il consumo di zuccheri semplici sostituendoli con carboidrati complessi;

- Evitare tutte le diete alla moda;

- Consumare almeno 20 g di fibre miste al giorno;
- Fare esercizio fisico. Per evitare di perdere massa magra durante il dimagrimento è necessario associare l'esercizio fisico ad una dieta controllata. Il moto è indispensabile perché oltre ad aiutare a bruciare più calorie contribuisce alla mobilitazione delle riserve di grasso;
- Limitare gli alcolici: l'alcool è fonte di calorie, ma è pressochè inutile come nutriente. Bisognerebbe bere non più di due bicchieri di vino al giorno ed astenersi dai superalcolici.
- Assumere ciclicamente un integratore polivitaminico e multiminerale di buona qualità;
- Assumere un prodotto erboristico a base di erbe che aiuti a perdere peso e sostituirlo dopo 30/40 giorni con un altro prodotto con meccanismo d'azione differente

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Angel I (1990) ***"Central receptors and recognition sites mediating the effects of monoamines and anoretic drugs on feeding behaviour."*** Clin Neuropharmacol 13: 36.

Astrup A, (1986) ***"Termogenesis in human brown adippose tissu and skeletal muscle induced by sympathicomimetics stimolation"*** *Acta Endocrin suppl.* 278:1-32.

Astrup A (1992) ***"Thermogenic, metabolic and cardiovascular effects of a sympathomimetic agent"*** *Am. J. Clin. Nutr. 55:246S-48S*

Ayensu ES ***"Medicinal Plants of West Africa"*** Reference Pubblications, INC.

Ballarini G. (1989) ***"Rischi e virtù degli alimenti"*** Ed. Calderini.

Benigni R, Capra C, Cattorini PE, (1964)***"Piante medicinali. Chimica, Farmacologia e Terapia"***. Ed. Inverni & della Beffa, Milano

Bennett W, Gurin J, (1983) ***"Le diete fanno male"*** Ed. Rizzoli

Bernon (M.) (1988) ***"La chitine et ses dérivés"*** *Note de actualité, Science de la vie.* ***8,****11.*

Blundell JE (1984) ***"Serotonin and appetite."*** Neuropharmacol. 23: 1537.

Bray GA (1990) Obesity: ***"Historical development of scientific and cultural ideas."*** Int J Obes 14: 909.

Bray GA (1993): ***"Use and abuse of appetite-suppressant drugs in the treatment of obesity"*** Ann Intern Med 119: 707

Brownell KD, Greenwood MRC, Stellar E; Shroger EE (1986): ***"The effects of repeated cycles of weight loss and regain in rats"***. Physiol and Behav 38: 459

Bruneton Jean (1993): "**Pharmacognosie.** Phytochimie Plantes médicinales" 2e edition Ed. Lavoisier.

Budavari S et al. (1989) ***"The Merck Index"*** XI Ed, Merk & Co, Rahway, p 191.

Caputo A., Monti M., (1995) ***"Manuale di Dermocosmetologia Medica"*** Raffaello Cortina ed.

Carabillo EA (1978) ***"USA drug abuse worning network."*** In: Garattini S, Samanin S (Eds) *Central mechanism of anoretic drugs*. Raven Press, New York.

Carlsson A (1970) ***"Amphetamine and brain catacholamines."*** In: Costa E, Garattini S (Eds). *Amphetamine and related compounds*. Raven Press, New York, 289.

Carper J. (1995) ***"LA GIOVINEZZA VIEN MANGIANDO. Guida a un'alimentazione anti-invecchiamento"***. Sperling & Kupfer Editori, Milano.

Carper J. (1993) ***"MANGIA BENE E STARAI MEGLIO. Come una buona alimentazione può prevenire la maggior parte delle malattie"***. Sperling & Kupfer Editori, Milano.

Carruba MO (1994) ***"Basi razionali dell'uso dei farmaci per la terapia dell'obesità."*** QUON 1:12.

Chaitow L ***" Gli aminoacidi e i loro effetti sulla nostra salute.*** *Che cosa sono e come usarli"* Ed. tecniche nuove.

Craighead LW, Stunkard A, O'Brien RM (1981) ***"Behaviour therapy and pharmacotherapy for obesity."*** Arch Gen Psychiatry 38: 763.

Curtay JP (1996) ***"la nutriterapia"*** Ed Tecniche nuove.

Della Loggia R. (1993) ***"Piante officinali per infusi e tisane – Manuale per Farmacisti e Medici"*** Versione italiana della 2° edizione del manuale *Teedrogen* di Max Wichtl. Ed OEMF.

Di Nepi L. (1995) ***"Il libro delle diete"*** Casa Editrice Newton Compton.

"Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana" X ed., Istituto poligrafico della zecca dello stato, (1998).

Goodman & Gilman's, ***"The Pharmacological Basis of Therapeutics"*** Pergamon press VIII Ed.

Gledhill D. (1972) ***"West African Trees"*** West African Nature Handbooks. Longman Group Ltd. London. 72pp.

Haas R. (1997) ***"MANGIA PER VINCERE. La bibbia dell'alimentazione nello sport"*** Sperling & Kupfer Editori

Hedrei p, Gougeon R ***"Thermogenic effect of the beta-sympathicomimetic comounds extracted from Citrus aurantium, in humans"*** *Rapporto ZHA-3DE7, Appendice J,* Data on file, Roeder Farmaceutici Torino.

Hirano s. ***"Production and application of chitin and chitosan in Japan"*** *4th international conference on chitin and chitosan, 22-24 August 1988, Trondheim, Norway.*

Hoffsted J et al.(1996)***"The metabolic syndrome is related to Beta-3adrenoceptor sensitivity in visceral adipose tissue"*** *Diabetologia 39-838*

Huang CK ***"The pharmacology of Chinese Herbs"*** CRC Press

Iacono G, Francesconi JC, (1990) ***"Dietetica medica"*** USES

Jones SP, Smith IG, Kelly F, Gray JA (1995) ***"Long-term weight loss with sibutramine"***. Int J Obesity 18 (supp 2): 41.

Leibowitz SF (1980) ***"Neurochemical systems of the hypotalamus in control of feeding behaviour and water-electrolyte excrection."*** In Morgan PJ, Pankseep J : *Handbook of the Hypotalamus* (eds) Raven press, New York, 299.

Leibowitz SF (1990) ***"The role of serotonin in eating disorders."*** Drugs. 39 (suppl 3) : 33.

Leung AY, Foster S. (1996) ***"Enciclopedia delle piante medicinali utilizzate negli Alimenti nei Farmaci e nei Cosmetici"*** 2nd ed., Ed. John Wiley & Sons, Inc., 1996. Traduzione italiana Ed. Planta Medica, 1999.

Longo R, (1994) traduzione e commento della Versione italiana de ***"Le Monografie Tedesche – Schede Fitoterapiche del Ministero della Sanità Tedesco. Commissione E"*** Ed.Studio Edizioni

Masson R.(1976) ***"Curarsi con la natura"*** Ed. Garzanti

Mearelli F., Sgrignani M, (1995) ***"Terapia moderna con Tinture madri, Gemmoderivati e Oligoelementi"*** 2° edizione, Ed. Planta Medica

Mearelli F., (1998) ***"Le piante medicinali"*** Ed. Planta Medica

"Monographs on the medicinal uses of plant drugs" (1997) E/S/C/O/P – Published by the European Scientific Cooperative on Phytotherapy

Murray Michael (1996)***"Il potere curativo dei cibi"*** RED

Muzzarelli R.A.A. ***"Chitin and its derivatives: new trend of applied research."*** Carbohydrate polymers, 1983, **3** 53-75.

Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD, (1996) ***"Herbal Medicines"*** Published by the Pharmaceutical Press, London.

Nico Valerio (1995) ***"Manuale di terapie con gli alimenti"*** Oscar Mondadori.

Panfili A. **"Aminoacidi per la vita"** Ernesto Carpintieri Editore

Park GL, <Avery SM, Byers JL, Nelson DB (1983) ***"Identification of bioflavonoids from Citrus"*** *Food Technol* 12 98-105.

"Repertorio fitoterapico- Refit 1994" OEMF Milano

Rosenfeld I. (1995) ***"Dottore, cosa dovrei mangiare? Come curarsi con la dieta giusta"*** ARNOLDO MONDADORI EDITORE

Rotella CM, Ricca V, Mannucci E, (1998) ***"L'OBESITÀ Manuale per la Diagnosi e la Terapia"*** Ed. SEE- FIRENZE

Schultz Volker, Rudolf Hansel, ***"Razionale Phytotherapie – Ratgeber fur die arztliche praxis"*** Springer.

Seigler DS. (1998) ***"Plant Secondary Metabolism"*** Dipartimento of Plant Biology University of Illinois, Urbana. Ed. Kluwer Academic Publishers

Seng (J.M.) (1988) ***"Chitine, chitosane et dérivés: de nouvelles perspectives pour l'industrie"*** *Biofutur* **71**, 40-44

Sergio W. (1988) ***"A Natural Food, The Malabar Tamarind, may Be Effective in the Treatment of Obesity"*** *Medical Hypoheses* 27,39-40.

Sheen AJ, Desaive C; Lefè bvre PJ (1994) ***"Therapy for obesity-today and tomorrow."*** Bailliè re's Clin Endocrinol Metab, 8. 705

Sharkey BJ. (1996) ***"Fisiologia del benessere"*** Casa editrice Edra

Silverstone T (1992) ***"Appetite suppressants"***. A review Drugs, 43: 820

Spignoli G., Mercati V., Boncompagni E., (1999) ***"Guida bibliografica ai più noti fitoterapici"*** Aboca s.s.

Stein JH ***"Medicina interna"*** Mosby-Year Book Doyma Italia.

Sugano M., Watanabe S., Kismi A., Izume M., Otakara A., (1988) ***"Hypocholesterolemic action of chitosan with diffrent viscosity in rats."*** *Lipids,* ***23,*** 187-191.

Thom E (1996) ***"Hidroxycitrate (HCA) in the Treatment of Obesity"*** *Int. J. Obesity* 20 (Supp. 4), 75 (Abstract)

INDICE

Introduzione ..... pag. 1

Alimenti e nutrienti ..... pag.

I fattori che determinano il comportamento alimentare ..... pag.

La dieta come restrizione calorica nel sovrappeso ..... pag.

I più importanti modi di nutrirsi non convenzionali ..... pag.

Farmaci utilizzati nel trattamento del sovrappeso ..... pag.

Le piante medicinali nella strategia della lotta al sovrappeso ..... pag.

1. *Fibre dietetiche solubili* ..... pag.
   - *Gomma sterculia*
   - *Guar*
   - *Gomma arabica*
   - *Gomma adragante*
   - *Gomma ghatti*
   - *Glucomannano*
   - *Carrubo*
   - *Psillio*
   - *Lino*
   - *Malva*
   - *Altea*
   - *Tiglio*
   - *Pectine*
   - *Chitosano*

2. *Fibre insolubili* ..... pag.
3. *Stimolanti tiroidei* ..... pag.
   - *Alghe brune*

4. Droghe vegetali contenenti sostanze stimolanti la termogenesi ..... pag.
Piante a caffeina
Efedra
Arancio amaro
5. Droghe vegetali che innalzano il livello di serotonina inducendo il senso di sazietà ..... pag.
Griffonia simplicifolia
Mucuna pruriens
6. Droghe vegetali che interferiscono con i sistemi enzimatici ..... pag.
Garcinia
Fagiolo baccello
Acido linoleico coniugato
7. Piante ad amari stimolanti l'attività epatica ..... pag.
Tarassaco
Cardo mariano
Marrubio
8. Cromo picolinato ..... pag.
9. Diuretici e lassativi ..... pag.
10.Piante calmanti ..... pag.

Esercizio fisico e sovrappeso ..... pag.

Alcune regole d'oro ..... pag.