



# IL RUOLO DELLA NUTRACEUTICA NELLA PREVENZIONE E NEL TRATTAMENTO DELLE MALATTIE METABOLICHE

**M.G. Carbonelli**

**Dir UO Dietologia e Nutrizione**  
**Az.Osp San Camillo Forlanini Roma**  
Advisory Board Bollini Rosa

SISTEMA SANITARIO REGIONALE

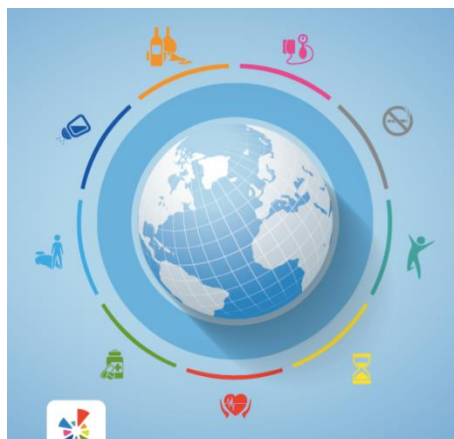


**AZIENDA OSPEDALIERA  
SAN CAMILLO FORLANINI**



Con la collaborazione di Tiziana Rampello

# NUOVA EMERGENZA MONDIALE: LE MALATTIE NON TRASMISSIBILI



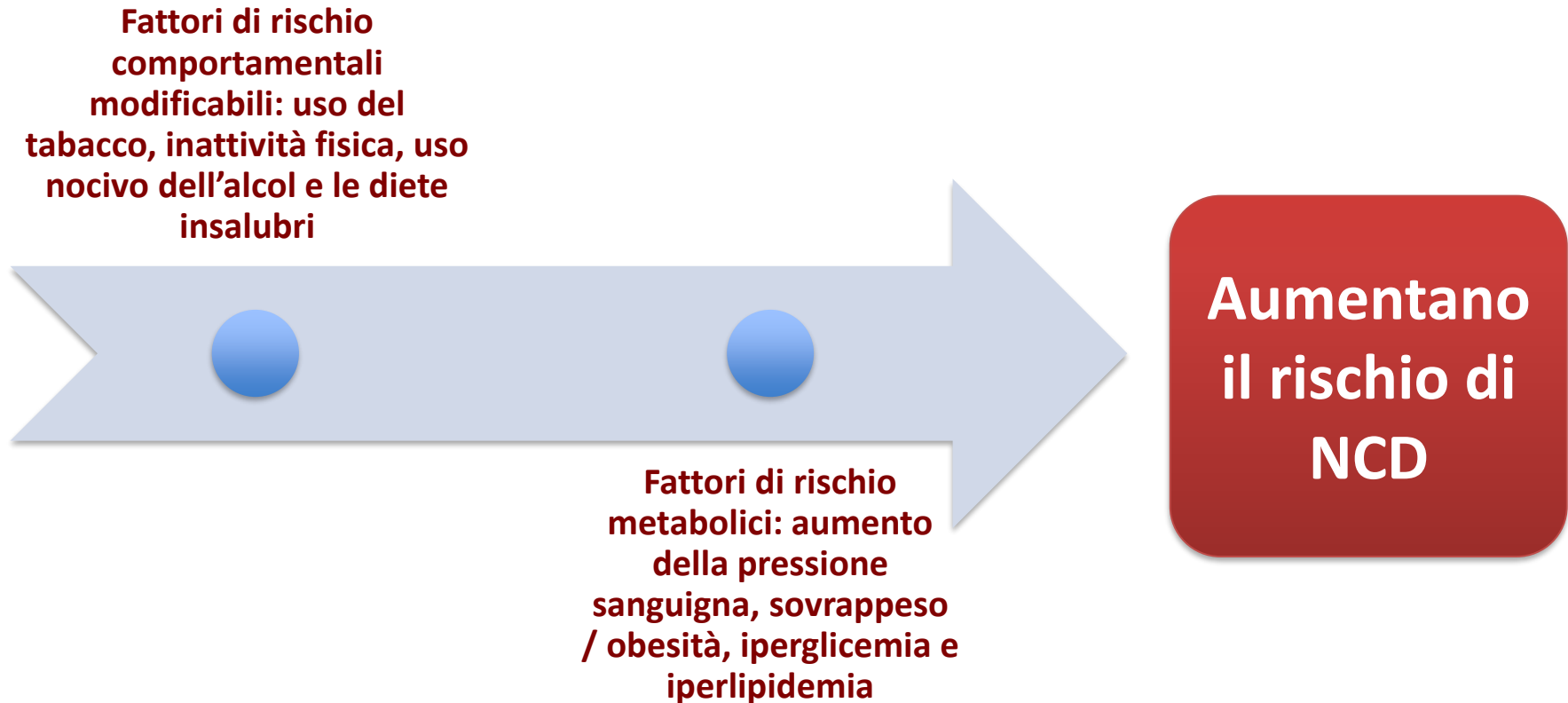
- 1) **malattie cardiovascolari** (responsabili di 17,7 milioni di morti ogni anno)
- 2) **tumori** (8,8 milioni)
- 3) **malattie respiratorie croniche** (3,9 milioni)
- 4) **diabete** (1,6 milioni)



**Responsabili dell'82% delle morti premature per NCD**

**Secondo l'OMS il numero totale di decessi annuali per NCD potrebbe aumentare a 52 milioni entro il 2030**

# Fattori di rischio e NCD



*GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet, 2016; 388(10053):1659-1724*

## Role of nutraceuticals in human health

Lipi Das, Eshani Bhaumik, Utpal Raychaudhuri, and Runu Chakraborty✉

Department of Food Technology and Biochemical Engineering, Jadavpur University, Kolkata, 700032 India

Runu Chakraborty, Phone: +91-9831122626, Fax: +91-33-24146822, Email: [crunu@hotmail.com](mailto:crunu@hotmail.com).

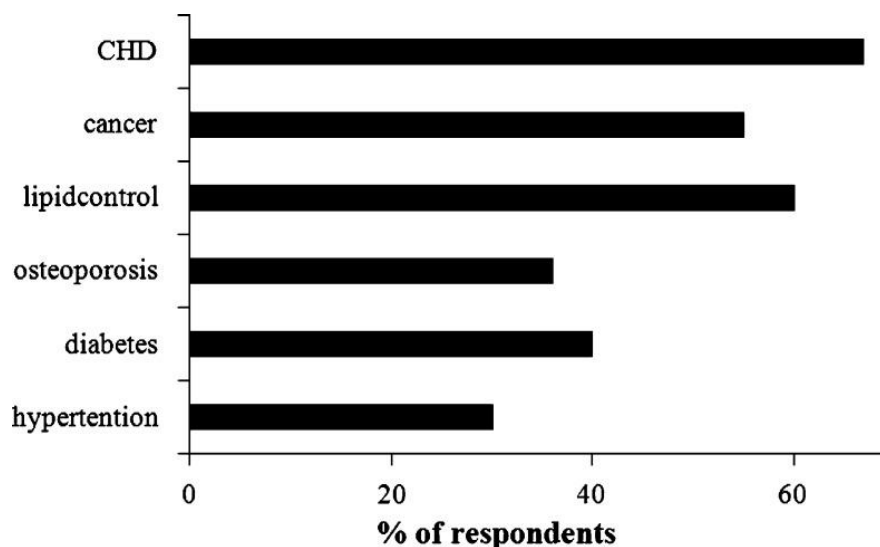
✉Corresponding author.

[Author information](#) ▼ [Article notes](#) ▼ [Copyright and License information](#) ▼ [Disclaimer](#)

Revised 2010 Apr 14; Accepted 2010 Jul 6.

[Copyright](#) © Association of Food Scientists & Technologists (India) 2011

**Ruolo della  
nutraceutica in  
diverse aree  
terapeutiche**



# La nutraceutica

E' una disciplina scientifica che si propone di identificare i benefici derivanti da nutrienti contenuti in diversi alimenti, piante o microorganismi ed i loro effetti sulla salute dell'uomo, la prevenzione ed il trattamento delle malattie

**Neologismo originato dalle parole:**

**NUTRIZIONE e Farmaceutica**





# Nutraceutico



**“Componente alimentare o principio attivo** presente negli alimenti che ha effetti positivi per il benessere e la salute, ivi inclusi la **prevenzione** e il **trattamento** delle malattie”

Stephan De Felice, 1989

- è un prodotto isolato o depurato dagli alimenti che viene generalmente venduto in forme medicinali normalmente non associate con il cibo.
- si definisce tale quando è dimostrato avere un beneficio fisiologico o di fornire una protezione contro le malattie croniche.
- contiene un concentrato di sostanza bioattiva in una quantità non ottenibile con cibi naturali.

Il termine "nutraceutico" è spesso usato in maniera intercambiabile con "alimento funzionale", ma ci sono sostanziali differenze tra di essi:

### **Nutraceutici**

- Composti bioattivi naturali contenuti negli alimenti, integratori alimentari e prodotti erboristici, con effetti benefici sulla salute dell'uomo

### **Alimenti funzionali**

- Alimenti che contengono un ingrediente che conferisce a questo alimento proprietà benefiche per la salute dell'uomo, oltre al suo valore nutrizionale di base



# Attualmente nell'Unione Europea manca una legislazione specifica su questa categoria di alimenti e sulla sua etichettatura

Sono state individuate due categorie di alimenti funzionali:

- **Tipo A:** alimenti che migliorano una specifica funzione fisiologica al di là del loro specifico ruolo nella crescita corporea e nello sviluppo.  
Questo tipo di alimenti non hanno funzioni in relazione a malattie o stati patologici.
- **Tipo B:** alimenti che riducono il rischio di una malattia.  
Un esempio può essere il tè verde, per il suo contenuto in catechine che potenzia le difese antiossidanti.

Solo alcune nazioni estere possiedono una precisa legislazione riguardo definizione, etichettatura e commercializzazione degli alimenti funzionali. In Giappone tali alimenti sono riconosciuti e commercializzati con la sigla FOSHU (Food for Specific Health Use), e le proprietà funzionali comprovate da indagini scientifiche su popolazione (in vivo).



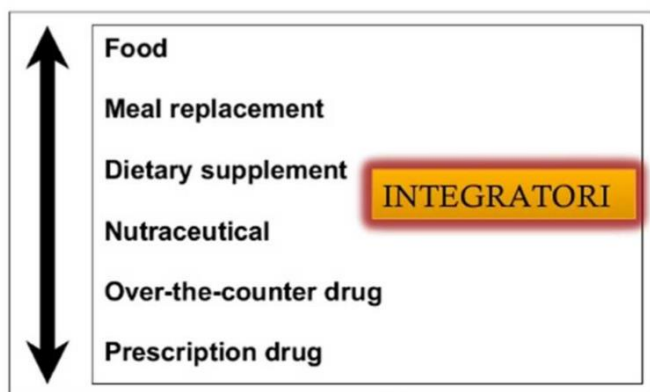


# TIPI DI NUTRACEUTICI

- Principi attivi
- Preparati a base di piante officinali
- Integratori alimentare
- Integratori erboristici
- Alimenti funzionali
- Alimenti ingegnerizzati



**Standard Italiani  
per la Cura dell'Obesità  
SIO-ADI  
2016-2017**

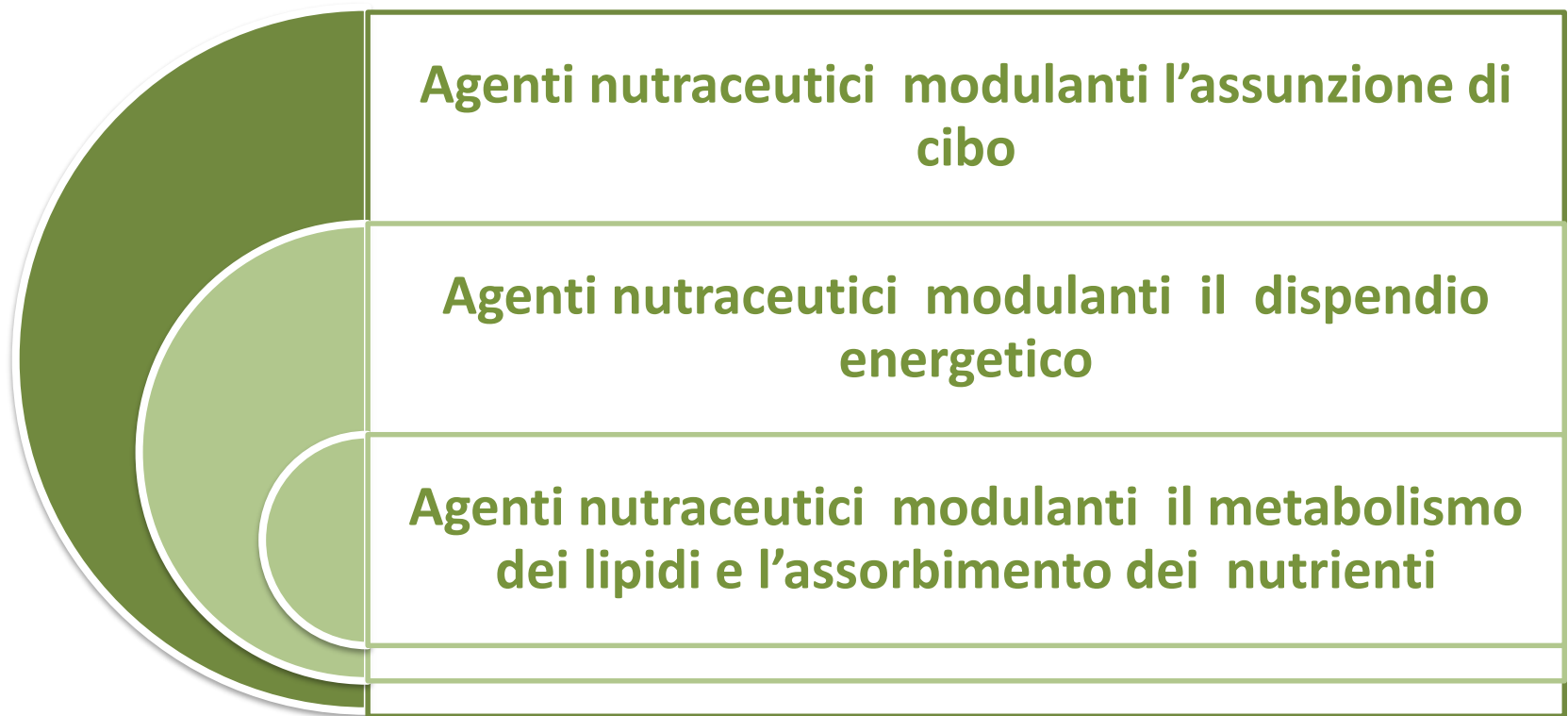


**Fig. 2.** Spectrum of therapeutic interventions that can affect health and disease.

## Flow-chart percorso integrato di cura per il paziente obeso nell'ambito del SSN



**Come per i farmaci l'utilizzo di nutraceutici o fitoterapici per la riduzione dell'eccesso ponderale può essere diviso in tre categorie:**



# GLI INTEGRATORI ALIMENTARI NELL'OBESITÀ

I principi attivi più comunemente utilizzati nel paziente obeso, possono essere classificati secondo il loro utilizzo e meccanismo d'azione:



- **Stimolanti/termogenici:** capsaicina, estratto di Citrus aurantium, p-Sinefrina, catechine
- **Modulare il metabolismo lipidico e glucidico:** the verde, caffeina e catechine
- **Effetto lassativo:** senna, cascara, boldo ed altre piante ricche in antrachinoni (non supportate da evidenze scientifiche di efficacia)
- **Induzione della sazietà e anoressizzanti:** fibre, pectiti e capsaicina
- **Inibizione dell'assorbimento dei carboidrati:** glucomannano, faseolamina
- **Inibizione dell'assorbimento dei lipidi:** glucomammano, chitosano

# NUTRACEUTICI STIMOLANTI IL METABOLISMO BASALE

## Te verde, Epigallocatechingallato e Caffeina

1990 il te verde → può indurre il calo ponderale.

**Le evidenze attuali mostrano però solo un modesto aumento della spesa energetica e dell'ossidazione dei grassi oltre ad una riduzione dell'assorbimento intestinale dei grassi.**

*Navamayooran Thavanesan. The putative effects of green tea on body fat: an evaluation of the evidence and a review of the potential mechanisms. Journal of Nutrition 2011; 106: 1297–1309*

**Gli studi condotti hanno utilizzato una quantità di EGCG di almeno 300 mg /die.  
Il contenuto stimato di EGCG in una tazza di the verde però è approssimativamente di 90 mg per cui il consumo utile stimato risulterebbe di circa 4- 5 tazze di thè verde al giorno.  
Sembra quindi più agevole consigliare l'uso di preparati farmaceutici contenenti EGCG e caffeina.**

*Stohs SJ, Preuss HG, Shara M. A Review of the Human Clinical Studies Involving Citrus aurantium (Bitter Orange) Extract and its Primary Protoalkaloid p-Synephrine. International Journal of Medical Sciences 2012; 9(7):527-538.*



**Livello di prova 1, Forza della raccomandazione B**

# NUTRACEUTICI INIBITORI DEL SENSO DELLA FAME

## FIBRE

Sazietà Miglioramento di glicemia ed assetto lipidico.

Più studiate clinicamente in numerosi studi clinici randomizzati in doppio cieco sono psillio micronizzato, guar depolimerizzato, pectine, semi di lino, oligosaccaridi, fibra di avena, segale e spinaci

Clark MJ, Slavin JL. [The effect of fiber on satiety and food intake: a systematic review.](#) *J Am Coll Nutr.* 2013;32(3):200-11.

**Livello di prova I, Forza della raccomandazione A**

# Nutraceutici inibitori della digestione e/o dell'assorbimento di cho e lipidi

Glucomannano

(Livello di prova I, Forza della raccomandazione A)

Chitosano

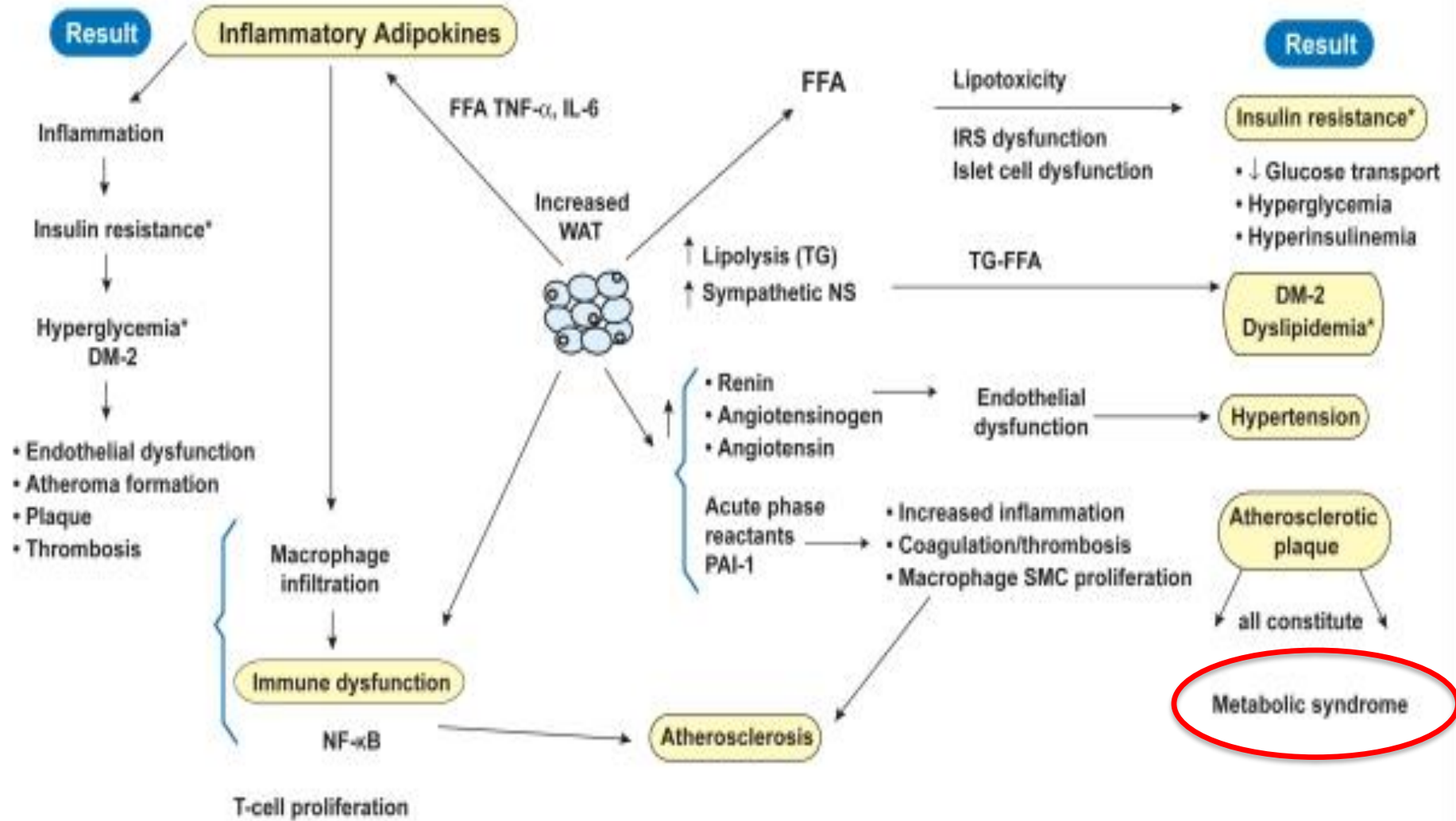
(Livello di prova I, Forza della raccomandazione C)

Faseolamina

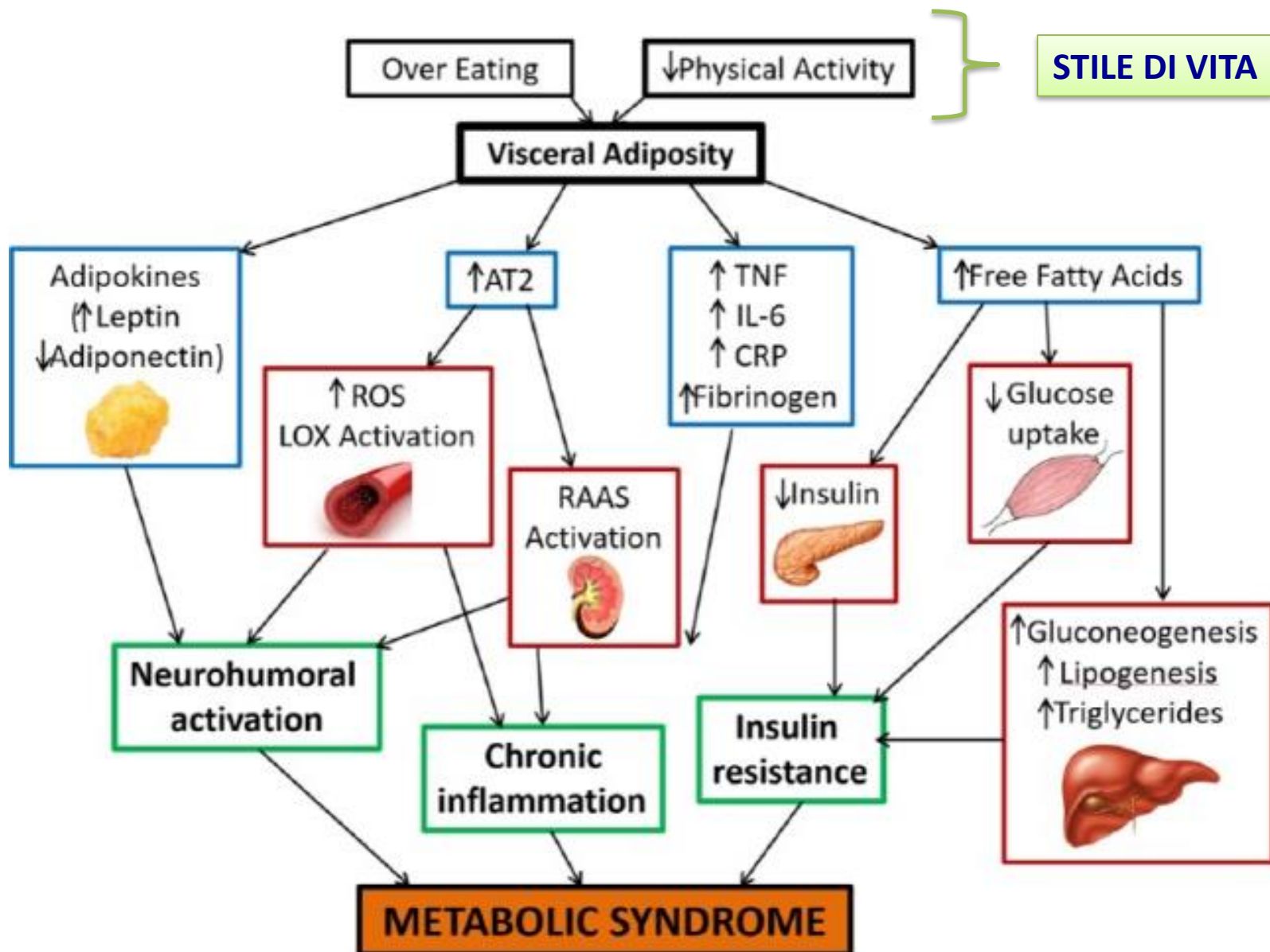
(Livello di prova I, Forza della raccomandazione C)

Probiotici

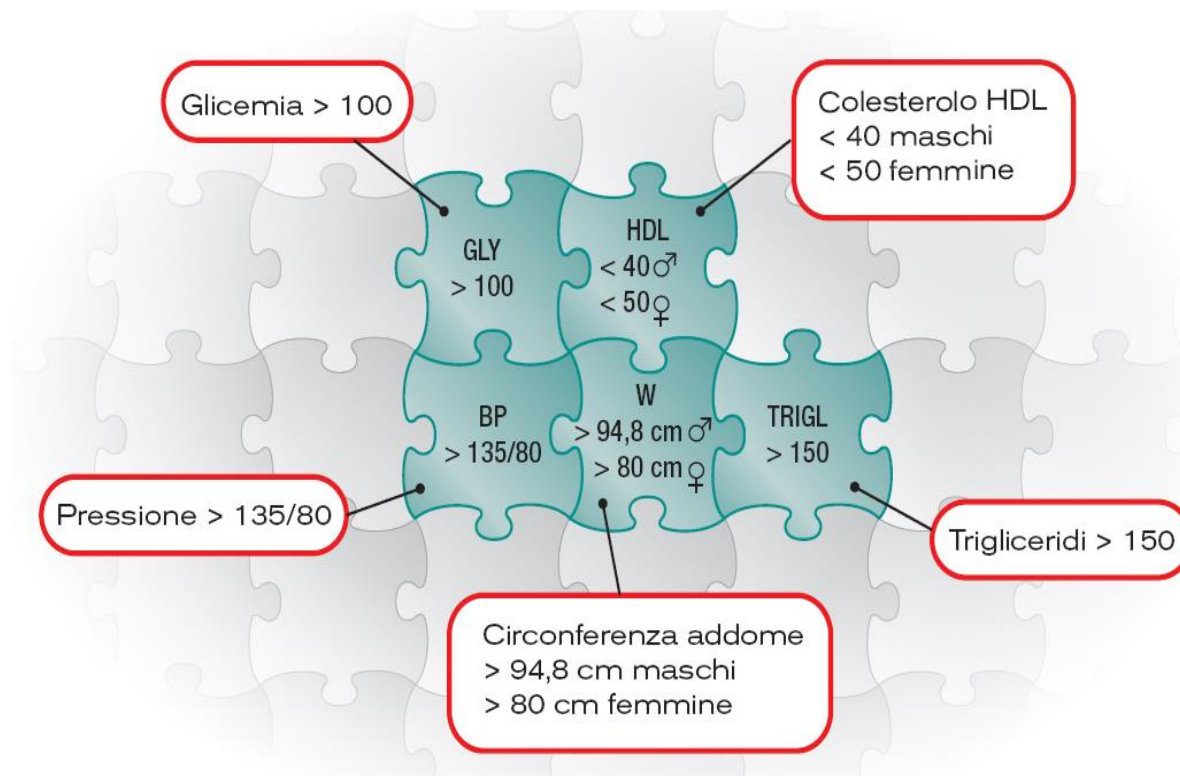
(Livello di prova II, Forza della raccomandazione C)







# SINDROME METABOLICA



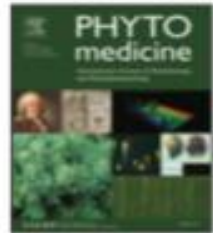
IDF 2005



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Phytomedicine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/phymed](http://www.elsevier.com/locate/phymed)



## Role of phytochemicals in the management of metabolic syndrome



Arrigo F.G. Cicero\*, Alessandro Colletti

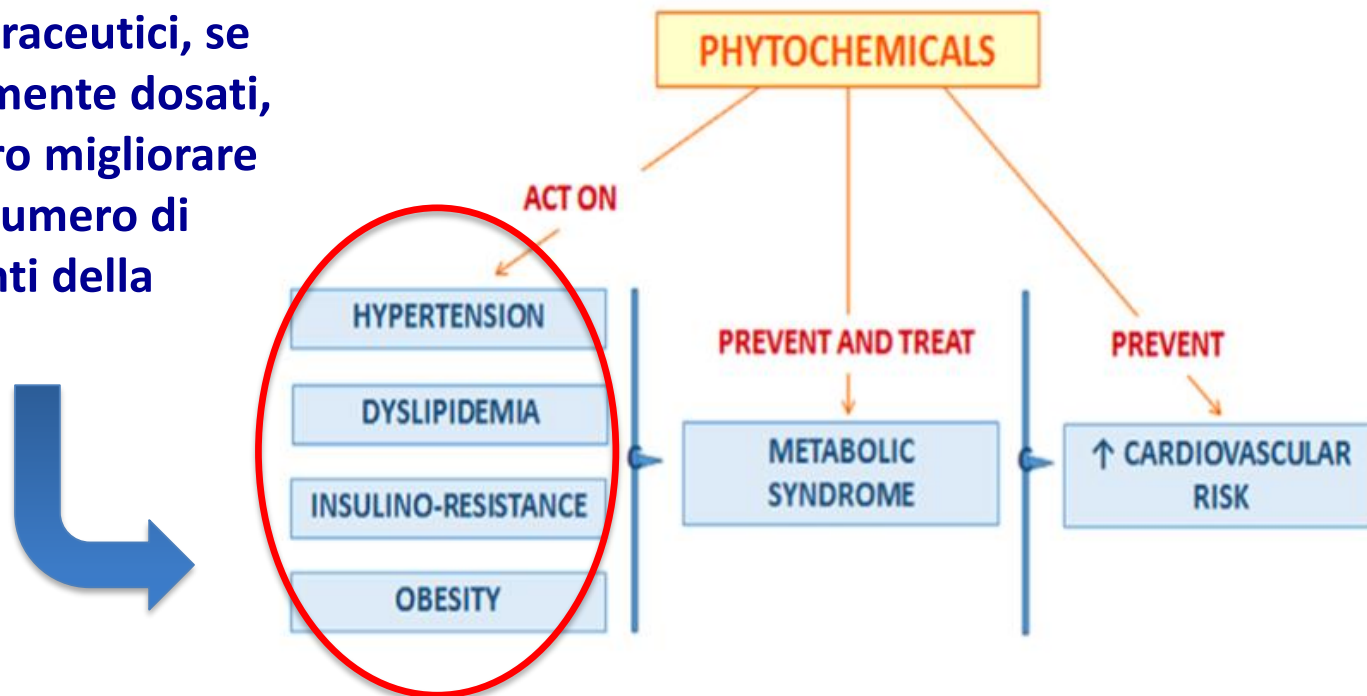
*Diseases Research Center, Medicine & Surgery Dept., Alma Mater Studiorum Atherosclerosis and Metabolic University of Bologna, Bologna, Italy*

**Scopo:** lo scopo di questa review è di valutare se i **nutraceutici** hanno un **effetto positivo sul trattamento e / o sulla prevenzione di MetS**.

Le strategie di trattamento per MetS includono opzioni farmacologiche e non farmacologiche, con vari gradi di percentuale di successo. Il primo è indicato per i pazienti con alto rischio cardiovascolare, mentre il secondo è l'approccio preventivo più conveniente per soggetti con parametri borderline e per pazienti intolleranti alla terapia farmacologica. I trattamenti non farmacologici della MetS con l'utilizzo di sostanze di origine vegetale (fitochimici), associati al miglioramento dello stile di vita possono dare buoni risultati.

# Target di azione dei nutraceutici sulla Sindrome Metabolica

Alcuni nutraceutici, se adeguatamente dosati, dovrebbero migliorare un certo numero di componenti della MetS

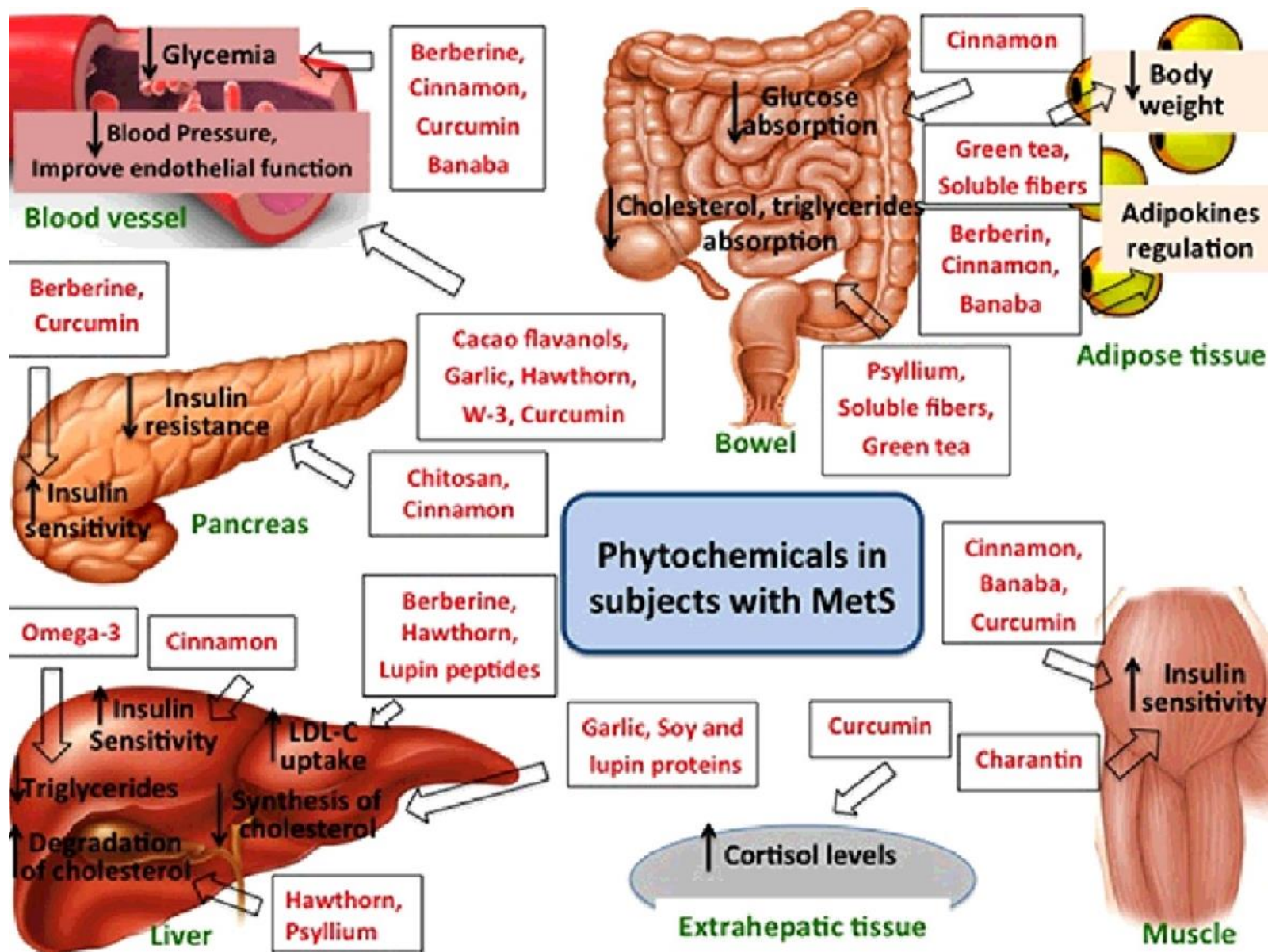


**IL RISULTATO È UN EFFETTO POSITIVO SUL TRATTAMENTO E / O  
SULLA PREVENZIONE DELLA SINDROME METABOLICA**

**Table 1**  
Clinical studies on nutraceuticals in diabetes mellitus and metabolic syndrome.

Reference	Intervention	Participants (n)	Duration of intervention	Outcome measures	Main results
Vitamin C (ascorbic acid) Chen et al. (2006)	Vitamin C (800 mg/day)	Subjects with T2DM with low plasma vitamin C ( $<40 \mu\text{M}$ ) (32)	4 weeks	FPG, FPI, Forearm blood flow	No significant effect
Dakhale et al. (2011)	Vitamin C (1 g/day) with metformin or placebo with metformin	Type 2 DM subjects (70)	12 weeks	FPG, PPBG, HbA1c	Significant reduction in all parameters
Vitamin E ( $\alpha$ -tocopherol) The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (2000)	Vitamin E (400 IU daily) or placebo and an angiotensin-converting-enzyme inhibitor (ramipril) or placebo	Subjects with high risk for cardiovascular disease, in particular with cardiovascular disease or diabetes in addition to one other risk factor. (9541)	4,5 years	Major CV events	No apparent effect on cardiovascular outcomes.
Sesso et al. (2008)	Vitamin E (400 IU every other day) vs. placebo or Vitamin C (500 mg daily) vs. placebo	Male physicians (14,641)	10 years	CV events	The supplementation doesn't reduce the risk of major CV events
Vitamin D Pittas et al. (2007)	Calcium citrate (500 mg) + vitamin D3 (700 IU daily)	Non diabetic Caucasian adults aged $> 65$ years (314)	3 years	FPG, IS	The supplementation attenuates the increases in glycemia and IR
Pilz et al. (2015)	Vitamin D3 (2800 IU daily as oily drops) or placebo	Subjects with arterial hypertension and 25-hydroxyvitamin D levels below 30 ng/mL (200)	8 weeks	BP, Cardiovascular risk factors	No significant effects on blood pressure and CV risk factors
Zhou et al. (2014)	Vitamin D3 (0.50 $\mu\text{g}$ daily)	Subjects with T2DM (164)	12 weeks	BMI, WC, FPG, FPI, HbA1C, HOMA-IR, IR	Significant improvement in all parameters
Flavonoids Dower et al. (2015)	Epicatechin (100 mg/d), quercetin-3-glucoside (160 mg/d) or placebo	Subjects with BP between 125-160 mm Hg (37)	4 weeks	Vascular function and cardiometabolic health	Epicatechin improved FPI and IR. There were not other significant results neither with the supplementation with epicatechin either with quercetin-3-glucoside.
West et al. (2014)	Active group: 37 g/d of dark chocolate and a sugar-free cocoa beverage (total cocoa = 22 g/d, total flavanols (TF) = 814 mg/d); control group: low-flavanol chocolate bar and a cocoa-free beverage with no added sugar (TF = 3 mg/d)	Overweight adults (30)	4 weeks	CVD risk Endothelial function	Enhanced vasodilation and significant reductions in arterial stiffness in women.
Mink et al. (2007)	Total flavonoids intake: 0.6–133.1 mg/day 133.2–201.8 mg/day 201.9–281.9 mg/day 282.0–425.2 mg/day 425.3–3524.4 mg/day	Postmenopausal women (34,489)	16 years	CV and all-cause mortality	Reduced risk in death due to CV and all causes
Omega-3 fatty acids Tsitouras et al. (2008)	Fatty fish (720 g/week) + sardine oil (15 mL/day; 4–5 g n-3) or olive and corn oil	Healthy men and women (12)	8 weeks	FPG, Insulin concentration	No change in FPG and insulin Improved IR in 3 h OGTT





Nutraceutici	Effetti sulla sindrome metabolica	Livello di evidenza
Fibre Psyllium	Ipocolesterolemizzante, anti-obesità, anti-diabetico, anti-ipertensivo	Meta-analisi di TCR nell'uomo
Gomma Guar	Ipocolesterolemizzante, insulino-sensibilizzante, anti-diabetico, anti-ipertensivo	TCR nell'uomo
Fibre del Fieno greco	Ipocolesterolemizzante, ipoglicemizzante	TCR nell'uomo
Chitosano	Ipocolesterolemizzante, anti-obesità, anti-diabetico, anti-ipertensivo	TCR nell'uomo
Glucomannano	Ipocolesterolemizzante, anti-obesità, anti-diabetico	Meta-analisi di TCR nell'uomo
Cannella	Ipocolesterolemizzante, anti-diabetico, anti-ipertensivo	Meta-analisi di TCR nell'uomo
Berberina	Ipocolesterolemizzante, insulino-sensibilizzante, anti-ipertensivo	Meta-analisi di TCR nell'uomo
Acido corosolico	Ipocolesterolemizzante, anti-diabetico, anti-obesità	TCR nell'uomo
Carantina	Insulino-sensibilizzante, ipoglicemizzante, anti-obesità	TCR nell'uomo
Catechine e flavonoli	Ipocolesterolemizzante, anti-obesità, anti-ipertensivo	Meta-analisi di TCR nell'uomo
Acidi grassi polinsaturi Omega-3	Ipocolesterolemizzante, anti-obesità, insulino-sensibilizzante, anti-ipertensivo	Meta-analisi di TCR nell'uomo
Alliina dell'aglio	Ipocolesterolemizzante, anti-obesità, anti-diabetico, insulino-sensibilizzante, anti-ipertensivo	Meta-analisi di TCR nell'uomo
Peptidi della soia	Ipocolesterolemizzante, anti-obesità, anti-diabetico, anti-ipertensivo	TCR nell'uomo
Curcumina della curcuma	Ipocolesterolemizzante, anti-obesità, ipoglicemizzante, insulino-sensibilizzante, anti-ipertensivo	TCR nell'uomo

TCR= trials clinici randomizzati



## Fibre solubili da psillio

- Le fibre introdotte con la dieta, in particolare quelle solubili hanno dimostrato un significativo effetto metabolico (**NCEP expert panel 2001**).
- Le fibre con maggiori evidenze cliniche sono quelle dello *Psyllium* che oltre ad essere economiche sono solitamente ben tollerate (**Pal and Radavelli-Bagatini 2012**).
- Hanno **effetto ipocolesterolemizzante, antidiabetico, antipertensivo e dimagrante sull'uomo** (Cicero et al. 2010).



*Numerose meta-analisi sostengono che il supplemento di 10 g/die di fibre solubili a base di **Psyllium** abbia un effetto sulla riduzione della colesterolemia LDL del 7% (Wei et al. 2009).*



Semi di psillio

Cuticola di semi di psillio

***Plantago ovata***  
***Ispaghula husk***  
***Psyllium***





## Fibre solubili da psillio

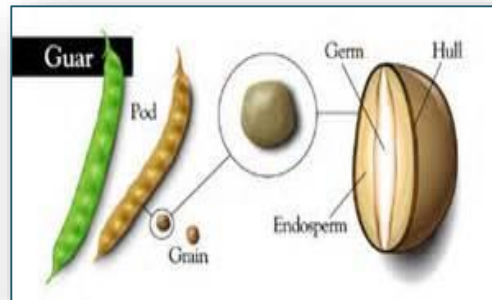
- Lo psillio aumenta anche l'efficacia dell'abbassamento dei lipidi dai farmaci a base di acidi biliari (riducendo anche i loro effetti collaterali intestinali), i fitosteroli (**Cicero et al., 2014**) e le statine (**Agrawal et al., 2007**).
- La buccia di psillio e altre fibre solubili hanno anche un impatto globale positivo sulla glicemia post-prandiale e su altri parametri correlati all'insulino-resistenza (**Bajorek and Morello 2010**).
- Il suo effetto sulla riduzione del peso è incoraggiante, probabilmente a causa del suo effetto positivo sulla sazietà e la diminuzione dell'assorbimento intestinale, ma sono necessari ulteriori dati clinici confermantici (**Pittler e Ernst 2004**).
- Tutti gli studi disponibili e la meta-analisi evidenziano una sicurezza complessiva degli integratori di psillio. Tuttavia, potrebbe avere effetti collaterali transitori gastrointestinali che di solito non sono gravi e riducono solo lievemente la compliance al trattamento (**Cicero et al., 2012**).

# Fibre solubili da altre fonti

## Gomma guar

- Gomma guar
- Fieno greco
- Glucomannano
- Chitosano

- La fibra alimentare della gomma guar ha effetti benefici sulla dislipidemia, sull'insulino-resistenza e sull'obesità sia nell'uomo che negli animali (**Den Besten et al., 2015**).
- Nei topi, l'assunzione di gomma di guar con la dieta ha ridotto i marcatori di MetS (peso corporeo, peso adiposo, trigliceridi, livelli di glucosio e insulina e HOMA-IR) in modo dose-dipendente. Gli SCFAs agiscono attraverso una cascata di segnalazione che inibisce il recettore PPAR $\gamma$  e attiva l'AMPK (**Den Besten et al. 2014**).
- Negli esseri umani, le diete arricchite a sufficienza con gomma di guar possono migliorare il controllo glicemico generale nel diabete mellito di tipo 2 e aumentare la sazietà (**Mello e Laaksonen 2009**).



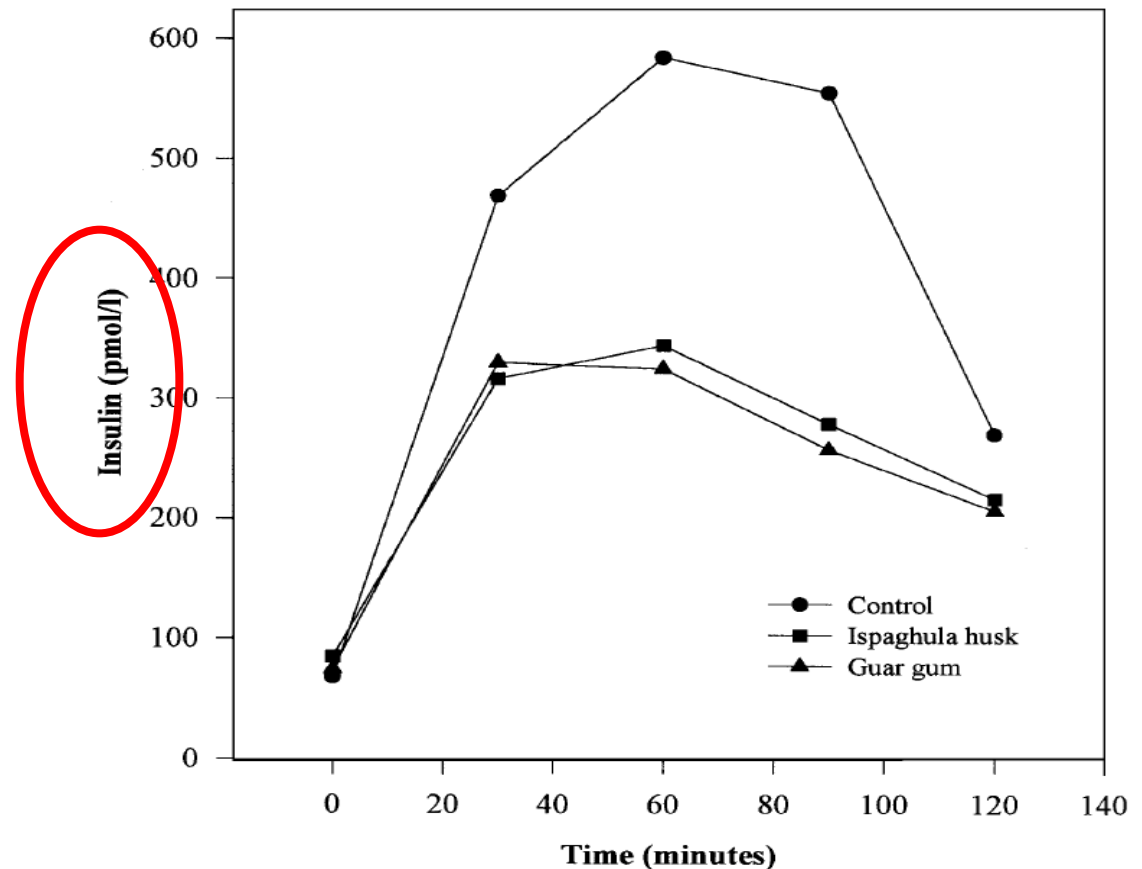
***Cyamoposis  
tetragonolobus***  
**Guar Gum**  
**Gomma Guar**

## Effects of *ispaghula husk* and guar gum on postprandial glucose and insulin concentrations in healthy subjects

M Sierra<sup>1\*</sup>, JJ Garcia<sup>1</sup>, N Fernández<sup>1</sup>, MJ Díez<sup>1</sup>, AP Calle<sup>1</sup>, AM Sahagún<sup>1</sup> and the Farmafibra Group<sup>†</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, Toxicology and Nursing, University of León, León, Spain

Diminuzione significativa  
insulina da 30 a 90 min in  
presenza di entrambe le  
fibre.



Mean serum insulin concentrations in 10 healthy subjects after a 50 g oral glucose load with or without fiber.

# Effects of *ispaghula husk* and guar gum on postprandial glucose and insulin concentrations in healthy subjects

**Lo psyllium** riduce  
l'assorbimento del glucosio  
dell'11,1%

**la gomma di guar** riduce  
l'assorbimento del glucosio  
del 2,6

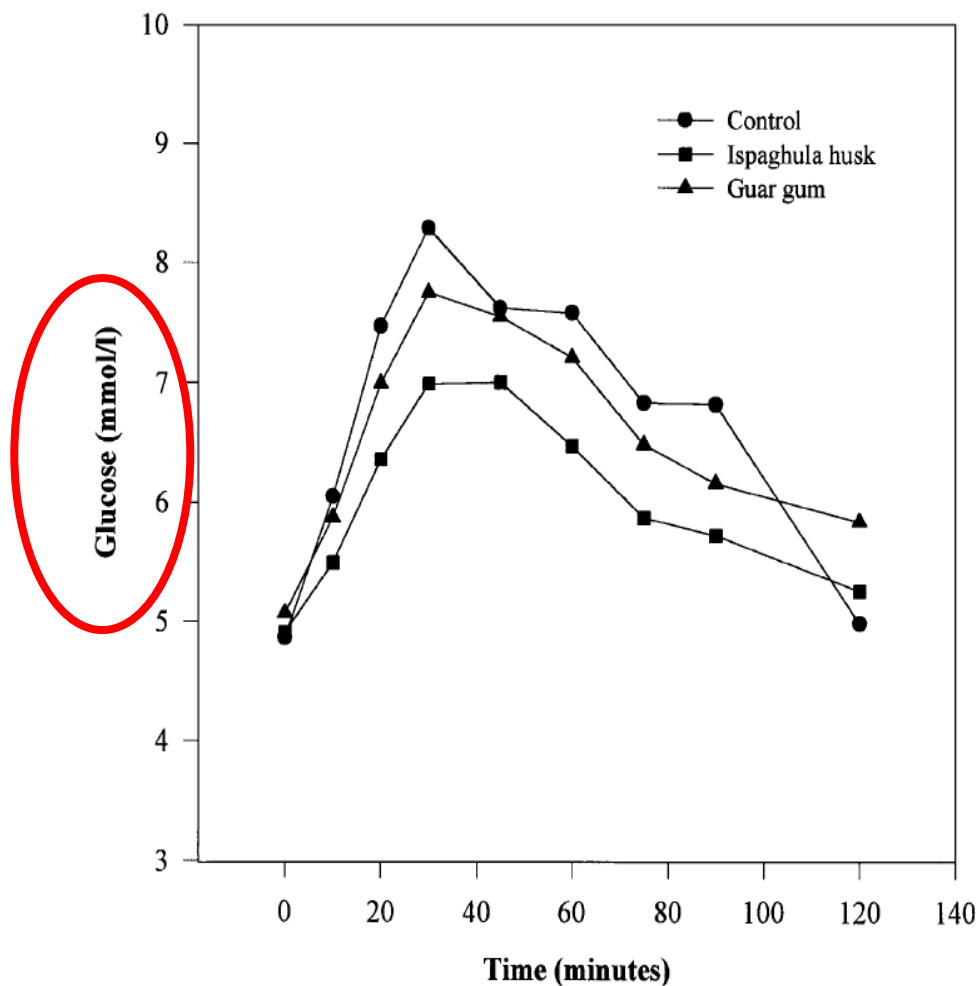


Figure 1 Mean serum glucose concentrations in 10 healthy subjects after a 50 g oral glucose load with or without fiber.

## Fieno greco

Fibra alimentare dal fieno greco (*Trigonella foenum-graecum*) **blocca il glucosio e i lipidi dopo il pasto e regola la produzione di colesterolo nel fegato**; e sono anche oggetto di studio alcuni interessanti **effetti metabolici** centrali (Roberts 2011).



## Glucomannano

Il glucomannano si estrae dalla radice di *konjak* (*Amorphophallus konjac*). Viene usato come **componente di alcuni integratori alimentari assunti per perdere peso, ridurre il colesterolo o per facilitare il transito intestinale**. Il tubero contiene una fibra, solubile in acqua, composta da un polisaccaride ad alto peso molecolare costituito soprattutto da glucosio e mannosio.



Fra tutte le fibre dietetiche conosciute **ha la più alta viscosità e ha la capacità di attirare molta acqua**, formando a una massa gelatinosa, a contatto con l'acqua, infatti può **aumentare il proprio volume fino a 60-80 volte** e per questo **determina un senso di sazietà e riduce lo stimolo alla fame**.





Creando una barriera intorno alle particelle di cibo il glucomannano riduce l'assorbimento di grassi e zuccheri a livello del tratto intestinale e di conseguenza provoca indirettamente **la riduzione del colesterolo, dei trigliceridi e della glicemia nel sangue.**

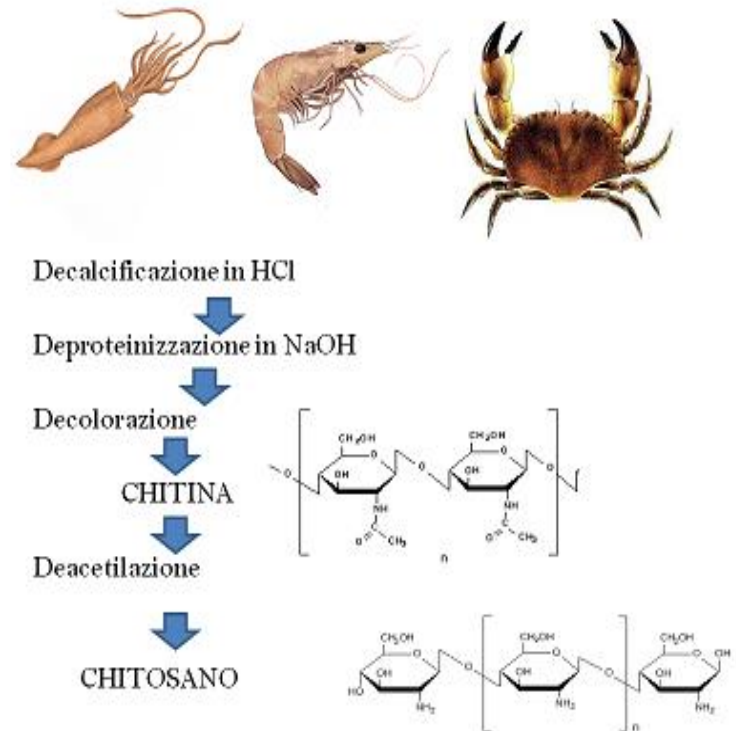
### **Controindicazioni:**

- Alcune persone in condizioni di salute particolari potrebbero avere la necessità di ridurre l'apporto di fibre nella propria dieta.
- L'assunzione di glucomannano è sconsigliata in queste persone e in allattamento e gravidanza.
- L'uso di glucomannano è controindicato in caso di ipersensibilità al principio attivo, **ostruzione intestinale e patologie esofagee.**
- Le reazioni avverse più comunemente osservate in seguito all'uso di glucomannano interessano l'apparato gastrointestinale e includono: **gonfiore, flatulenza, distensione addominale e dolori crampiformi.** Più rara è l'insorgenza di diarrea o di ostruzione intestinale od esofagea;
- Al fine di evitare occlusioni intestinali, **si raccomanda di assumere assieme al glucomannano un'adeguata quantità di liquidi e di evitarne l'assunzione prima di andare a letto.**



# Chitosano

- Il chitosano è un derivato della Chitina, polisaccaride che si trova negli esoscheletri dei crostacei e che si ottiene dai loro scarti di lavorazione.
- Chela gli acidi grassi formando un **complesso (gel) che non è digeribile per l'organismo**, né può essere assorbito bensì è eliminato tal quale.



- **Agisce sulla produzione di insulina e aiuta ad ottimizzare il metabolismo degli zuccheri nel sangue e, conseguentemente, influisce sulla perdita di peso. Determina un miglioramento della pressione sanguigna** (Jull et al., 2008), **dei lipidi plasmatici** (Choi et al., 2012) e anche **dell'insulinoresistenza** (Hernández-González et al., 2010).



# Chitosan improves insulin sensitivity as determined by the euglycemic-hyperinsulinemic clamp technique in obese subjects

Sandra O. Hernández-González<sup>a</sup>, Manuel González-Ortiz<sup>a,b,\*</sup>,  
Esperanza Martínez-Abundis<sup>a,b</sup>, José A. Robles-Cervantes<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Medical Research Unit in Clinical Epidemiology, Specialties Hospital, Medical Unit of High Specialty, West National Medical Center, Mexican Institute of Social Security, 44349 Guadalajara, Mexico

<sup>b</sup>Cardiovascular Research Unit, Physiology Department, Health Science University Center, University of Guadalajara, 44380 Guadalajara, Mexico

Received 13 April 2010; revised 4 June 2010; accepted 8 June 2010

Studio clinico randomizzato a doppio ceco

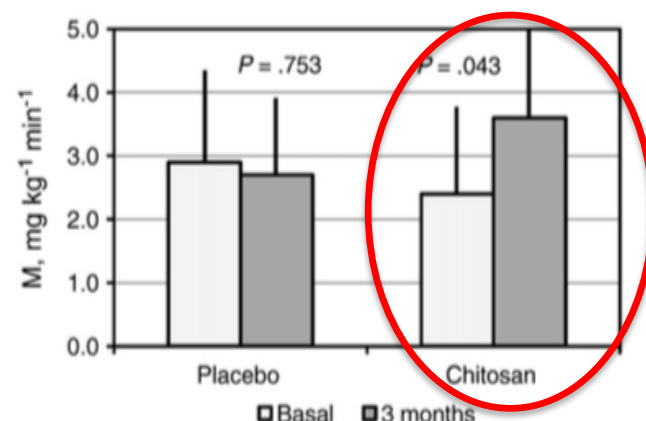
12 adulti obesi senza diabete

3 mesi

•Chitosano (30' prima dei pasti)

•Placebo

**Determinare l'effetto del chitosano sulla sensibilità all'insulina utilizzando la tecnica del clamp euglicemico-iperinsulinemico in pz obesi durante un periodo di 3 mesi.**



## Risultati :

- Aumentata sensibilità insulinica con Chitosano
- Diminuzione del peso, BMI, CV, TG nel gruppo Chitosano

Table 1

Patient parameters (means ± SD) at baseline and after 3 months of the intervention

	Placebo			Chitosan		
	Baseline	3 mo	P	Baseline	3 mo	P
TC <sup>a</sup>	4.7 ± 0.8	4.6 ± 1.0	.500	4.2 ± 1.0	4.3 ± 1.0	.917
HDL-c <sup>a</sup>	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.2	.462	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.2	.144
LDL-c <sup>a</sup>	2.8 ± 0.7	2.8 ± 1.0	.463	2.7 ± 0.7	2.5 ± 0.8	.249
TG <sup>a</sup>	2.2 ± 0.3	1.9 ± 0.6	.173	2.4 ± 0.9	1.6 ± 0.9	.028





**Phytomedicine 2015**

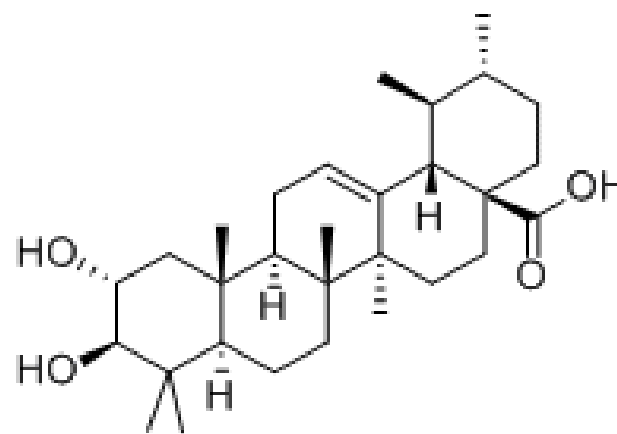
**“Role of phytochemicals in the management of Metabolic Syndrome”**

Arrigo F.G. Cicero, Alessandro Colletti

## **BANABA** *Lagerstroemia speciosa*

Il principio attivo a cui vengono attribuite tali proprietà ipoglicemizzanti è l'**acido corosolico**, che rivela un **meccanismo d'azione insulino-simile**, attivo anche per somministrazione orale, **che favorisce l'utilizzo del glucosio da parte delle cellule**, tanto da far attribuire il nome **di fito-insulina all'acido corosolico**

Acido corosolico (*fito-insulina*)





## Phytomedicine 2015

### “Role of phytochemicals in the management of Metabolic Syndrome”

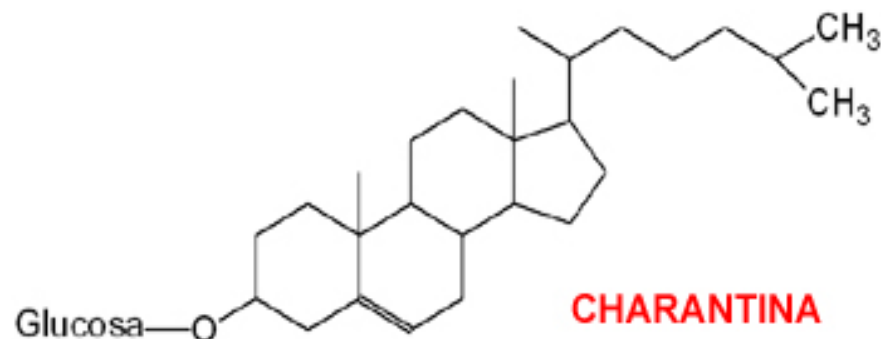
Arrigo F.G. Cicero, Alessandro Colletti

#### **Momordica charantia o Bitter Lemon *insulin-like***

Dal frutto essiccato di *Momordica charantia* si ottiene **un estratto dotato di una marcata attività ipoglicemizzante**

Questo effetto sembra attribuibile a due principi attivi contenuti nella pianta:

**la charantina**, che rappresenta la frazione cristallina dell'estratto alcolico del frutto, e un polipeptide ottenuto dal frutto e dai semi, chiamato **polipeptide P**, che ha **caratteristiche simili all'insulina**

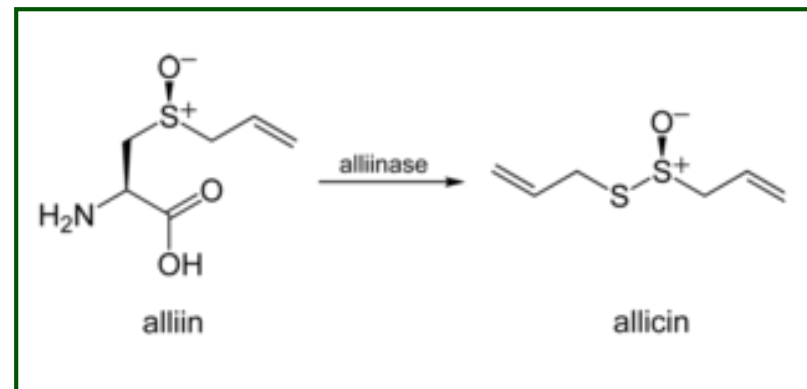


# Allicina dell'aglio

L'allicina è una componente dell'aglio (*Allium sativum*), nota per le sue **proprietà antidiabetiche, ipotensive, antinfiammatorie e ipocolesterolemizzanti**, che suggeriscono il suo ruolo potenziale nella gestione della sindrome metabolica. L'effetto principale dell'estratto d'aglio si esplica nella riduzione della pressione arteriosa grazie alla sua azione inibitoria sia sull'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) sia sui canali al calcio; inoltre causa un aumento dei livelli della bradichinina e dell'ossido nitrico, migliorando la compliance arteriosa, la glicemia a digiuno.



[Hosseini, Hosseinzadeh. (2015)]  
[Ried, Fakler. (2014 )]  
[Butt, et al. (2009)]  
[Reid, et al. (2010)]  
[Jung, et al. (2014)]  
[Gómez-Arbelàez, et al. (2013)]  
[Kumada, et al. (2003)] [Sobenin, et al. (2008)]



# NUTRACEUTICI INSULINO SENSIBILIZZANTI

PubMed

[Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added](#) ☐

[Send to:](#) ☐

**Filters:** [Manage Filters](#)

**Results: 1 to 20 of 7357**

<< First < Prev Page  of 368 Next > Last >>

☐ [Efficacy of Contemporary and Novel Intracanal Medicaments against Enterococcus Faecalis](#)

**New feature**

Try the new Display Setting  
[Sort by Relevance](#)





## Pubmed : search results curcumina 8725



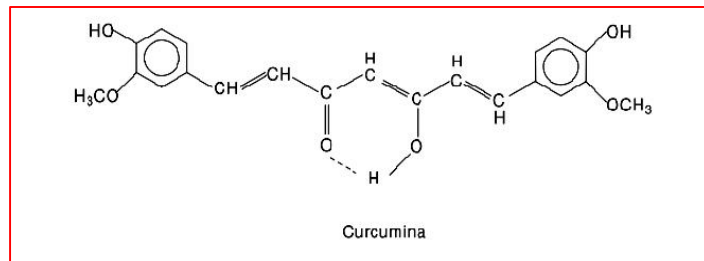
# Curcumina della Curcuma Longa

Uso della curcumina (estratto dalla Curcuma longa) come:

- **colorante vegetale**
- **integratore alimentare** ritenuto sicuro dalla FDA

E' identificato nell'UE ed in Svizzera dalla **sigla E 100** . In USA e Canada sono autorizzati come additivi alimentari polvere e oleoresina di Curcuma.

Polifenolo



Essa regola la trasduzione di molti segnali cellulari e l'espressione di geni coinvolti nell'infiammazione mostrando attività antiinfiammatorie e antiossidanti per cui è ritenuta essere potenzialmente benefica nella prevenzione e nella terapia di malattie su base Infiammatoria.

(Ohara et al. 2009, *Phytomedicine*; Zingg, Hasan, & Meydani, 2013, *Biofactors*).





- Studi su estratti di *Curcuma longa* e i loro effetti ipolipemizzanti hanno avuto risultati misti e richiedono ulteriori studi (Ghorbani et al., 2014).
- La curcumina contenuta nel rizoma potrebbe agire favorevolmente su tutti i componenti principali del MetS, tra cui insulino-resistenza, obesità, ipertrigliceridemia, diminuzione dell'HDL-C e ipertensione, e prevenire le peggiori complicanze del MetS, inclusi il diabete e gli eventi cardiovascolari. Grazie alla sua **attività anti-ossidante e anti-infiammatoria**, la curcumina può anche esercitare diversi **effetti pleiotropici e migliorare la disfunzione endoteliale**, le adipochine e gli squilibri da iperuricemia, che di solito accompagnano MetS (Sahebkar 2013).
- La curcumina ha **effetti ipoglicemici e sensibilizzanti dell'insulina**: infatti può ridurre la glicemia plasmatica, ridurre la produzione di glucosio epatico e iperglicemia indotta dall'infiammazione, stimolare l'assorbimento di glucosio mediante l'up-regulation di GLUT4, GLUT2 e geni GLUT3 e l'attivazione di Chinasi AMP, promuovendo l'attività del ligando PPAR, stimolando la secrezione di insulina dai tessuti pancreatici, migliorando la funzionalità delle cellule pancreatiche e riducendo l'insulino-resistenza (Panahi et al 2014; Yao et al., 2014).
- Pertanto, la curcumina ha dimostrato di **inibire la 11 $\beta$ -idrossisteroide deidrogenasi di tipo 1**, con un **aumento dei livelli ematici di cortisolo** (Hu et al., 2013).

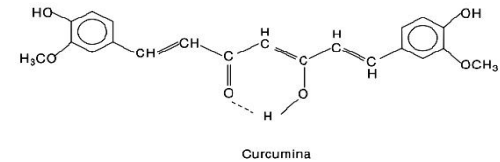
# CURCUMINA



**CARATTERIZZATA DA SCARSA  
BIODISPONIBILITÀ ORALE**

**RIDUCE L'INSULINO RESISTENZA  
E MIGLIORA LA FUNZIONE DELLE  
BETA CELLULE**

**Polifenolo**



## AZIONE

### ➤ Analgesica

azione sui recettori del dolore attraverso la sostanza P TRPV1 e TRPA (paragonabile al paracetamolo)

### ➤ Antiinfiammatoria

Antagonizza NFκ-Beta (tipo cortisonico)

COX-2 down modula

↓ IL6 TNF-alfa Adiponectina ↑

### ➤ Ipoglicemizzante

Inibisce l'enzima **11-beta HSD-idrossisteroide deidrogenasi 1** che catalizza la conversione da cortisone inatt. a cortisolo att.

**nel fegato e nel tessuto adiposo**

**Obesi e diabetici hanno  
un'attività elevata  
dell'enzima 11 beta HSD1**



## Cinnamaldeide, acido cinnamico e altri nutraceutici derivati dalla cannella:

cannella

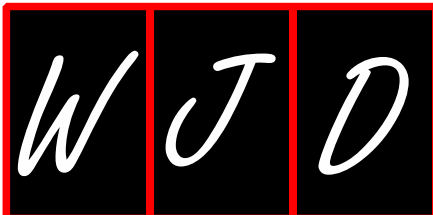


La cannella (*Cinnamomum zeylanicum*) è una spezia molto antica, usata da centinaia di anni nell'alimentazione per le sue note proprietà benefiche sulla salute. Contiene principalmente oli essenziali e altri derivati, in particolare la cinnamaldeide, l'acido cinnamico e il cinnamato. Sono disponibili un gran numero di specie, tra queste il *Cinnamomum aromaticum* (Cassia) e il *Cinnamomum zeylanicum* sono state oggetto di ricerca. Gli studi clinici ne hanno dimostrato l'**attività ipoglicemizzante e ipocolesterolemizzante**, oltre che **anti-ipertensiva**.

[Varkeet al. (2012)].

[Rao, et al. (2014)]

[Bandara, et al. (2012)].

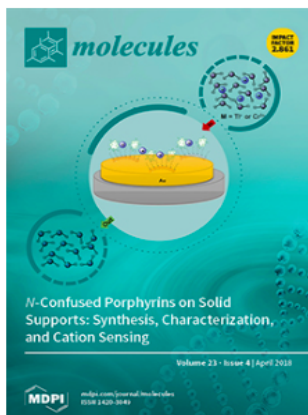


## **Novel nutraceutic therapies for the treatment of metabolic syndrome**

### **Gymnena silvestris**

G. Sylvestre appartiene alla  
famiglia Asclepiadacea  
Miscela di acidi gimnemici  
Azione sulle papille gustative  
Ha effetti antidiabetici  
diminuzione dell'assorbimento  
del glucosio a livello intestinale





*Molecules* **2018**, *23*(4), 877; doi:10.3390/molecules23040877

Open Access

Review

2018

## An Overview of Novel Dietary Supplements and Food Ingredients in Patients with Metabolic Syndrome and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Priscila Silva Figueiredo <sup>1,\*</sup> , Aline Carla Inada <sup>1</sup>, Melina Ribeiro Fernandes <sup>1</sup>, Daniela Granja Arakaki <sup>1</sup>, Karine de Cássia Freitas <sup>1</sup>, Rita de Cássia Avellaneda Guimarães <sup>1,2</sup>, Valter Aragão do Nascimento <sup>1,2</sup> and Priscila Aiko Hiane <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Post Graduate Program in Health and Development in the Central-West Region, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande 79070900, Brazil

<sup>2</sup> Optics and Photonics Group, Institute of Physics, Federal University of Mato Grosso do Sul, 549, Campo Grande 79070900, Brazil

\* Correspondence: [priscilas.figueiredo@hotmail.com](mailto:priscilas.figueiredo@hotmail.com); Tel.: +55-067-3345-7416

Academic Editor: Francesca Giampieri

Received: 7 March 2018 / Accepted: 5 April 2018 / Published: 11 April 2018

### Article Versions

- Abstract
- Full-Text PDF [501 KB]
- Full-Text HTML
- Full-Text XML
- Full-Text Epub
- Article Versions Notes

### Related Info

- PubMed/Medline
- Google Scholar
- Order Reprints

### More by Authors

- on DOI

Questo studio mira a rivedere il ruolo degli ingredienti alimentari e dei supplementi nella gestione della MetS e della NAFLD specificamente negli studi clinici sull'uomo. I composti bioattivi e gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) possono essere utilizzati come strategie per prevenire l'insorgenza e il trattamento di disturbi metabolici, come MetS e NAFLD, migliorando lo stato infiammatorio e altre comorbidità, come obesità, dislipidemie e malattie cardiovascolari (CVD).

2016

# Dietary polyphenols are inversely associated with metabolic syndrome in Polish adults of the HAPIEE study

Giuseppe Grosso<sup>1,2</sup> · Urszula Stepaniak<sup>2</sup> · Agnieszka Micek<sup>2</sup> · Denes Stefler<sup>3</sup> · Martin Bobak<sup>3</sup> · Andrzej Pajak<sup>2</sup>

Coorte studio clinico	10.000 soggetti polacchi	consumo abituale di flavonoidi, tra cui flavanoni	Riduzione di incidenza della sindrome metabolica
-----------------------	--------------------------	---	--

**Table 2** Anthropometric characteristics and biomarkers of metabolic syndrome of the study sample by quartiles of total polyphenol intake (Q1–Q4) and multivariate linear regression model with 1-SD increase

	Total polyphenol intake, men				<i>P</i>	$\beta$ (SE) <sup>a</sup>	Total polyphenol intake, women				<i>P</i>	$\beta$ (SE) <sup>a</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4			Q1	Q2	Q3	Q4		
BMI [mean (SD)]	28.0 (4.0)	28.1 (4.2)	27.8 (3.9)	27.6 (3.9)	0.001	−0.13 (0.06)*	28.9 (5.1)	28.5 (5.1)	28.2 (5.0)	27.7 (4.9)	<0.001	−0.18 (0.08)*
WC (cm) [mean (SD)]	97.9 (10.5)	97.7 (10.9)	97.9 (10.3)	96.7 (10.4)	0.001	−0.38 (0.16)*	88.9 (12.0)	88.1 (12.3)	87.3 (11.8)	86.4 (12.0)	<0.001	−0.42 (0.19)*
SBP (mmHg) [mean (SD)]	145.5 (20.7)	142.3 (19.9)	141.5 (19.9)	141.3 (20.3)	0.017	−0.47 (0.31)	135.8 (21.5)	135.5 (21.4)	133.9 (21.0)	132.2 (21.0)	<0.001	−0.62 (0.32)
DBP (mmHg) [mean (SD)]	88.1 (12.0)	88.2 (11.4)	87.7 (11.7)	87.6 (11.8)	0.151	−0.25 (0.18)	85.1 (11.6)	85.2 (11.6)	84.1 (11.5)	83.3 (11.7)	0.010	−0.20 (0.19)
FPG (mmol/L) [mean (SD)]	5.6 (1.6)	5.5 (1.4)	5.5 (1.5)	5.4 (1.4)	0.052	−0.03 (0.02)	5.3 (1.4)	5.2 (1.3)	5.2 (1.5)	5.2 (2.3)	0.365	−0.03 (0.02)
TC (mmol/L) [mean (SD)]	5.7 (1.1)	5.66 (1.0)	5.70 (1.0)	5.75 (1.0)	0.282	−0.01 (0.02)	5.9 (1.1)	5.9 (1.1)	5.9 (1.0)	5.9 (1.1)	0.075	0.01 (0.02)
HDL-c (mmol/L) [mean (SD)]	1.32 (0.3)	1.32 (0.3)	1.32 (0.3)	1.31 (0.3)	0.951	0.00 (0.01)	1.5 (0.4)	1.6 (0.4)	1.6 (0.4)	1.6 (0.4)	0.546	0.00 (0.01)
LDL-c (mmol/L) [mean (SD)]	3.6 (9.4)	3.6 (9.3)	3.6 (9.4)	3.6 (9.4)	0.212	0.01 (0.01)	3.7 (0.9)	3.7 (0.9)	3.7 (0.9)	3.7 (0.9)	0.710	0.02 (0.01)
TG (mmol/L) [mean (SD)]	1.7 (0.8)	1.7 (0.8)	1.7 (0.8)	1.7 (0.8)	0.905	−0.01 (0.01)	1.6 (0.7)	1.5 (0.7)	1.5 (0.7)	1.4 (0.7)	0.001	−0.02 (0.01)

BMI body mass index, DBP diastolic blood pressure, FPG fasting plasma glucose, HDL-c high-density lipoprotein cholesterol, LDL-c low-density lipoprotein cholesterol, SBP systolic blood pressure, TC total cholesterol, TG triglycerides, WC waist circumference

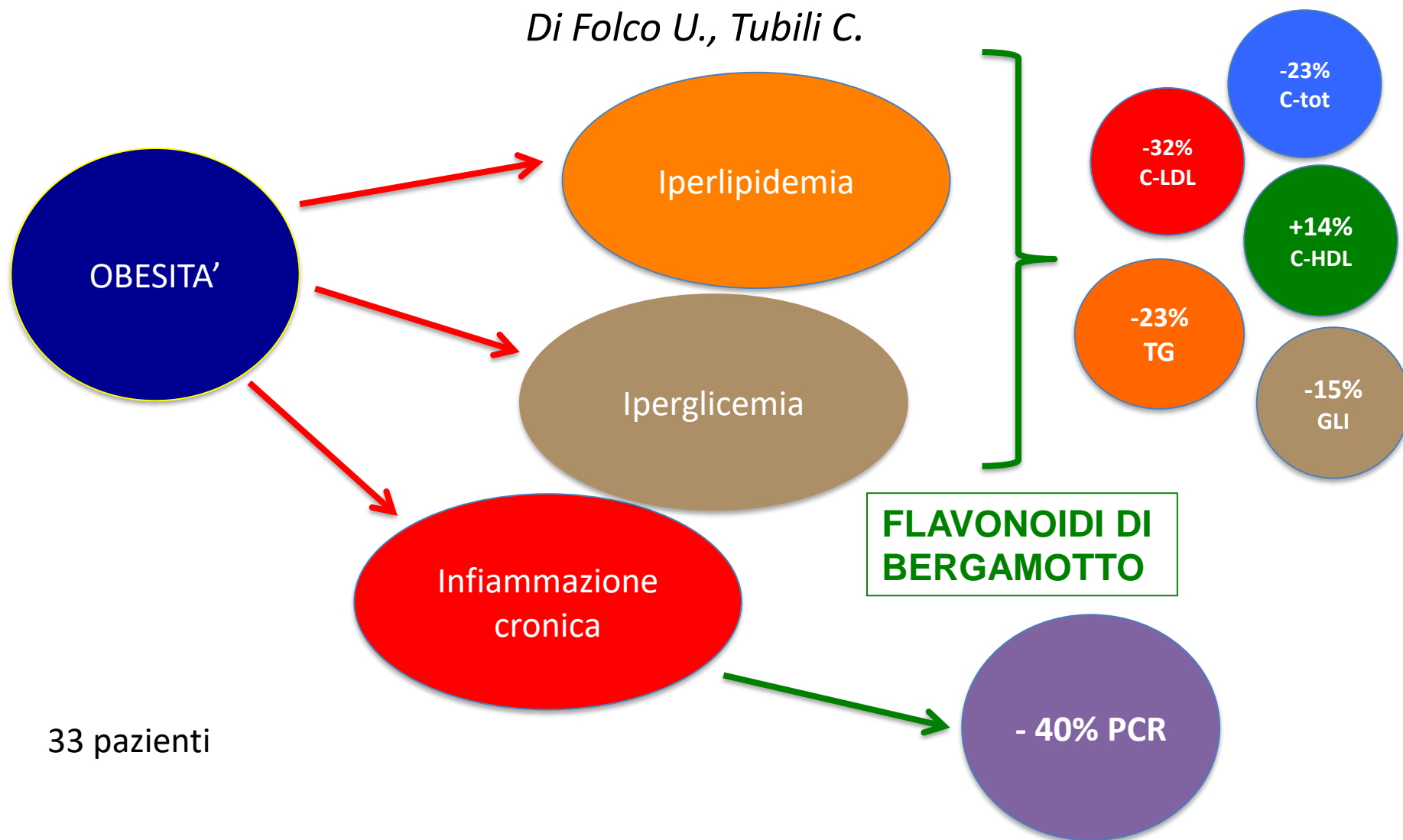
\*  $P < 0.05$

<sup>a</sup> Adjusted for age, education, occupation, physical activity, smoking status, alcohol drinking, body mass index, and total energy intake

# Studio pilota osservazionale prospettico a 3 mesi

## Estratto di flavonoidi di bergamotto nella METs

*Di Folco U., Tubili C.*





## Nutraceutical combination (red yeast rice, berberine and policosanols) improves aortic stiffness in low-moderate risk hypercholesterolemic patients

Matteo Pirro\*, Graziana Lupattelli, Rosaria Del Giorno, Giuseppe Schillaci, Sokol Berisha, Massimo R. Mannarino, Francesco Bagaglia, Francesco Melis, Elmo Mannarino

Unit of Internal Medicine, Angiology and Arteriosclerosis Diseases, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Perugia, Perugia, Italy

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 25 January 2013

Received in revised form 25 February 2013

Accepted 25 February 2013

### ABSTRACT

Hypercholesterolemia is important in the pathogenesis of arterial stiffness. Treatment with a combination of red yeast rice, berberine and policosanols reduced cholesterol levels in hypercholesterolemic patients. We investigated whether this nutraceutical combination would improve aortic stiffness in hypercholesterolemia.

Seventy hypercholesterolemic patients were assigned to oral nutraceutical combination (NC, red yeast rice 200 mg, berberine 500 mg and policosanols 10 mg) or no active treatment (noNC). Lipid levels and aortic pulse wave velocity (aPWV) were assessed before and after treatment.

NC reduced low-density lipoprotein (LDL) cholesterol by 20%. More than 65% patients reached the recommended LDL cholesterol target. A significant difference in the response of aPWV to treatments (NC vs noNC) was found ( $p = 0.005$ ): NC was associated with a reduction in aPWV (from  $9.1 \pm 2.0$  to  $8.3 \pm 1.7$  m/s,  $p < 0.001$ ), whereas no change was observed in the noNC arm. LDL cholesterol reduction was associated with improvement in aPWV ( $r = 0.30$ ,  $p = 0.01$ ). In regression analyses, NC was associated with the presence of aPWV amelioration (OR and 95% CI, 4.2, 1.4–12.5) and the degree of aPWV reduction ( $\beta = 0.33$ ,  $p = 0.007$ ).

In conclusion, in patients with hypercholesterolemia, the nutraceutical combination reduced cholesterol levels and improved aPWV. An association between cholesterol reduction and aortic stiffness was found.

© 2013 Published by Elsevier B.V.

**93 lavori clinici**  
**La combinazione di**  
**riso rosso, berberina e**  
**policosanoli**  
**Riducono il colest LDL e**  
**la rigidità arteriosa**

### 1. Introduction

In recent years, nutraceuticals have attracted much interest as possible therapies for lowering plasma cholesterol in patients with marginally high hypercholesterolemia [1]. In a meta-analysis of 93 randomized trials, red yeast rice preparations showed short-term beneficial effects on low-density lipoprotein (LDL) cholesterol [2]. Treatment with an extract of red yeast rice reduced LDL cholesterol significantly by 20% and reduced the risk of future major coronary events [3]. Also, in patients with hypercholesterolemia, berberine reduced LDL cholesterol and triglycerides without any effect on high-density lipoprotein (HDL) cholesterol [4]. The cholesterol

lowering efficacy of policosanols is still controversial [5]. Indeed, Cuban studies claim that 1–20 mg/day of the original policosanols supplement are effective at producing significant reductions in cholesterol levels, are potent antioxidants and improve endothelial function [5]. Conversely, many research groups outside of Cuba have failed to validate the cholesterol lowering efficacy of policosanols in randomized controlled trials [6,7]. Interestingly, preliminary in vitro and animal studies suggested possible anti-atherogenic effects for any of these nutraceuticals [8–10] and their combination [11]. Again, only a Cuban research group have documented some anti-atherogenic properties for policosanols [10]. To confirm the potential beneficial effects of these nutraceuticals, a combined therapy with red yeast rice, berberine and policosanols reduced cholesterol levels and improved endothelial function in hypercholesterolemic patients [12]. Moreover, the cholesterol lowering effect of this nutraceutical combination in different dyslipidemic patients has been sufficiently confirmed in additional studies [13–15].

Arterial stiffness is increasingly recognized as a surrogate end point for cardiovascular disease and is a strong predictor of future

**Abbreviations:** aPWV, aortic pulse wave velocity; LDL, low-density lipoproteins; NC, nutraceutical combination; HDL, high-density lipoproteins.

\* Corresponding author at: Unit of Internal Medicine, Angiology and Arteriosclerosis, University of Perugia, Hospital "Santa Maria della Misericordia", Piazzale Menghini, 1-06156 Perugia, Italy. Tel.: +39 075 5783172; fax: +39 075 5784022.

E-mail address: [mpirro@unipg.it](mailto:mpirro@unipg.it) (M. Pirro).

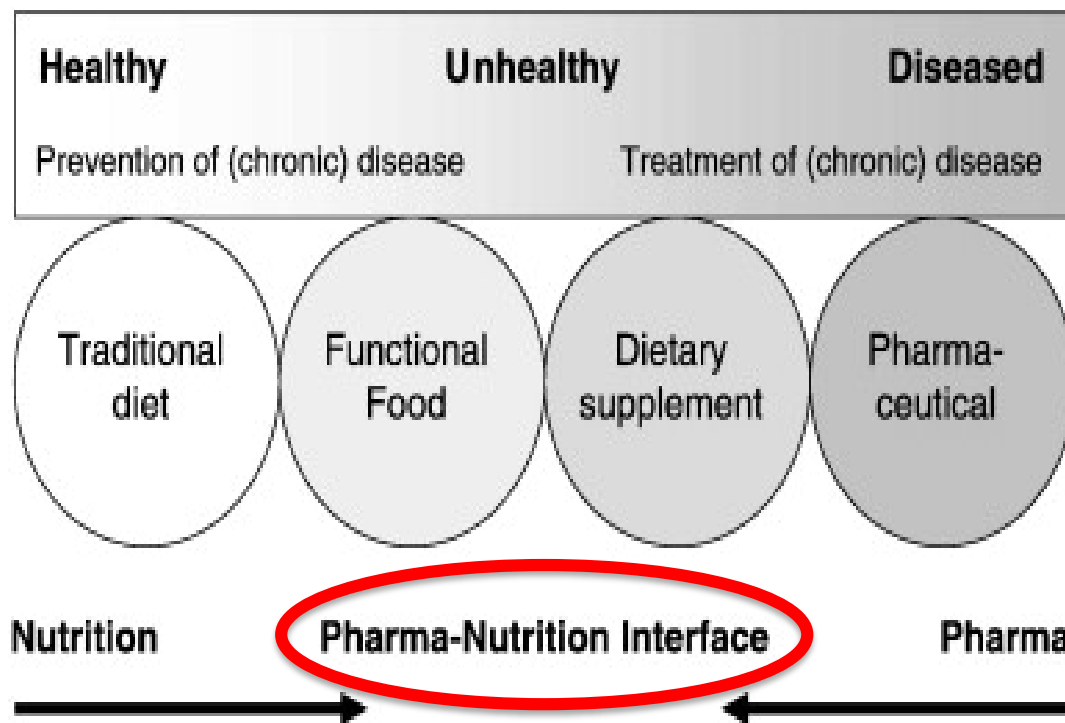




# TAKE-HOME MESSAGE

- L'uso di sostanze fitochimiche nella prevenzione e nel trattamento di soggetti con parametri metabolici borderline può essere utile per evitare la progressione della malattia e per limitare gli effetti collaterali dell'assunzione di farmaci.
- Sebbene ci siano molti studi su singoli componenti nutraceutici, **sono necessari ulteriori studi clinici randomizzati con un campione ampio ed eterogeneo di persone a rischio di sindrome metabolica**
- **per valutare quali sono i migliori nutraceutici disponibili e per capire meglio il loro meccanismo di azione sia da soli che in sinergia.**
- **Valutare il loro rapporto costo / efficacia e confermare la loro efficacia e sicurezza nel medio-lungo termine.**

# CONCLUSIONI SUL RUOLO DEI NUTRACEUTICI E RIMEDI ERBALI



**ATTIVI NELLA PREVENZIONE  
E COADIUVANTI NELLE TERAPIE  
CONVENZIONALI**



Grazie dell'attenzione