

Integratori alimentari: mito o realtà?

Maurizio Muscaritoli

Gli integratori alimentari sono definiti come: “prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate” (Direttiva 2002/46/CE, attuata con il decreto legislativo 21 maggio 2004, n. 169). Oggi in Italia la gran parte dei prodotti per uso orale a base di piante o estratti vegetali è commercializzata come integratore alimentare in capsule, compresse, bustine, flaconcini e simili, che possono contribuire al benessere dell’organismo ottimizzando lo stato nutrizionale oppure contribuendo al benessere con l’apporto di nutrienti o sostanze di altro tipo. Gli integratori alimentari ricadono nel campo della legislazione alimentare i cui principi e requisiti generali sono stati dettati dal regolamento (CE) 178/2002. L’immissione in commercio dei prodotti denominati integratori alimentari è subordinata alla procedura di notifica dell’etichetta al Ministero della Salute. Una volta superata tale procedura, i prodotti sono inclusi in un apposito elenco con uno specifico codice, i cui estremi possono essere riportati nella stessa etichetta. Gli integratori sono stati considerati a lungo prodotti con una valenza “nutritiva”, derivante da costituenti quali vitamine, minerali, aminoacidi, acidi grassi, etc, volti a complementare l’apporto nutrizionale della dieta. La valenza di tali prodotti è andata poi evolvendo nel tempo, includendo finalità di tipo fisiologico, mai terapeutico. Sono preparati in forma di capsule, tavolette, compresse, fialoidi e simili, contenenti sia sostanze con effetto nutritivo che “fisiologico”, quali ad esempio gli estratti vegetali, i cosiddetti *Botanicals*, considerati separatamente come prodotti “erboristici”, prima dell’entrata in vigore della citata direttiva. Circa la metà dei nuovi integratori notificati oggi contiene piante e/o derivati. Nel settore dei *Botanicals*, l’Italia sta da tempo collaborando con altri due Stati membri, Belgio e Francia, che hanno un approccio simile alla materia. Da tale lavoro è nato il progetto BELFRIT (dalle iniziali del nome dei tre Paesi), con l’obiettivo di giungere ad una disciplina comune sui *Botanicals* impiegabili per effetti di tipo fisiologico. Il primo obiettivo del progetto è la definizione di una lista comune di piante, derivata dal confronto delle tre liste nazionali, che sono state sottoposte a revisione da parte di esperti delle Autorità competenti e del mondo scientifico dei tre Paesi. E’ importante sottolineare che una sostanza, per poter essere usata in un integratore alimentare, deve aver fatto registrare in ambito UE un pregresso consumo significativo come prova di sicurezza. Se non ricorre tale condizione, la sostanza si configura come un nuovo ingrediente (“novel food”) o un nuovo prodotto alimentare ai sensi del regolamento (CE) 258/97 e, pertanto, un eventuale impiego

anche nel solo settore degli integratori richiede una preventiva autorizzazione a livello comunitario. Per quanto concerne la rivendicazione delle proprietà, agli alimenti in genere, compresi gli integratori, non possono essere attribuite proprietà di prevenzione e cura di malattie. Le possibili rivendicazioni degli effetti di tipo nutritivo e/o fisiologico ricadono nel campo di applicazione del regolamento (CE) 1924/2006 relativo ai claims nutrizionali o sulla salute, che stabilisce i criteri per assicurare la fondatezza scientifica delle proprietà dichiarate in etichetta e nella pubblicità di ogni singolo integratore alimentare. Alcuni nutrienti contenuti negli integratori rivestono un particolare interesse clinico, in quanto il loro impiego può associarsi a misurabili benefici per la salute, quando somministrati in dosi sovra-nutrizionali, cioè a scopo farmaco-nutrizionale. Con il termine di farmaconutrizione si intende la possibilità di modulare alcune risposte biologiche, fisiologiche e/o patologiche attraverso la somministrazione, orale o parenterale, di dosi sovranutrizionali, farmacologiche, di singoli principi nutritivi. I benefici ottenuti dalla somministrazione di tali substrati sono in parte o in tutto indipendenti dal miglioramento dello stato nutrizionale, ma appaiono legati alle loro proprietà chimiche e fisiologiche intrinseche. I substrati che sono entrati a far parte del novero dei farmaconutrienti, o nutraceutici, sono gli aminoacidi a catena ramificata (AACR), ed il derivato della leucina beta-idrossi-beta-metil-butirrato, la glutamina, l'arginina, gli acidi grassi ω -3 (ω -3 FA), i nucleotidi, i frutto-oligosaccaridi (FOS). I farmaconutrienti di maggiore interesse sono certamente gli AACR, gli ω -3 FA, in particolare l'acido eicosapentaenoico (EPA) e la glutamina (GLN). La farmaconutrizione rappresenta certamente una delle più interessanti sfide dei prossimi anni. Su di essa si basa infatti l'ulteriore personalizzazione e l'ottimizzazione del supporto metabolico-nutrizionale a pazienti affetti da malattie croniche. Gli AACR (leucina, isoleucina e valina), sono aminoacidi neutri con effetti metabolici e clinici rilevanti sull'anoressia secondaria al cancro, dal momento che possono interferire con l'attività serotoninergica ipotalamica. Gli AACR, infatti, attraversano la barriera ematoencefalica condividendo lo stesso sistema di trasporto (il sistema "L") con il triptofano, un aminoacido la cui disponibilità influenza direttamente la produzione ipotalamica di serotonina. Poichè esiste competizione per il passaggio attraverso la barriera ematoencefalica, è ipotizzabile che incrementando artificialmente i livelli plasmatici degli aminoacidi competitori, la quantità di triptofano che oltrepassa la barriera ematoencefalica può essere ridotta, inducendo a sua volta riduzione di sintesi e rilascio di serotonina ipotalamica con conseguente miglioramento della anoressia. In uno studio del nostro gruppo sono stati somministrati, a pazienti neoplastici anoressici adulti AACR (14,4 g/die) o un placebo per 7 giorni, registrando simultaneamente l'introito calorico. L'anoressia migliorava significativamente dopo 3 giorni di trattamento soltanto nei pazienti che ricevevano aminoacidi a catena ramificata, inducendo un significativo incremento dell'introito energetico. Recentemente è stato ipotizzato che gli aminoacidi a catena ramificata, accanto al loro effetto oressigenico, possano anche interferire positivamente con l'anabolismo muscolare mediante l'inibizione della degradazione proteica. A tale proposito, Crescente interesse sta riscuotendo

l'utilizzo del beta-idrossi-beta-metilbutirrato (HMB), metabolita dell'aminoacido a catena ramificata leucina. Solo il 5% della Leucina è convertito a HMB in condizioni normali, per cui sono necessari fino a 60 grammi di leucina per produrre 3 grammi di HMB. Quest'ultimo valore rappresenta la dose consigliata giornaliera per mantenere o incrementare la massa e funzionalità muscolare nei soggetti sani e malati. Numerosi studi dimostrano infatti l'efficacia dell'HMB nel prevenire il danno e la perdita muscolare correlato all'esercizio e a condizioni patologiche, anche in soggetti non allenati. Recenti studi evidenziano come HMB sia in grado anche di ridurre l'espressione di atrogin-1 e MuRF1, molecole espresse in condizioni di atrofia muscolare. HMB, antagonizzando la riduzione della grandezza dei miotubi e la compromissione della sintesi proteica, sembrerebbe anche in grado di ridurre significativamente il danno muscolare che si osserva in seguito a trattamento con glucocorticoidi. La GLN ha suscitato negli ultimi anni notevole interesse e stimolato un' assai significativa produzione scientifica riguardante i possibili effetti benefici derivanti dalla sua somministrazione nel paziente oncologico ed onco-ematologico, sulla base delle seguenti considerazioni: la GLN è il principale substrato energetico della mucosa digiunale (uomo) e ileale (ratto); la GLN in vitro stimola la proliferazione di cellule criptiche dell'ileo, del colon (e, probabilmente del digiuno); la GLN è il substrato (con cisteina e glicina) per la sintesi di glutatione (GSH); la GLN riduce la produzione di CK pro-infiammatorie (IL-6, IL-8) nella mucosa intestinale umana; il fabbisogno di GLN aumenta durante gli stati ipercatabolici. Gli acidi grassi omega-3 ed in particolare l'acido eicosopentaenoico (EPA) associati ad uno specifico supporto calorico e proteico sono in grado di agire sulla perdita di peso e antagonizzarla. L'EPA è, infatti, dotato di effetto anti-infiammatorio e di capacità di inibizione della sintesi di alcune citochine ha dimostrato, ad un dosaggio di almeno 2g/die, efficacia pari al megestrolo acetato nel migliorare l'appetito dei pazienti neoplastici. L'acido grasso della serie omega-3 docosaesaenoico DHA interviene in molte funzioni cerebrali e la sua utilizzazione nell'encefalo è elevata. Tuttavia, il ruolo della supplementazione di DHA nella prevenzione del decadimento cognitivo dell'anziano, recentemente proposto, merita ulteriori approfondimenti giacché i dati attualmente disponibili non consentono di trarre conclusioni definitive.

In conclusione, della categoria "integratori alimentari" fanno parte diverse classi di sostanze, che hanno la possibilità di modulare diverse funzioni sia nel soggetto sano che malato. I "claims" salutistici di molte di esse non sono sempre supportati da evidenze scientificamente valide. L'"efficacia" di molti di essi può essere determinata sia dalla appropriatezza di uso che dal dosaggio, che dalla formulazione. Per alcuni nutrienti, inclusi in alcuni integratori alimentari, esistono dati sperimentali e clinici a supporto della loro efficacia terapeutica o preventiva.