

Punto SU “Digiuno, Digiuno Intermittente e Dieta Mima-Digiuno”

a cura di Francesco Sofi e Giulia Cairella

La strategia attualmente più riconosciuta per combattere lo stato di sovrappeso/obesità è la riduzione dell'introito di calorie giornaliere, sulla base del fabbisogno energetico individuale [1]. La limitazione più importante però di questo approccio è che esso produce una perdita di peso relativamente modesta (5-10% quella sostenuta per ≥ 1 anno). Inoltre, l'aderenza alla dieta generalmente diminuisce entro 4-6 mesi, con la conseguenza che la maggior parte delle persone che perdono peso ne riacquista una parte significativa entro 1 anno se la dieta non è corredata da un cambiamento sostanziale dello stile di vita comprendente in particolare l'incremento dell'attività fisica [2,3].

A causa della relativa inefficacia degli approcci tradizionali, negli ultimi anni si è riscontrato quindi un crescente interesse nell'identificare strategie alimentari alternative per il conseguimento e il mantenimento della perdita di peso in persone sovrappeso/obese. Uno degli approcci maggiormente utilizzati al riguardo è il digiuno, o meglio la restrizione calorica intermittente [4]. Con questo termine generico si intendono vari regimi che attuano una restrizione energetica per alcuni giorni della settimana oppure una limitazione dell'assunzione di energia solo per alcune ore del giorno, l'una o l'altra alternate con giorni o ore in cui l'apporto calorico risulta libero o ad libitum. La premessa di questi approcci è che studi sui roditori e su modelli di tipo preclinico hanno evidenziato che la riduzione di energia a livello giornaliero e/o settimanale è in grado di attivare cascate biochimiche che conducono, attraverso passaggi intermedi, alla stimolazione della classe delle sirtuine, molecole implicate in diversi adattamenti metabolici che favoriscono una maggiore perdita di massa adiposa, la conservazione della massa magra e una maggiore capacità di sostenere la perdita di peso nel tempo, oltre ad essere associati ad uno stato di salute ottimale e ad una salubre longevità [5].

Purtroppo però gli studi clinici che hanno studiato la perdita di peso ottenuta con i regimi di restrizione calorica intermittente o continua negli adulti con sovrappeso e obesità sono limitati e non concordi con i risultati riportati dagli studi sperimentali su modelli preclinici. Nel complesso, l'evidenza fornita dagli studi clinici suggerisce che i diversi regimi di restrizione calorica sperimentati determinano una perdita di peso equivalente rispetto alla restrizione calorica classica (realizzata attraverso l'adozione di diete ipocaloriche) [6]. Una meta-analisi condotta da Harris et al. ha analizzato i risultati degli studi che hanno confrontato i due diversi regimi, non riscontrando differenze significative in termini di perdita di peso corporeo, di massa grassa e di composizione corporea [7]. In aggiunta, gli studi presenti in letteratura che confrontano i due diversi tipi di approccio dimostrano in maniera convincente che il digiuno intermittente nelle sue diverse applicazioni non determina di fatto effetti benefici significativi sul profilo di rischio cardiometabolico e può generare peraltro delle carenze nutrizionali in termini di micro- e macronutrienti [7]. Una recentissima umbrella review eseguita dal Gruppo di lavoro SINU Giovani, di recente pubblicazione sulla rivista *Advances in Nutrition*, comprendente tutte le meta-analisi pubblicate fino ad oggi sugli effetti di diete di vario genere sui parametri di rischio antropometrici e metabolici, ha

permesso di riscontrare la presenza di soli 10 trial clinici randomizzati, comprendenti 660 partecipanti, che hanno utilizzato la dieta a restrizione calorica intermittente per la durata di almeno 8 settimane [8]. I risultati di tutte le meta-analisi presenti in letteratura non riportano nessun effetto significativamente diverso rispetto alla strategia nutrizionale di confronto, con addirittura una meta-analisi di studi di intervento che riporta un incremento di peso corporeo in coloro i quali stavano seguendo una restrizione calorica intermittente.

I trial sugli effetti del digiuno ovvero della restrizione calorica intermittente soffrono in realtà di diversi problemi metodologici. Uno di questi è la mancanza di standardizzazione della terminologia utilizzata per descrivere i termini della restrizione energetica, con il risultato che i pochi studi clinici riportati in letteratura non confrontano di fatto gli stessi regimi di tipo nutrizionale. Un altro problema è la durata degli studi, che non supera nella maggior parte dei casi le 8 settimane, lasciando molti interrogativi e perplessità circa gli effetti di questi regimi nel medio-lungo termine. Un ultimo, ma non meno importante, problema è la mancata personalizzazione della strategia alimentare in relazione ai fabbisogni energetici o alle caratteristiche individuali.

In aggiunta alla strategia del digiuno intermittente nelle sue diverse forme e applicazioni, negli ultimi anni, anche grazie alla pubblicazione di diversi libri divulgativi sull'argomento, è stata portata alla conoscenza del pubblico ed in seguito del mondo scientifico un approccio alternativo chiamato dieta "mima-digiuno" che si basa su alcuni studi scientifici pre-clinici e sperimentali che hanno ipotizzato un possibile effetto benefico di un regime di restrizione calorica intermittente selettiva sull'aspettativa di vita e sullo stato di salute ottimale. Le ipotesi alla base di questi possibili meccanismi benefici sono simili a quelli sopracitati della restrizione calorica intermittente. In realtà, l'unico studio clinico di intervento presente in letteratura sul possibile effetto benefico di questo profilo nutrizionale è stato pubblicato sulla rivista *Science Translational Medicine* nel 2017 [9]. In questo trial è stata testata l'efficacia di cicli di dieta mima-digiuno di 5 giorni al mese per tre mesi su circa 100 soggetti sovrappeso/obesi allo scopo di valutarne gli effetti su parametri di rischio cardiovascolare. I cicli mima-digiuno erano caratterizzati da un basso apporto calorico, da basse percentuali di carboidrati e proteine (esclusivamente vegetali) e dalla prevalenza di grassi insaturi. I risultati di questo studio non sono stati conclusivi, per il riscontro di pochi e non rilevanti effetti su peso, percentuale di massa grassa e altri parametri di rischio metabolici quali il livello di colesterolo, glicemia e colesterolo LDL, e per il manifestarsi di una percentuale rilevante di effetti collaterali nei soggetti che hanno seguito la dieta sperimentale. Lo studio non era tra l'altro esente da importanti limitazioni e problemi metodologici tra cui il numero rilevante di persone che sono uscite dallo studio di intervento, nonché la scarsa chiarezza del protocollo sperimentale e la non adeguatezza nutrizionale del piano prescritto, insieme all'incapacità di definire la dieta da seguire per i giorni di alimentazione normale da intervallarsi alla restrizione calorica.

In conclusione, pertanto, i risultati degli studi clinici di intervento non ci permettono di pervenire a conclusioni solide e definitive circa l'efficacia e la sicurezza di tali approcci nutrizionali, che siano relativi alla restrizione calorica intermittente in termine di giorni o di ore della giornata, o relativi alla dieta cosiddetta "mima-digiuno"; viceversa, essi inducono a segnalare il rischio di effetti collaterali e di inadeguatezza nutrizionale per insufficienza di macro- e micronutrienti nel lungo periodo.

Bibliografia

1. Julia C, Péneau S, Andreeva VA, Méjean C, Fezeu L, Galan P, Hercberg S. Weight-loss strategies used by the general population: how are they perceived? *PLoS One* 2014; 9: e97834.
2. Delbridge EA, Prendergast LA, Pritchard JE, Proietto J. One-year weight maintenance after significant weight loss in healthy overweight and obese subjects: does diet composition matter? *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1203-14.
3. Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM. Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med* 2007; 147: 41-50.
4. Madeo F, Carmona-Gutierrez D, Hofer SJ, Kroemer G. Caloric Restriction Mimetics against Age-Associated Disease: Targets, Mechanisms, and Therapeutic Potential. *Cell Metab* 2019; 29: 592-610.
5. Fontana L, Partridge L. Promoting health and longevity through diet: from model organisms to humans. *Cell*. 2015; 161: 106-118.
6. Rynders CA, Thomas EA, Zaman A, Pan Z, Catenacci VA, Melanson EL. Effectiveness of Intermittent Fasting and Time-Restricted Feeding Compared to Continuous Energy Restriction for Weight Loss. *Nutrients* 2019; 11. pii: E2442.
7. Harris L, Hamilton S, Azevedo LB, Olajide J, De Brún C, Waller G, Whittaker V, Sharp T, Lean M, Hankey C, Eells L. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 2018; 16: 507-547.
8. Dinu M, Pagliai G, Angelino D, Rosi A, Dall'Asta M, Bresciani L, Ferraris C, Guglielmetti M, Godos J, Del Bò C, Nucci D, Meroni E, Landini L, Martini D, Sofi F. Effects of popular diets on anthropometric and cardiometabolic parameters: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Adv Nutr* 2020 (in press).
9. Wei M, Brandhorst S, Shelehchi M, Mirzaei H, Cheng CW, Budniak J, Groshen S, Mack WJ, Guen E, Di Biase S, Cohen P, Morgan TE, Dorff T, Hong K, Michalsen A, Laviano A, Longo VD. Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. *Sci Transl Med* 2017; 9. pii: eaai8700.