

EFFETTI DEL DIGIUNO INTERMITTENTE SUI PARAMETRI DI SALUTE LEGATI ALL'OBESITÀ

Coordinatori
 Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
 Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Numerose metanalisi hanno dimostrato effetti positivi del digiuno sullo stato di salute in adulti in eccesso ponderale. Tra le numerose strategie dietetiche che sfruttano questo meccanismo, il digiuno intermittente è risultata una delle più efficaci, come evidenziato da una recente *umbrella review* di metanalisi (1). Il digiuno intermittente consiste nell'alternare periodi di digiuno totale o parziale (che spesso coincide con l'assunzione di soli vegetali) ad altri in cui gli alimenti vengono assunti regolarmente. In relazione al tempo che intercorre tra un pasto e il successivo e al quantitativo di calorie introdotto, sono state formulate diverse tipologie di digiuno intermittente (tabella).

Tipologie di digiuno intermittente	
Digiuno a giorni alterni zero calorie (ADF-zero calorie)	Alterna giorni di assunzione di alimenti <i>ad libitum</i> a giorni di digiuno totale (0 kcal/die)
Digiuno a giorni alterni modificato (MADF)	Alterna giorni di assunzione di alimenti <i>ad libitum</i> a giorni di digiuno, che prevedono l'assunzione di alimenti nel <i>range</i> calorico totale giornaliero di 0-40% del fabbisogno energetico giornaliero, o da 0 a 600 kcal/die
Digiuno 5:2	Cinque giorni di assunzione di alimenti <i>ad libitum</i> , seguiti da due giorni a settimana di digiuno (consecutivi o non consecutivi), con assunzione di alimenti nel <i>range</i> calorico totale giornaliero di 0-40% del fabbisogno energetico giornaliero, o da 0 a 600 kcal/die
<i>Time restricted eating</i> (TRE) (16:8 o 12:12)	Digiuno per 12-16 ore al giorno, seguite dall'assunzione di alimenti <i>ad libitum</i> nella restante parte della giornata

Nei soggetti con sovrappeso o obesità, il digiuno intermittente si associa a un significativo miglioramento dei parametri antropometrici e cardio-metabolici, riducendo il rischio di sviluppare patologie indotte dall'eccesso ponderale (2). In particolare, è stata descritta una significativa riduzione di peso corporeo, indice di massa corporea, massa grassa, glicemia e insulinemia a digiuno, HOMA-IR e pressione arteriosa sistolica e diastolica, associati al miglioramento dell'assetto lipidico (1). Questi effetti sono riconducibili a una **risposta metabolica adattativa delle cellule che, sottoposte a periodi prolungati di digiuno, alternano un prevalente utilizzo di glucosio a quello di corpi chetonici**, prodotti dal fegato a seguito della maggiore ossidazione degli acidi grassi. Tali fenomeni si traducono in miglioramento del metabolismo glucidico, aumento della resistenza allo *stress*, soppressione dei processi infiammatori e *up*-regolazione dell'autofagia e della riparazione di cellule danneggiate dallo *stress* ossidativo (2).

Tra i diversi modelli esaminati nei soggetti adulti in eccesso ponderale, le **strategie più efficaci** nella riduzione del peso corporeo e nel miglioramento dei parametri cardio-metabolici si sono dimostrate **MADF e digiuno 5:2** (3).

Riduzione del peso corporeo. Nei primi 3 mesi di digiuno 5:2 è stata evidenziata una riduzione media di 1.66 kg rispetto alla restrizione calorica continua, mentre nei successivi 6-12 mesi il peso si è mantenuto stabile (3). Risultati simili sono stati dimostrati per MADF confrontato con restrizione calorica continua per 2-6 mesi (3). Al contrario, nessuna variazione significativa degli stessi parametri è stata dimostrata nel caso di ADF-zero calorie e TRE 12:12 o 16:8.

Riduzione della massa grassa. Sebbene non abbia dimostrato un vantaggio sul peso corporeo, il modello ADF-zero calorie ha prodotto dopo 2-3 mesi una maggiore riduzione della massa grassa (-1.99 kg) rispetto alla restrizione calorica continua (4). In contrasto con gli effetti favorevoli sulla massa grassa, il modello MADF ha peraltro indotto una lieve riduzione della massa magra nei primi 2-6 mesi di dieta, che si è mantenuta stabile nei successivi 6-12 mesi (3).



Isanna Murro¹ & Giovanni De Pergola^{1,2} (gdepergola@libero.it)

¹Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana (DIMO), Università degli Studi di Bari

²UOS di Medicina Interna e Geriatria, IRCCS De Bellis, Castellana Grotte (BA)

Parametri cardio-metabolici. In confronto alla restrizione calorica continua, un periodo di MADF di 2-12 mesi ha indotto un miglioramento di colesterolo totale, LDL, trigliceridi e pressione arteriosa (3). Analogamente, rispetto alla restrizione calorica continua il digiuno 5:2 ha mostrato una maggiore riduzione dei livelli di insulinemia in donne in eccesso ponderale a seguito di 3-6 mesi di dieta (3). Peraltro, in soggetti con diabete mellito tipo 2, è stata dimostrata una non inferiorità dello stesso modello di dieta rispetto alla restrizione calorica continua, sia in termini di peso che di controllo glicemico (5). A differenza del TRE, il modello ADF-zero calorie ha mostrato un effetto positivo sui livelli circolanti di colesterolo, mentre non sono state evidenziate differenze significative tra le due tipologie di digiuno intermittente per quanto riguarda trigliceridi, LDL e HDL (6).

Steatosi epatica non alcolica. Il digiuno ADF-zero calorie ha indotto un decremento più pronunciato delle transaminasi e del grado di steatosi e fibrosi in confronto alla dieta *ad libitum* (7).

Indipendentemente dagli effetti positivi sul peso corporeo, che complessivamente sono modesti con tutte le tipologie (circa il 2-10% del peso corporeo iniziale), il digiuno intermittente è associato a **miglioramento delle condizioni generali di salute** dei soggetti obesi, evidenziando l'esistenza di **meccanismi metabolici differenti rispetto a quelli coinvolti nel calo ponderale**.

Nonostante i numerosi effetti positivi indotti dal digiuno intermittente, questo modello dietetico è attualmente ancora troppo poco utilizzato in ambito clinico, a causa della grande eterogeneità delle tecniche di digiuno, della mancanza di dati relativi alle differenze tra pazienti con vari gradi di obesità o con diabete mellito tipo 2 e della scarsa aderenza a lungo termine. Sono pertanto necessari ulteriori studi per chiarirne gli effetti a lungo termine sulla salute.

Bibliografia

1. Patikorn C, Roubal K, Veettil SK, et al. Intermittent fasting and obesity-related health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of randomized clinical trials. *JAMA Netw Open* [2021, 4: e2139558](#).
2. De Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *N Engl J Med* [2019, 381: 2541-51](#).
3. He S, Wang J, Zhang J, Xu J. Intermittent versus continuous energy restriction for weight loss and metabolic improvement: a meta-analysis and systematic review. *Obesity (Silver Spring)* [2021, 29: 108-15](#).
4. Park J, Seo YG, Paek YJ, et al. Effect of alternate-day fasting on obesity and cardiometabolic risk: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism* [2020, 111: 154336](#).
5. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial. *JAMA Netw Open* [2018, 1: e180756](#).
6. Cai H, Qin YL, Shi ZY, et al. Effects of alternate-day fasting on body weight and dyslipidaemia in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised controlled trial. *BMC Gastroenterol* [2019, 19: 219](#).
7. Johari MI, Yusoff K, Haron J, et al. A randomised controlled trial on the effectiveness and adherence of modified alternate-day calorie restriction in improving activity of non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep* [2019, 9: 11232](#).