

L. VIGNA¹, A. COSSOVIC¹,
D. SOMMARUGA²,
R. DE GIUSEPPE³, F. DE LISO³,
C. NOVEMBRINO⁴,
A.S. TIRELLI⁴, R. MAIAVACCA⁴,
F. BAMONTI³

Controllo del peso in soggetti lavoratori: efficacia di un prodotto vegetale crudo (GoJuvo[®]) inserito in una dieta moderatamente ipocalorica

PROGRESS IN NUTRITION
VOL. 14, N. 4, 265-276, 2012

TITLE

Weight control in occupational subjects: efficacy of a natural vegetarian replacement raw meal included in a moderately low-calorie-diet

KEY WORDS

oxidative stress, vegetarian row meal, meal replacement, overweight, obesity, occupational subjects

PAROLE CHIAVE

Stress ossidativo, pasto vegetale crudo, sostituti del pasto, sovrappeso, obesità, lavoratori

¹Area della Medicina Preventiva, UO Medicina del Lavoro 1, Clinica del Lavoro "L. Devoto", Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

²Servizio Dietetico Direzione Sanitaria di Presidio, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

³Dipartimento di Scienze Biomediche Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano, U.O. Ematologia e CTMO, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milan, Italy;

⁴Laboratorio Centrale di Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia, Fondazione IRCCS, Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

Address for correspondence:

Dr. Luisella Vigna
Centro Obesità e Lavoro, UO Medicina del Lavoro 1, Clinica del Lavoro L. Devoto, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico
via San Barnaba 8, 20122 Milano, Italia
E-mail: luisella.vigna@policlinico.mi.it

Summary

As is well known, obesity often leads to insulin resistance, dyslipidemia, and oxidative stress contributing to cardiovascular diseases. A change in lifestyle could reduce obesity-related risk factors with, for example, short lunch breaks, nowadays more frequently prescribed as meal replacements by doctors. GoJuvo[®] is a new commercial plant-based vegetarian meal with low glycaemia index food. Very few data are available on its metabolic effects; our aim was to verify, by assessing nutritional parameters, if GoJuvo[®] nutritional claims were confirmed by scientific tests. Thirty four occupational overweight-obese subjects' anthropometric parameters, glycaemia status, lipid panel and oxidative status (Reactive Oxygen Species, ROS; Total Antioxidant Capacity, TAC; oxidized LDL, ox-LDL) were evaluated at baseline (T0); after 1 month's GoJuvo[®] diet-therapy included in a moderately low-calorie-diet program, only anthropometric parameters were re-evaluated. At T0 HOMA-IR index was slightly above average with high inter-individual variability; the majority of subjects' oxidative status was altered without dyslipidemia. The use of GoJuvo[®] as an alternative to meals, associated with a diet low in calories and slightly higher in proteins, helped reduce weight by 4.6%, BMI by 4.2%, waist circumference by 2.9%. According to our study, GoJuvo[®] plays a more important role in controlling hunger, satiety and food intake of calories than a traditional meal. Due to the short duration of GoJuvo[®] treatment (1 month), we could not ascertain whether its fibre content also modulates the metabolic indices associated with type2 diabetes development and possible anti-oxidant effect. Interestingly, all subjects lost a significant amount of weight and, as a result, their physical appearance and lifestyle improved significantly.

Riassunto

È ormai ben noto che l'obesità spesso conduce a insulino-resistenza, dislipidemia e stress ossidativo, contribuendo a malattie cardiovascolari. Una possibile strategia per ridurre i fattori di rischio correlati all'obesità si sa essere un cambiamento nello stile di vita, per esempio attraverso le pause pranzo brevi ad oggi sempre più prescritte nella pratica medica con sostituti del pasto. GoJuvo[®], un nuovo prodotto sostitutivo di un pasto vegetariano, è composto da alimenti a basso indice glicemico. Poi-

ché sono scarse le evidenze disponibili per GoJuvo® sugli effetti metabolici, il nostro obiettivo è stato quello di verificare se le indicazioni riportate in scheda tecnica fossero verificabili con test scientifici e parametri nutrizionali. In 34 lavoratori in sovrappeso-obesi sono stati valutati i parametri antropometrici, stato glicemico, pannello lipidico e stato ossidativo (Specie Reattive dell'ossigeno, ROS; Capacità antiossidante totale, TAC; LDL ossidate, LDL-ox). Dopo 1 mese di terapia con GoJuvo® incluso in un programma di dieta moderatamente ipocalorica, sono stati rivalutati i parametri antropometrici. Al momento del reclutamento nei soggetti considerati, HOMA-IR era di poco superiore alla media con grande variabilità interindividuale e il quadro lipidico mostrava valori sostanzialmente nella norma, mentre i dati riguardanti i parametri dello stato ossidativo risultavano alterati nella maggior parte dei soggetti. L'utilizzo di GoJuvo®, come alternativa al pasto, associato ad una dieta moderatamente ipocalorica e lievemente iperproteica, ha favorito una riduzione del 4.6% del peso, del 4.2% del BMI, del 2.9% della circonferenza vita in confronto ai rispettivi dati iniziali. Il nostro studio ha dimostrato che GoJuvo® gioca un ruolo importante nel controllo della fame e della sazietà con una migliore compliance nell'assunzione di cibo e di controllo calorico rispetto ad un pasto tradizionale. La breve durata dell'assunzione (1 mese) non ha però permesso di valutare se il contenuto in fibra presente in GoJuvo® moduli anche gli indici metabolici associati con lo sviluppo di diabete di tipo 2 e il possibile effetto anti-ossidante. Il risultato più interessante è stato che per ogni soggetto una rilevante perdita di peso ha comportato un aspetto fisico migliore e quindi un miglioramento generale del suo stile di vita.

Introduzione

Alterazioni del metabolismo glucidico e/o di quello lipidico, derivanti da fattori genetici che possono sommarsi a fattori acquisiti (quali stile di vita, sedentarietà e alimentazione scorretta) sono alla base della Sindrome Metabolica, un'insidiosa combinazione di patologie che può comportare un elevato rischio di

eventi cardiovascolari. Anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha lanciato l'allarme: la "globesity" è un fenomeno sociale e culturale, che riguarda entrambi i sessi, tutte le fasce di età, le diverse classi sociali, i paesi industrializzati e quelli in via di sviluppo. Il sovrappeso e l'obesità sono, purtroppo, attualmente molto diffusi anche nel mondo del lavoro con no-

tevoli conseguenze socio-economiche. Il lavoratore sovrappeso oppure obeso è caratterizzato da, ad esempio, ridotta tolleranza allo sforzo, ridotte attività articolare e/o muscolare, difficoltà respiratorie con riduzione della capacità lavorativa associata, spesso, a più o meno gravi problematiche psicologiche. Il problema principale per tali individui, tuttavia, rimane la copresenza

di diversi fattori di rischio, i quali, dipendendo da peso eccessivo, scarsa attività fisica ed errata alimentazione, possono essere modificati grazie ad opportuni interventi di prevenzione primaria e secondaria (1)

Dalla letteratura è noto che il fisiologico invecchiamento cellulare è coinvolto, insieme all'infiammazione, nello sviluppo di diverse malattie croniche come l'atero-sclerosi, l'obesità e il diabete di tipo 2, spesso associati alla sindrome metabolica (2, 3). Recentemente tali alterazioni possono essere evidenziate non solo clinicamente ma anche con parametri di laboratorio assodati ed innovativi. Tra quest'ultimi si possono inserire i dosaggi che consentono di valutare la condizione di stress ossidativo (definito come uno squilibrio che si verifica nell'organismo quando un'eccessiva produzione di Specie Reattive dell'Ossigeno, ROS, non viene tamponata da un'adeguata Capacità Antiossidante Totale, TAC) considerato una condizione patologica che dipende da diversi fattori, endogeni ed esogeni (4); tra quest'ultimi ricopre un ruolo importante la nutrizione ed, in particolare, gran parte della composizione della dieta.

Nello specifico, è consolidata, ad oggi, la conoscenza che una dieta ricca in fibre ha importanti implicazioni sul controllo del peso, è associata ad un basso rischio di malattie croniche (sindrome metabolica ed obesità, patologie cardiovascolari) ed è utile

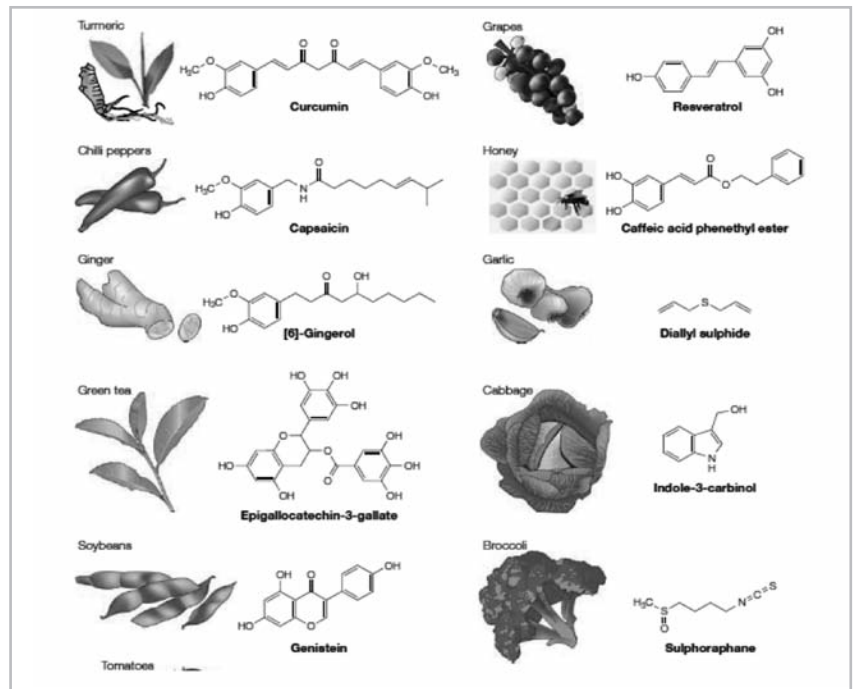
nella prevenzione e nel trattamento di malattie come diabete di tipo 2 e cancro (5-7). In particolare, va evidenziato che, per quanto riguarda i tumori, è stato documentato che in certi prodotti di origine vegetale sono presenti componenti fitochimiche, che non sono nutrienti ma che hanno un'azione chemio-preventiva che interrompe la carcinogenesi (Fig. 1) (8).

La presenza di fibra solubile, infatti, interferendo con l'assorbimento di glucidi e lipidi, svolge diverse funzioni: influenza la glicemia e l'insulinemia postprandiale; ha un effetto ipocolesterolemizzante e ipo-

trigliceridizzante, riducendo la risposta insulinica; condiziona l'introito di cibo grazie alla modulazione della produzione di ormoni intestinali (grelina, PYY, GLP-1, colecistochinina) i quali, in quanto coinvolti nei segnali, fanno aumentare la sazietà (9, 10). Inoltre, non va dimenticato che la fibra solubile avendo un'azione prebiotica favorisce l'equilibrio della microflora intestinale mentre l'aggiunta di fibre insolubili contribuisce a regolare le funzioni intestinali (11).

Nell'ottica di prevenzione e trattamento delle suddette patologie ad alta diffusione nei paesi civilizzati, la

Figure 1 - Surh YJ. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. Nature Reviews Cancer 2003; 3 (10): 768-80



perdita di peso è uno dei principali obiettivi da raggiungere e, forse, più facilmente ottenibile sempreché l'individuo obeso ci creda, ne sia convinto e s'impegni a rispettare la dieta prescritta *ad hoc*.

Attualmente, sono disponibili tre tipologie di prodotti per perdere peso:

- dimagranti da banco che aumentano la sensazione di sazietà, limitano l'assorbimento di lipidi e glucidi e stimolano il metabolismo,
- dimagranti con prescrizione medica,
- sostituti del pasto.

Tra i vari interventi correttivi per contrastare sovrappeso-obesità, il "pasto sostitutivo" è tra le prescrizioni mediche più comuni. Numerosi studi descrivono l'uso del sostituto del pasto all'interno di una dieta quale strumento utile nella gestione della perdita di peso (12, 13).

Diversi sono i sostituti del pasto oggi in commercio, utilizzati in genere come preparati in polvere da diluire in acqua/latte oppure sottoforma di barretta. Essi sono caratterizzati da:

- quantità calorica compresa tra 200 e 300 Kcal/porzione
- ripartizione dei macronutrienti: 50% CHO, 20-25% proteine, 25-30% lipidi
- presenza di complesso multivitaminico e multiminerale
- presenza di una buona percentuale di fibre solubili.

Tutti questi prodotti sono sottoposti alla Direttiva 96/8/CE che riguarda

gli alimenti destinati a diete ipocaloriche volte alla riduzione del peso. Nel febbraio del 2010 l'*European Food Safety Authority* (EFSA) ha stabilito, sulla base dei dati presentati dalle diverse aziende produttrici, che esiste una relazione causa-effetto tra il consumo dei pasti sostitutivi (nell'ambito di una dieta ipocalorica) e la riduzione/mantenimento del peso (14).

Scopo dello studio

Valutare l'efficacia del prodotto vegetale crudo GoJuvo® dopo un mese di dietoterapia in soggetti che richiedevano la prescrizione di un sostitutivo del pasto di mezzogiorno perché in difficoltà a consumare un pasto dietetico durante i turni di lavoro. Per dietoterapia si intendeva l'assunzione del GoJuvo® quale alternativa di un pasto all'interno di un regime dietetico moderatamente ipocalorico ed iperproteico.

Materiali e metodi

Descrizione del prodotto

Il "sostituto del pasto" GoJuvo® (Erom Inc., La Mirada CA, USA; JuvoVita Srl, Milano) è un prodotto commerciale utilizzato come coadiuvante all'interno di regimi alimentari controllati; la composizione del prodotto (Tab. 1) e l'analisi nu-

trizionale (Tab. 2) sono risultati interessanti per un utilizzo di GoJuvo® nell'ambito di un percorso dietetico-nutrizionale.

Il GoJuvo® è un alimento vegetale crudo, integrale, biologico, liofilizzato e costituito da una cinquantina di prodotti vegetali quali cereali integrali, ortaggi, bacche, frutti, radici, alghe e funghi tutti provenienti da coltivazioni biologiche non OGM; il prodotto maggiormente presente è il riso integrale (presente al 60% circa).

Il GoJuvo® non contiene conservanti, proteine di origine animale, aromi, coloranti e dolcificanti artificiali.

Il GoJuvo® può essere utilizzato con modalità e quantità diverse, e precisamente come:

- alternativa a un pasto tradizionale per il controllo del peso, all'interno di una dieta, in quanto contribuisce ad un miglior equilibrio metabolico
- integratore con scopo preventivo anti-invecchiamento grazie all'attività antiossidante. Infatti, l'attività antiossidante di questo prodotto, valutata come capacità di assorbimento dei radicali dell'ossigeno (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*, ORAC), è di 1500 ORAC, che rappresenta circa il 50% della dose giornaliera raccomandata.

Il GoJuvo® è ottenuto mediante liofilizzazione: un processo tecnologico che preserva le proprietà nutritive,

aromi, colori e gusti degli ingredienti originari. Questa tecnica di conservazione permette di eliminare l'acqua (disidratazione) dagli alimenti utilizzando bassissime temperature e il vuoto spinto. Il processo tecnologico intero prevede che i vari prodotti vengano selezionati, ispezionati, lavati e congelati a -30°/-40°C; l'acqua contenuta nelle diverse materie prime si trasforma in

ghiaccio e poi all'interno di un lio-stato a 30°C e sottovuoto spinto si trasforma in vapore lasciando i prodotti completamente essiccati. I vantaggi della liofilizzazione sono la sicurezza igienica, la lunga *shelf life* anche a temperatura ambiente e la conservazione delle caratteristiche di partenza a carico di proteine, vitamine, enzimi, minerali e fibre che, invece, in alimenti cotti o comunque

trattati ad alte temperature, vengono alterati o distrutti.

Il prodotto GoJuvo® si presenta sottoforma di polvere molto fine dal colore verde pisello e aroma con note vegetali; è solubile, pertanto si può preparare con uno shaker o mescolandolo, con un cucchiaino, ad acqua e/o bevande.

La composizione di GoJuvo® assicura un apporto di elevata qualità di fibre alimentari solubili e insolubili, antiossidanti, fitonutrienti (carotenoidi, isoflavoni, catechine, clorofilla), vitamine (vit. A, C, E, complesso B, folati), enzimi e minerali (quali, ad esempio, magnesio, selenio, zinco, calcio, ferro, rame e fosforo, potassio). I cereali integrali, al confronto di quelli raffinati, contengono quantità maggiori di fibre, vitamine (vit. E, complesso B) e minerali come selenio, zinco, magnesio, rame e fosforo in quanto non sono state eliminate le parti esterne del cereale (crusca e germe). Le funzioni delle fibre sono state discusse precedentemente. La presenza di ortaggi e frutti di bosco apporta vitamine A, C, del gruppo B, sali minerali e sostanze antiossidanti, come carotenoidi, flavonoidi (antocianine), polifenoli, isotiocianati, utili nel contrastare l'attacco dei ROS. Le alghe sono ricche in clorofilla, sali minerali (calcio, ferro, magnesio, zolfo), vitamine, sostanze antiossidanti, aminoacidi a catena ramificata, essenziali e non. Il tè verde ha proprietà anti-invecchiamento grazie alla pre-

Tabella 1 - Elenco degli ingredienti contenuti in una dose da 40 g, organizzato sulla base dei vari gruppi di macro e micro-nutrienti del GoJuvo®

Riso integrale (*oryza sativa* – grani) 26,73 g, miglio (*panicum miliaceum* – grani) 716 mg, coda di gatto (*amaranthus caudatus*, semi) 20 mg, quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd. – semi) 20 mg, agave (*Agave Americana* L. – frutto) 9,32 mg, estratto di tè verde (*camellia sinensis* foglie) 4 mg, aquamin 636 mg (alga *lithothamnion calcareum*), alga (*porphyra tenera* kjellman- foglie) 8 mg, alga (*clorella regularis* – foglie) 4 mg, alga spirulina 200 mg, gomma guar (*cymopsis tetragonoloba* (L.) taub. – semi) 300 mg, cavolo (*brassica oleracea* – pianta intera) 652 mg, cavolo (*brassica oleracea* var. *capitata* - foglie) 20 mg, bardana (*arctium lappa* – radice) 20 mg, broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica* - foglie) 4 mg, spinaci (*spinacia oleracea* – foglie) 4 mg, prezzemolo (*petroselinum sativum* – parti aeree) 40 mg, pomodori (*solanum lycopersicum* – frutti) 40 mg, topinambur (*heliantus tuberosus* – tuberi) 40 mg, patata (*ipomea batatas* (L.) lamb. – tubero) 48, patata (*Solanum tuberosum* - tubero) 31.2 mg, barbabietola (*beta vulgaris* – frutti) 40 mg, carota (*daucus carota* – radice) 200 mg, zucca (*cucurbita maxima* – frutto) 51 mg, estratto di acerola (*malpighia glabra* – frutti) 40 mg, miscela di bacche e frutti 40mg: mirtillo (*vaccinium uliginosum* – bacche) 0,05 mg, mirtillo rosso (*vaccinium vitis idaea* – bacche) 0,05 mg, ribes nero (*ribes nigrum* – bacche) 0,05 mg, aronia (*aronia melanocarpa* – bacche) 0,05 mg, uva (*vitis vinifera* – frutti) 0,05 mg, melograno (*punica granatum* – frutti) 0,05 mg, visciola (*prunus idaeus* - frutto) 0,05 mg, mirtillo (*Vaccinium angustifolium*- bacche) 0,05 mg, mirtillo rosso (*Vaccinium oxycoccos* – bacche) 0,05 mg, sambuco (*sambucus nigra* – bacche) 0,05 mg, lamponi (*rubus idaeus* - bacche) 0,05 mg, lamponi neri (*rubus occidentalis*-bacche) 0,05 mg, funghi shiitake (*lentinula edodes*) 4 mg, funghi reishi (*ganoderma lucidum*) 4 mg, funghi agaricus (*Agaricus blazei*) 4 mg, canapa (*cannabis sativa* l. – semi) 200 mg, complesso mineral-vitaminico (vitamina A, acido ascorbico, pirofosfato ferrico, vitamina D, vitamina E, tiamina, riboflavina, niacina, piridossina, acido folico, vitamina B12, biotina, d-calcio pantotenato, ossido di zinco, calcio)

Tabella 2 - Analisi nutrizionale di GoJuvo®

| Analisi media | Dose pro die (40g) | % RDA* |
|-------------------|--------------------|--------|
| Valore energetico | 140 Kcal (585 KJ) | |
| Proteine | 4 g | |
| Carboidrati | 30 g | |
| Vitamina A | 300 mcg | 35 |
| Vitamina C | 21 mg | 35 |
| Vitamina D | 7 µg | 140 |
| Vitamina E | 4,4 mg | 44 |
| Vitamina B1 | 0,5 mg | 35 |
| Vitamina B2 | 0,5 mg | 31 |
| Vitamina B3 | 6 mg | 33 |
| Vitamina B6 | 0,60 mg | 30 |
| Vitamina B12 | 1,8 µg | 90 |
| Vitamina B8 / H | 90 µg | 60 |
| Vitamina B5 | 3 mg | 50 |
| Folacina | 120 µg | 60 |
| Zinco | 4,50 mg | 30 |
| Calcio | 200 mg | 25 |

senza dei tannini, sostanze antiossidanti, oltre che vitamina C, vitamine del gruppo B, calcio, ferro, aminoacidi e proteine. I funghi shiitake contengono sodio, silice, magnesio, calcio, vitamine del gruppo B e tutti gli aminoacidi essenziali, ed inoltre sono ricchi di glucidi e polisaccaridi (Tabb. 1, 2).

Materiali e metodi

A 34 soggetti lavoratori sovrappeso-obesi (6 maschi e 28 femmine, età media 49,29±11,26 anni; 18 soggetti con sovrappeso, 11 soggetti con obesità di I grado, 3 soggetti con obesità di II grado e 2 soggetti con obesità di III grado), consecu-

tivamente afferenti al Centro Obesità e Lavoro, Clinica del Lavoro "L. Devoto", Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, è stato consigliato come sostituto di pasto l'utilizzo dell'integratore alimentare in polvere GoJuvo® da inserire in un programma dietetico moderatamente ipocalorico, secondo le regole della *Good Clinical Practice* (vedi Metodi).

Unico criterio di esclusione è stato l'assunzione nei 3 mesi precedenti di integratori alimentari per il controllo del peso.

Le informazioni sulle abitudini alimentari di ciascun soggetto arruolato sono state indagate tramite il

questionario auto-compilato *Nutrition Status Assessment Score* (NSAS) (15).

In tutti i soggetti sono stati valutati i seguenti parametri:

- antropometrici (peso; altezza; circonferenza vita; BMI),
 - analiti dello stato glicemico (glicemia; insulina; emoglobina glicata, HbA1c),
 - analiti dell'assetto lipidico (colesterolo totale, t-Col; trigliceridi, TG; colesterolo HDL, HDL; colesterolo LDL, LDL)
 - stato ossidativo (LDL-ox)
- al momento della prima visita (T₀) e solamente i parametri:
- antropometrici (peso; altezza; circonferenza vita; BMI)

dopo un mese di utilizzo del prodotto GoJuvo® (T₁), associato ad una dieta prescritta (Tabb. 3, 4, 5) che prevedeva la seguente ripartizione tra i macronutrienti:

- % Kcal proteine 18- 19; % Kcal carboidrati 52-53 %; % Kcal lipidi 27-28,
- fibre 30-35 g,
- colesterolo <200 mg,

Il calcolo del fabbisogno calorico giornaliero del soggetto è stato di 25 Kcal/Kg peso desiderabile. Il peso desiderabile è stato calcolato riferendosi ad un BMI:

- 23,5 Kg/m² per le donne
- 25 Kg/m² per gli uomini.

Ai soggetti è stato consigliato il seguente protocollo dietetico cui attenersi per un mese:

GoJuvo® come alternativa del pran-

zo (40 g) sciolto in acqua o in una spremuta di arancia (250 ml) associato ad uno dei programmi dietetici riportati nelle tabelle 3, 4, 5.

Analisi dei parametri biochimici

Il protocollo routinario prevedeva per ciascun soggetto un prelievo di sangue venoso periferico a digiuno per l'esame emocromocitometrico e per il dosaggio dei livelli dei seguenti parametri ematochimici: HbA1c, glicemia (in provetta contenente sodio fluoruro EDTA), t-Col, TG, LDL, HDL, insulina, ROS, TAC e LDL-ox.

Il pannello lipidico e lo stato glicemico venivano valutati su ana-

lizzatore automatizzato Modular Analytics (Roche, Switzerland) mentre le concentrazioni di HbA1c erano determinate utilizzando una metodica di cromatografia liquida su analizzatore HPLC (Variant™ II Turbo, BIO-RAD, CA, USA).

Per avere una stima dell'insulino resistenza (IR), veniva calcolato l'indice HOMA-IR (*Homeostasis model of assessment-Insulin Resistance*) utilizzando la seguente formula: [insulina a digiuno (μIU/mL) glucosio a digiuno (mmol/L)] 22,5.

Un *cut-off* superiore a 2,5 è stato considerato predittivo di IR (16).

Le concentrazioni sieriche di ROS e la TAC venivano misurate utiliz-

zando i kit commerciali (dROMs test and OXY-Adsorbent test, rispettivamente, Diacron International, Grosseto, Italia) su spettrofotometro dedicato F.R.E.E. analyzer (Diacron), come descritto in precedenza (17).

Le concentrazioni sieriche di LDL-ox venivano valutate mediante metodica ELISA, utilizzando il rispettivo kit commerciale (ELISA, Mercodia, Uppsala, Sweden) su lettore di piastra *EASIA reader* (Medgenix Diagnostics, Fleurus, Belgio).

Comitato etico

Per il presente studio retrospettivo osservazionale è stato ottenuto il consenso informato al trattamento dei dati ai fini di cura e ricerca al momento dell'ingresso all'Unità Operativa di Medicina del Lavoro; inoltre, lo studio in oggetto è stato comunicato al Comitato Etico della Fondazione, che ne ha preso atto.

Analisi statistica dei dati

La significatività statistica (test di t-Student e test di Wilcoxon per l'analisi di dati appaiati aventi rispettivamente distribuzione Normale e non Normale) è stata calcolata mediante l'utilizzo del software statistico MedCalc (18) e sono stati considerati significativi i dati con $p < 0,05$.

Tabella 3 - Esempi di dieta da 1500 Kcal consigliata da abbinare a GoJuvo®

| | |
|---|---|
| Colazione dolce: latte parz. scremato: 250 g fette biscottate integrali: 30 g marmellata: 40 g | Colazione salata: pane integrale: 80 g prosc. cotto sgrassato: 60 g prosc. crudo sgrassato o bresaola |
| Spuntino: yogurth magro: 150 g | Spuntino: yogurth magro: 150 g |
| Pranzo: GoJuvo® 40 g spremuta: arancia 250 ml | Pranzo: GoJuvo®: 40 g spremuta: arancia: 250 ml |
| Spuntino salato: pane integrale: 30 g prosc. cotto sgrassato: 20 g o prosc. crudo sgrassato o bresaola | Spuntino dolce: biscotti secchi: 25 g |
| Cena: pasta integrale: 60 g sogliola: 160 g o carne di vitello: 160 g o pollo senza pelle: 160 g verdura: a volontà frutta: 400 g * pane integrale: 50 g olio extra vergine: 30 g | Cena: pasta integrale: 60 g sogliola: 160 g o carne di vitello: 160 g o pollo senza pelle: 160 g verdura: a volontà frutta: 400 g * pane integrale: 50 g olio extra vergine: 30 g |

* La frutta della cena può essere consumata in parte con spuntino di metà mattina

Tabella 4 - Esempi di dieta vegetariana da 1600 Kcal consigliata da abbinare a GoJuvo®

| | |
|--|---|
| Colazione: latte parz. scremato: 250 g fette biscottate integrali: 30 g marmellata senza zucchero: 40 g | Colazione: latte parz. scremato: 250 g fette biscottate integrali: 30 g marmellata senza zucchero: 40 g |
| Spuntino: yogurth magro: 150 g + frutta: 200 g | Spuntino: yogurth magro: 150 g + frutta: 200 g |
| Pranzo: GoJuvo®: 40 g spremuta arancia: 250 ml | Pranzo: GoJuvo®: 40 g spremuta arancia: 250 ml |
| Spuntino: pane integrale: 40 g marmellata senza zucchero: 20 g | Spuntino: pane integrale: 40 g crescenza: 50 g |
| Cena: pasta integrale: 80 g mozzarella vaccina: 130 g verdura: a volontà frutta: 200 g pane integrale: 50 g olio extra vergine: 15 g | Cena: pasta integrale: 70 g Fagioli/ceci/lenticchie in scatola scolati: 150 g verdura: a volontà frutta: 200 g pane integrale: 50 g olio extra vergine: 30 g |

Tabella 5 - Esempi di dieta vegana da 1600 Kcal consigliata da abbinare a GoJuvo®

| |
|--|
| Colazione: latte soia: 300 g fette biscottate integrali: 30 g marmellata senza zucchero: 30 g |
| Spuntino: yogurth soia: 125 g + frutta: 150 g |
| Pranzo: GoJuvo®: 40 g spremuta arancia: 250 ml |
| Spuntino: pane integrale: 40 g tofu: 200 g |
| Cena: pasta integrale: 70 g fagioli/ceci/lenticchie in scatola scolate: 150 g verdura: a volontà frutta: 200 g pane integrale: 50 g olio extra vergine: 30 g |

Risultati

In tabella 6 sono riportati i dati riguardanti tutti i parametri dosati a tutti i soggetti durante la prima visita (T_0). L'indice HOMA-IR era di poco superiore alla media con grande variabilità interindividuale e il quadro lipidico mostrava valori sostanzialmente nella norma, per tale motivo non si è ritenuta utile la ripetizione di questi esami dopo un mese di terapia. La tabella 6 mostra inoltre i dati riguardanti i parametri dello stato ossidativo che, risultando alterati nella maggior parte dei soggetti, richiedevano una dieta associata ad un prodotto con dichiarato potenziale antiossidante.

Dei 34 pazienti arruolati, 3 hanno sospeso l'assunzione di GoJuvo® per manifestazione allergica insorta dopo la prima assunzione (diarrea e rush orticarioide diffuso al tronco e arti) regredita dopo 24 ore; in una paziente, data la sintomatologia pruriginosa, è stato necessario l'uso di farmaco anti-istaminico per os.

I rimanenti 31 soggetti hanno seguito il programma dietetico senza alcuna difficoltà, anzi hanno riportato una regolarizzazione dell'alvo associata ad una sensazione di benessere soggettivo e ad un miglioramento del trofismo cutaneo (pelle più luminosa).

I risultati ottenuti nei nostri soggetti hanno dimostrato che l'utilizzo di GoJuvo® come alternativa al pasto, associato ad una dieta moderata-

mente ipocalorica e lievemente iperproteica, ha favorito una riduzione del 4.6% del peso, del 4.2% del BMI, del 2.9% della circonferenza vita in confronto ai rispettivi dati iniziali (Tab. 7).

Discussione

È ormai universalmente noto che sovrappeso ed obesità sono condizioni associate a morte prematura e riconosciute come fattori di rischio per le principali malattie croniche: malattie cardiovascolari, ictus, diabete, alcuni tumori (endometrio, colon-retto, rene, colecisti, mammella in post-menopausa), malattie della colecisti, osteoartriti, ipertensione, ipercolesterolemia, apnea notturna e problemi respiratori, asma, aumento del rischio chirurgico, complicanze in gravidanza, irsutismo e irregolarità mestruali (3, 19-22).

In particolare, è ormai assodato che l'accumulo di grasso viscerale (obesità addominale) è correlato a diabete di tipo 2, resistenza all'insulina, ipertensione, dislipidemie e patologie cardiovascolari (2). Gli standard italiani per la cura dell'obesità (23) dicono che la riduzione del 5-10% del peso corporeo, mantenuta per 5 anni, porta ad una diminuzione del 20% dell'incidenza delle malattie cardiache di origine coronarica grazie alla riduzione di glucosio sierico, colesterolo, acido urico e pressione sistolica.

Tabella 6 - Concentrazioni dei parametri dello stato glicemico, lipidico ed ossidativo al momento della prima visita (T_0) nei 34 soggetti. I dati sono espressi come media \pm deviazione standard e in parentesi sono riportate le percentuali dei casi alterati.

| Analita (intervallo di riferimento o cut-off) | media | DS |
|--|-----------------------------|-------|
| glicemia* (≤ 100 mg/dL) | 92,19 (15%) | 20,17 |
| insulina (2.6-25 μ IU/L) | 10,95 (1%) | 5,70 |
| HOMA (<2,5) | 2,61 (26.5%) | 2,18 |
| t-Col (<200 mg/dL) | 205,14 (44%) | 34,33 |
| LDL (<130 mg/dL) | 128,68 (38.2%) | 32,20 |
| HDL* (M ≤ 40 mg/dL; F ≤ 50 mg/dL) | 53,96 (M 50%) (F 25%) | 15,17 |
| TG* (<150 mg/dL) | 93,71 (12%) | 38,64 |
| HbA1c** (38.8-47 mmol/mol) | 40.33 (62%) | 1,97 |
| ROS (<300 UCarr) | 404,75 (95%) | 88,45 |
| TAC (>350mmolHClO/mL) | 339,08 (75%) | 34,11 |
| LDL-ox (<70 U/L) | 59,12 (26.5%) | 20,32 |

* *cut-off* per la diagnosi di Sindrome Metabolica in accordo con le linee guida dell' *Adult Treatment Panel (ATPIII)*

** *cut-off* per la diagnosi di pre-diabete in accordo con le linee guide dell' *American Diabetes Association (ADA Consensus Statement)*

Nel presente studio, i risultati ottenuti sulla riduzione del peso corporeo e della circonferenza vita dopo un mese di dietoterapia con pasto sostitutivo sono importanti e molto incoraggianti. Infatti, tali dati suggeriscono come l'utilizzo di GoJuvo® quale pasto alternativo, associato ad una dieta moderatamente ipocalorica e lievemente iperproteica, abbia rappresentato una valida proposta dietologica. Grazie alla modulazione

della glicemia e dell'insulinemia derivante dall'utilizzo di GoJuvo®, tutti i soggetti hanno riferito di aver ottenuto un miglior controllo degli stimoli della fame e della sazietà con un conseguente miglior controllo dell'introito calorico; a questo importante risultato si è aggiunta anche la regolarizzazione dell'alvo. Il dato più importante, a nostro avviso, emerso da questo studio è che, grazie alla composizione del GoJuvo®,

Tabella 7 - Valori dei parametri antropometrici di 31 soggetti valutati a T₀ e dopo 1 mese di dietoterapia (T₁). I dati sono espressi come media ± deviazione standard. In parentesi sono riportati la media della percentuale di decremento per ciascun parametro

| | T ₀ | T ₁ |
|--|----------------|---------------------------------------|
| peso (Kg) | 81.99 ± 13.83 | 78.25 ± 13.28 ^s (-4.6%) |
| circonferenza vita* (M<102 cm; F<88 cm cm) | 96.41 ± 12.26 | 93.58 ± 11.24 ^s (-2.9%) |
| BMI (<25 Kg/m ²) | 30.20 ± 4.76 | 28.95 ± 4.77 ^s (-4.2 %) |

* *cut-off* per la diagnosi di Sindrome Metabolica in accordo con le linee guida dell' *Adult Treatment Panel (ATPIII)*.

^sp < 0,005

tutti i soggetti hanno raggiunto l'obiettivo di un calo ponderale non eccessivo ma rispondente alla naturale conformazione corporea, alla propria attività lavorativa, al proprio stile ed abitudini di vita. In altre parole, dal presente studio si può dedurre che l'efficacia del "sostituto del pasto" GoJuvo[®] sia stata dimostrata da un calo di peso relativo presumibilmente dovuta ad una diminuzione della massa grassa più che della massa magra, soddisfacendo così le aspettative di ciascun partecipante allo studio.

Tale efficacia del GoJuvo[®] è certamente legata alla sua composizione. Infatti, è riportato in letteratura che i cibi crudi sono ricchi di enzimi che svolgono un ruolo vitale nella digestione dei diversi macronutrienti (carboidrati, lipidi e proteine), nel combattere le malattie e nel mantenere l'organismo in perfetta efficienza metabolica (24). Questi enzimi

devono essere continuamente rimpiazzati dopo l'uso e l'utilizzo di cibi crudi aiuta ogni organismo a depauperare in minor misura la "scorta di enzimi sorgente" come asserito da H. Shinya nel libro "Il Fattore enzima" (24). Secondo tale teoria, il pool di enzimi necessari al mantenimento delle omeostasi cellulari e funzionali di un organismo è, attualmente, a rischio anche a causa della qualità di alcuni cibi, dell'inquinamento ambientale e dello "stress" che condiziona alquanto la vita giornaliera di ogni persona. Pertanto, una nutrizione adeguata e ricca di macro e micro nutrienti fondamentali, a volte forniti da idonei integratori, è vivamente consigliata a tutte le età.

Da numerosi studi si è evidenziato che un basso grado di infiammazione, ma cronica (quale può derivare dal sovrappeso e/o dall'obesità), ed un alto grado di stress ossidativo (definito come uno squilibrio tra

ROS e TAC) di un organismo sono fattori di rischio per l'insorgenza di patologie cardiovascolari (2, 3, 25). La produzione di ROS è una situazione fisiologica, "transitoria", indispensabile per un buon funzionamento del nostro corpo, poiché riveste un importante ruolo nel bilancio energetico (respirazione mitocondriale), nelle risposte del sistema immunitario, nella produzione di molecole – come l'anione superossido e l'ossido nitrico – che fungono da messaggeri cellulari. L'organismo, fortunatamente, è dotato di riserve antiossidanti endogene ed esogene, che vengono utilizzate per far fronte alla presenza/eccesso di ROS che si formano in varie sedi (cellule, tessuti, circolo) dell'organismo. Quando si verifica uno sbilanciamento tra fattori pro-ossidanti e fattori anti-ossidanti in favore dei primi si verifica la condizione di "stress ossidativo". Tale condizione può causare la distruzione di molecole biologiche vitali (lipidi, proteine, DNA), di cellule e tessuti e, di conseguenza, l'invecchiamento precoce favorendo la comparsa e/o la progressione delle principali patologie cronico-degenerative (26, 27).

L'invecchiamento, anche se è un processo fisiologico, può essere rallentato da una alimentazione equilibrata e da un adeguato stile di vita. Attualmente la possibilità di intervenire, almeno in parte, su alcuni fattori sottovalutati, spesso latenti ma predisponenti a malattie invali-

danti, è fornita da una seria informazione scientifica, da adeguati consigli nutrizionali, dall'efficacia di idonei prodotti naturali ben dosati e ben inseriti nella dieta quotidiana (8, 28-32).

Sulla base di queste conoscenze e dei risultati relativi allo stato ossidativo dei nostri soggetti la prescrizione di una dieta associata ad un prodotto con dichiarato potenziale antiossidante è stata una scelta mirata. Il nostro studio ha evidenziato che il prodotto GoJuvo®, basato su prodotti vegetali naturali contenenti svariati macro e micronutrienti fondamentali per la nutrizione umana, può essere considerato un ottimo "pasto sostitutivo" e, data la composizione, anche un buon integratore di fattori nutraceutici antiossidanti indispensabili per vivere una vita salutare ad ogni età. Gran parte dei soggetti partecipanti allo studio presentavano una moderata condizione di stress ossidativo dovuta ad un'eccessiva produzione di ROS anche se ben bilanciata da una alta attività antiossidante. Recenti studi hanno dimostrato che sovrappeso ed obesità sono correlati ad un aumento di ROS e, in soggetti che seguono una dieta mediterranea, anche ad un buon livello di difese antiossidanti (33). Nel presente studio non si è ritenuto utile un dosaggio di ROS e TAC ad un mese dall'inizio del trattamento (T₁) in quanto non sarebbero emerse eventuali modificazioni

metaboliche dato il breve periodo. Pertanto, una valutazione dell'effetto antiossidante del GoJuvo® si potrà effettuare in soggetti che assumeranno il prodotto per un periodo più lungo (3-4 mesi almeno).

Attualmente non è da sottovalutare, come sta emergendo da recenti studi, il ruolo molto importante che l'epigenetica, ed in particolare la nutrigenomica, gioca nella vita di ciascun individuo (34). Questo concetto va tenuto presente nell'affrontare un problema particolarmente grave: quello dell'insorgenza dell'obesità in età infantile. I bambini e gli adolescenti obesi sono esposti fin dall'età infantile a difficoltà respiratorie, problemi articolari, mobilità ridotta, ma anche disturbi dell'apparato digerente e di carattere psicologico. Inoltre, chi è obeso in età infantile lo è spesso anche da adulto aumentando quindi il rischio di sviluppare precocemente fattori di rischio.

Il trattamento principale dell'obesità è la prevenzione: adottando stili di vita sani, grazie cioè a un'alimentazione corretta e a un'attività fisica adeguata, si può controllare il proprio peso ed evitare che si superino i livelli a rischio. Adeguate correzioni dell'alimentazione con introduzione di prodotti naturali a base di frutta e verdura, quale il GoJuvo®, possono aiutare l'organismo ad utilizzare e reintegrare gli enzimi "giusti" ed a ridurre il rischio di carenze di micro- e macro-nutrienti essenziali.

Campagne informative anti-obesità ed anti-diabete, anche se in atto, debbono essere sempre più promosse per prevenire cattive abitudini nutrizionali e di stile di vita, soprattutto dei più giovani: reale investimento per una buona salute nel futuro.

Da ultimo, ma non per importanza, va ricordato che la prevenzione delle varie patologie che possono derivare dalla Sindrome Metabolica, "primo allarme" di sovrappeso/obesità, è l'arma principale che si possiede per tenere sotto controllo i gravi problemi che le malattie associate all'obesità creano all'individuo stesso, alle relative famiglie ed al sistema sanitario di molti paesi del mondo.

Bibliografia

1. Capodaglio P, Capodaglio EM, Precilios H, et al. Obesità e lavoro: un problema emergente. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia* 2011; 33 (1): 47-54.
2. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 2006; 14: 444 (7121): 875-80.
3. Balistreri CR, Caruso C, Candore G. The Role of Adipose Tissue and Adipokines in Obesity-Related Inflammatory Diseases. *Mediators Inflamm* 2010; 2010:802078. Epub 2010 Jul. 1.
4. Hopps E, Noto D, Caimi G, Averna MR. A novel component of the metabolic syndrome: the oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 72-77
5. Maki KC, Beiseigel JM, Jonnalagadda SS, et al. Whole-grain ready-to-eat oat cereal, as part of a dietary program for weight loss, reduces low-density lipopro-

- tein cholesterol in adults with overweight and obesity more than a dietary program including low-fiber control foods. *J Am Diet Assoc* 2010; 110 (2): 205-14.
6. Slavin JL. Epidemiological evidence for the impact of whole grains on health. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1994; 34 (5-6): 427-34.
 7. Slavin J. Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proc Nutr Soc* 2003; 62 (1): 129-34.
 8. Surh YJ. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nature Reviews Cancer* 2003; 3 (10): 768-80.
 9. Giacco R, Della Pepa G, Luongo D, Riccardi G. Whole grain intake in relation to body weight: from epidemiological evidence to clinical trials. *Nutr Metab Cardiovas Dis* 2011; 21: 901-8.
 10. Sanchez D, Miguel M and Aleixandre A. Dietary fiber, gut peptides, and adipocytokines. *J Med Food* 2012; 15 (3): 223-30.
 11. Brownawell AM, Caers W, Gibson GR, et al. Prebiotics and the health benefits of fiber: current regulatory status, future research, and goals. *J Nutr* 2012; 142 (5): 962-974.
 12. Davis LM, Coleman C, Kiel J, et al. Efficacy of a meal replacement diet plan compared to a food-based diet plan after a period of weight loss and weight maintenance: a randomized controlled trial. *Nutr J* 2010; 9: 11.
 13. Keogh JB and Clifton PM. The role of meal replacements in obesity treatment. *Obes Rev* 2005; 6 (3): 229-234.
 14. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to meal replacements for weight control (as defined in Directive 96/8/EC on energy restricted diets for weight loss) and reduction in body weight (ID 1417), and maintenance of body weight after weight loss (ID 1418) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* 2010; 8 (2): 1466.
 15. Calvelli L, Accinni R, Gregori D, et al. Un questionario semplice rapido ed efficace per la valutazione delle abitudini dietetiche e dello stress ossidativo legato all'alimentazione nei pazienti pneumologici. *Progr Nutr* 2011; 13 (1): 55-64.
 16. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in caucasian subjects from the general population: the Bruneck study. *Diabetes Care* 2007; 30 (2): 318-332.
 17. Campise M, Bamonti F, Novembrino C, et al. Oxidative stress in kidney transplant patients. *Transplantation* 2003; 76: 1474-8.
 18. Stephan C, Wesseling S, Schink T, Jung K: Comparison of eight computer programs for Receiver-Operatic Characteristic Analysis. *Clin Chem* 2003; 49 (3): 433-9.
 19. Mathieu P, Lemieux I, Després JP. Obesity, inflammation, and cardiovascular risk. *Clin Pharmacol Ther* 2010; 87 (4): 407-16.
 20. Anand P, Kunnumakkara AB, Sundaram C, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res* 2008; 25 (9): 2097-116.
 21. Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, Moran LJ. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2012. doi: 10.1111/j.1467-789X.2012.01053.x.
 22. Tuomilehto H, Seppä J, Uusitupa M. Obesity and obstructive sleep apnea - Clinical significance of weight loss. *Sleep Med Rev*. 2012. pii: S1087-0792(12)00097-4. DOI: 10.1016/j.smrv.2012.08.002.
 23. Standard italiani per la cura dell'obesità (edts. SIO/ADI 2012-2013)
 24. Shinya H. *Il Fattore Enzima*. ed. 2009 Macro Edizioni
 25. Otani H. Oxidative stress as pathogenesis of cardiovascular risk associated with metabolic syndrome. *Antioxid Redox Signal* 2011; 15 (7): 1911-26.
 26. Knak Jensen SJ. Oxidative stress and free radicals. *J Mol Struct: Theor Chem* 2003; 667: 387-92.
 27. Stadtman ER. Importance of individuality in oxidative stress and aging. *Free Rad Biol Med* 2002; 33: 597-604.
 28. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr* 2006; 136 (10): 2588-93.
 29. Abete I, Goyenechea E, Zulet MA, Martinez JA. Obesity and metabolic syndrome: Potential benefit from specific nutritional components. *Nutr Metab Cardiovas Dis* 2011; 21, B1eB15.
 30. Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A, et al. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am J Med* 2002; 30; 113 Suppl 9B: 71S-88S.
 31. Mizrahi A, Knekt P, Montonen J, Laaksonen MA, Heliövaara M, Järvinen R. Plant foods and the risk of cerebrovascular diseases: a potential protection of fruit consumption. *Br J Nutr* 2009; 102 (7): 1075-83.
 32. Ullah MF, Khan MW. Food as medicine: potential therapeutic tendencies of plant derived polyphenolic compounds. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; 9 (2): 187-95.
 33. Vigna L, Novembrino C, De Giuseppe R, et al. Nutritional and oxidative status in occupational obese subjects. *Med J Nutr Metab* DOI: 10.1007/s12349-010-0003-1.
 34. Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, Martínez JA. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: Progresses and perspectives. *Mol Aspects Med*. 2012 Jul 4. [Epub ahead of print]