
Maurizio Pompili
(a cura di)

Nutraceutica in Psichiatria



Alpes Italia srl - Via Gatteschi 23 - 00162 Roma
tel. 0639738315 - email: info@alpesitalia.it - www.alpesitalia.it

© Copyright Alpes Italia srl
Via Giuseppe Gatteschi, 23 – 00162 Roma
tel. 06-39738315

I edizione, 2025

MAURIZIO POMPILI, È professore Ordinario di Psichiatria e Direttore della Scuola di Specializzazione in Psichiatria presso la Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma. Presso la stessa Università ha conseguito la laurea con lode in medicina e chirurgia, si è specializzato con lode in psichiatria e ha ottenuto il dottorato di ricerca in Neuroscienze Sperimentali e Cliniche. È il direttore della UOC di Psichiatria e Fondatore e responsabile del Servizio per la Prevenzione del Suicidio presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea di Roma. Presso il McLean Hospital - Harvard Medical School, USA ha conseguito la fellowship per la ricerca in psichiatria. È stato insignito dall'American Association of Suicidology nel 2008 dello Shneidman Award per i "contributi di alto valore nel campo della ricerca in suicidologia". È il rappresentante italiano l'International Association for Suicide Prevention (IASP). Ha pubblicato più di 700 articoli scientifici su riviste peer-reviewed. Ha curato numerosi libri internazionali e nazionali.

TUTTI I DIRITTI RISERVATI

Tutti i diritti letterari e artistici sono riservati.

È vietata qualsiasi riproduzione, anche parziale, di quest'opera.

Qualsiasi copia o riproduzione effettuata con qualsiasi procedimento (fotocopia, fotografia, microfilm, nastro magnetico, disco o altro) costituisce una contraffazione passibile delle pene previste dalla Legge 22 aprile 1941 n. 633 e successive modifiche sulla tutela dei diritti d'autore

Indice generale

PRESENTAZIONE di <i>Maurizio Pompili</i>	V
 1. Nutrizione e Nutraceutici in Psichiatria di <i>Jerome Sarris, Najwa-Joelle Metri</i>	1
 2. Microbiota, Triptofano, Serotonina e Psicopatologia di <i>Massimo Cocchi, Elisabetta Mondo, Chiara Minuto</i>	13
 3. Utilizzo di S-AdenosilMetionina (SAME) nel disturbo depressivo maggiore di <i>Alessandro Cuomo, Despoina Koukouna, Pietro Carmellini, Andrea Fagiolini</i> ..	37
 4. La Melatonina - Ritmo sonno/veglia - Neuroprotezione di <i>Giovanni Biggio, Maria Cristina Mostallino</i>	49
 5. Nutraceutici per il trattamento adiuvante della depressione maggiore di <i>Xenia Gonda, Peter Dome</i>	63
 6. Il ruolo degli Omega-3 nei disturbi psichiatrici di <i>Giuseppe Sarli, Denise Erbuto, Maurizio Pompili</i>	85
 7. N-Acetilcisteina (NAC) e salute mentale di <i>Deborah De Felici, Denise Erbuto, Maurizio Pompili</i>	101
 8. I nutraceutici e la loro azione sul cervello: focus su neurogenesi e neuroplasticità di <i>Gianluca Serafini, Anna Bovio, Maurizio Pompili</i>	117
 9. Il ruolo dei fitoterapici nelle terapie psichiatriche di <i>Claudia Langella, Simona Biancofiore, Denise Erbuto, Maurizio Pompili</i> .	143

PRESENTAZIONE

di *Maurizio Pompili*

La nutrizione e la salute mentale sono strettamente collegate, una relazione che ha guadagnato crescente attenzione negli ultimi anni grazie a un numero sempre maggiore di evidenze scientifiche. Mentre il ruolo della dieta nella prevenzione e gestione delle malattie fisiche è ben documentato, è solo di recente che l'attenzione si è concentrata sul potenziale impatto degli alimenti e degli integratori nutrizionali sulla salute mentale.

Questo nuovo campo di ricerca, noto come psichiatria nutrizionale, esplora il modo in cui specifici nutrienti, alimenti e integratori possono influenzare il cervello e il sistema nervoso, aprendo la strada a nuove strategie per affrontare i disturbi psichiatrici. In particolare, la nutraceutica, che rappresenta una fusione tra nutrizione e farmaceutica, sta emergendo come un approccio promettente. I nutraceutici, definiti come alimenti o componenti alimentari che forniscono benefici medici o di salute, inclusa la prevenzione e il trattamento delle malattie, offrono un'opzione complementare o alternativa ai trattamenti psichiatrici convenzionali.

La psichiatria nutrizionale si concentra sull'interazione tra dieta e salute mentale, ponendosi domande fondamentali su come i nutrienti possano influenzare il funzionamento cerebrale e, di conseguenza, l'umore, il comportamento e i meccanismi dei disturbi mentali. In un periodo in cui i disturbi psichiatrici, come depressione, ansia e disturbi bipolari, rappresentano una sfida per la salute pubblica globale, l'esplorazione di approcci complementari e innovativi è di grande importanza.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che la depressione sia tra le principali cause di invalidità a livello mondiale, e le terapie tradizionali, sebbene efficaci, non sempre producono risultati sufficienti. Circa un terzo dei pazienti con disturbo depressivo maggiore non raggiunge la remissione con farmaci e psicoterapia, come evidenziato dalla letteratura. In questo contesto, la nutraceutica si propone non solo come supporto ai trattamenti esistenti, ma anche come potenziale alternativa per migliorare la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, nonostante il crescente interesse per questo approccio, permangono interrogativi critici sui meccanismi attraverso i quali i nutraceutici influenzano i disturbi psichiatrici e sulla solidità delle evidenze scientifiche che supportano il loro utilizzo nella pratica clinica.

L'obiettivo principale di questo volume è fornire una visione complessiva dei meccanismi d'azione dei nutraceutici nei disturbi psichiatrici, va-

lutando criticamente le evidenze disponibili per determinare il loro ruolo nella pratica clinica. Partendo da una revisione della letteratura scientifica e da un'analisi approfondita di studi sperimentali e osservazionali, il volume mira a identificare i nutrienti e gli integratori più promettenti e a chiarire i loro meccanismi d'azione, con particolare attenzione ai processi biologici e neurochimici coinvolti. La ricerca si basa anche su metodologie rigorose, che includono la revisione sistematica di studi controllati randomizzati, meta-analisi e valutazione di casi clinici, ponendo l'accento su aspetti chiave come l'infiammazione, lo stress ossidativo e l'asse intestino-cervello.

Numerosi studi hanno suggerito che nutrienti come omega-3, vitamine del gruppo B, vitamina D, N-acetilcisteina e probiotici possano influenzare positivamente sintomi associati a depressione, ansia e disturbo bipolare, benché alcune evidenze rimangano contrastanti e richiedano ulteriori approfondimenti. Le domande principali che la ricerca intende esplorare riguardano in che modo i nutraceutici possano modulare i meccanismi patologici sottostanti ai disturbi psichiatrici e quali siano gli interventi più promettenti per la pratica clinica.

In questa prospettiva, il lavoro si pone come obiettivo la sintesi delle attuali conoscenze e la valutazione critica delle potenzialità terapeutiche offerte dalla nutraceutica. L'attenzione ai meccanismi biologici sottostanti l'efficacia dei nutraceutici è fondamentale per comprendere come queste sostanze possano influenzare positivamente la salute mentale (Jacka F.N., 2017; Sarris J., et al., 2016; Bozzatello P., et al., 2024).

La loro rilevanza emerge in particolare quando si dimostrano in grado di ridurre sintomi correlati a disturbi mentali comuni come la depressione e l'ansia. Tuttavia, è essenziale sottolineare che tali benefici terapeutici devono essere sostenuti da evidenze scientifiche rigorose, evitando sovrastime basate su dati preliminari o non adeguatamente replicati (Jacka F.N., 2017; Sarris J., et al., 2016).

Gli alimenti funzionali e i supplementi nutrizionali, classificati come nutraceutici, acquisiscono rilevanza all'interno della psichiatria quando il loro impatto sulla salute mentale risulta quantificabile. Ad esempio, l'assunzione di diete arricchite da frutta, verdura, cereali integrali e pesce si è dimostrata inversamente proporzionale alla probabilità di sviluppare disturbi depressivi (Jacka F.N., 2017). Questo approccio preventivo e terapeutico differisce dalle terapie psicofarmacologiche tradizionali, introducendo un'opzione complementare che si integra con i trattamenti standard, senza trascurare le necessità di un'analisi critica sul rapporto rischio-beneficio (Jacka F.N., 2017; Sarris J., et al., 2016).

La neuroinfiammazione rappresenta un fattore patogenetico cruciale nei disturbi psichiatrici e può essere modulata attraverso l'uso di nutraceutici

dotati di proprietà antiossidanti e antinfiammatorie. Ad esempio, l'N-acetilcisteina agisce ristabilendo i livelli cerebrali di glutatione, riducendo così il danno ossidativo associato a condizioni come la depressione maggiore e il disturbo bipolare (Bozzatello P., et al., 2024; Sarris J., et al., 2016). Sebbene tali meccanismi siano promettenti, la complessità degli interventi richiede ulteriori studi per stabilire linee guida cliniche sicure ed efficaci.

Un altro aspetto cruciale per la salute mentale è la plasticità cerebrale, che rappresenta la capacità del cervello di adattarsi a nuovi stimoli e condizioni. Ricerche recenti hanno evidenziato come gli omega-3 possano supportare questa funzione promuovendo la crescita sinaptica e neuronale, un processo essenziale per il miglioramento cognitivo e il recupero funzionale in caso di stress o danni cerebrali (Jacka F.N., 2017; Bozzatello P., et al., 2024). Questo suggerisce un possibile ruolo preventivo di alcune diete ricche di elementi neuroprotettivi nel ridurre il rischio di disturbi psichiatrici.

Il microbiota intestinale, inoltre, ha un impatto significativo sulla salute mentale attraverso meccanismi complessi che coinvolgono l'asse intestino-cervello. Attraverso la produzione di acidi grassi a catena corta, esso contribuisce alla sintesi di neurotrasmettitori come la serotonina, regolando l'umore e l'attività cognitiva (Bozzatello P., et al., 2024). La regolazione dell'attivazione vagale e la comunicazione bidirezionale tra intestino e cervello sono ulteriori elementi che sottolineano il potenziale terapeutico degli interventi mirati al microbioma. In questo contesto, l'integrazione di probiotici possiede un significato crescente, sebbene le evidenze rimangano preliminari e richiedano approvazione da studi randomizzati e controllati.

Tra i nutrienti specifici, il triptofano, come precursore della serotonina, risulta fondamentale. Un microbioma equilibrato favorisce la disponibilità di questa molecola chiave, sottolineando l'importanza di una dieta adatta per supportare la salute cognitiva e affettiva (Bozzatello P., et al., 2024). Allo stesso modo, il SAME, il metilfolato e la vitamina D hanno dimostrato capacità terapeutiche significative, agendo rispettivamente sulla metilazione delle monoamine, sull'efficacia degli antidepressivi nei pazienti con mutazioni genetiche e sulla modulazione immunitaria e neurotrasmettitoriale (Sarris J., et al., 2016).

Il sistema GABAergico è un altro target di vari nutraceutici, che promuovono effetti ansiolitici e rilassanti attraverso il legame al recettore GABA_A e la modulazione della sua espressione. Questo tipo di intervento risulta particolarmente utile per il trattamento dello stress cronico e dell'ansia, con un profilo di sicurezza generalmente favorevole (Weeks B.S., 2009).

Tuttavia, è necessario affrontare con cautela l'adozione rapida della nutraceutica in psichiatria. Le aspettative eccessive e non supportate potrebbero minare la fiducia nei trattamenti, rendendo indispensabile un ap-

proccio basato su evidenze concrete (Zepf F.D., et al., 2016). La necessità di bilanciare i risultati promettenti con l'applicabilità pratica è un tema ricorrente nella letteratura, evidenziando l'importanza di evitare generalizzazioni premature (Jacka F.N., 2017; Zepf F.D., et al., 2016).

In conclusione, la complessità dei meccanismi d'azione dei nutraceutici impone una rigorosa validazione scientifica attraverso studi randomizzati e controllati, per garantire che le affermazioni sulla loro efficacia siano fondate su basi solide e replicabili (Sarris J. et al., 2016; Bozzatello P., et al., 2024).

Le prospettive future suggeriscono diverse direzioni di sviluppo. Si rende indispensabile l'esecuzione di studi randomizzati e controllati di lunga durata, che possano consolidare le evidenze iniziali e fornire chiare linee guida cliniche per l'uso dei nutraceutici in psichiatria. Un ulteriore ambito di ricerca potrebbe concentrarsi sull'integrazione interdisciplinare tra nutraceutica, microbiologia, genetica e psiconeuroimmunologia, per comprendere meglio le complesse interazioni biologiche che influenzano la salute mentale.

L'approfondimento del ruolo del microbiota intestinale e l'implementazione di interventi personalizzati basati su biomarcatori specifici rappresentano frontiere particolarmente promettenti. Infine, un'attenzione particolare dovrebbe essere posta sulla sensibilizzazione della popolazione riguardo all'importanza di una dieta equilibrata e ricca di nutrienti essenziali, nonché sull'introduzione di politiche nutrizionali mirate al miglioramento della salute pubblica.

L'importanza di questi risultati risiede non solo nella loro rilevanza teorica, ma anche nel loro potenziale impatto pratico. L'approccio nutraceutico offre una via innovativa e multidisciplinare per affrontare le sfide della salute mentale globale, integrando trattamenti tradizionali con strategie preventive e terapeutiche basate sull'evidenza. Questa riflessione sottolinea il valore umano e scientifico di una visione olistica della medicina, che pone il benessere del paziente al centro, e rappresenta uno stimolo per continuare a esplorare nuove possibilità per migliorare la qualità della vita delle persone che convivono con disturbi psichiatrici.

Il presente volume racchiude i contributi di studiosi che hanno approfondito il tema della nutraceutica in psichiatria. Racchiudere tutti i principi che afferiscono a questa area di interesse avrebbe significato uno sforzo enciclopedico. In questo volume traspare la visione della prospettiva nutraceutica in psichiatria che permette di poter accogliere anche principi non trattati ma che hanno le potenzialità di poter apportare benefici nell'ambito della salute mentale.

Bibliografia

- Anderson P. (2016). New 'Brain Food' scale flags best nutrients for depression. *Medscape*. WebMD, LLC.
- Berk M., Dean O., Cottton S.M., Gama C.S., Kapczynskid F., Fernandes B.S., Kohlmann K., Jeavons S., Hewitt K., Allwang C., Cobb H., Bush A.I., Schapkaitz I., Dodd S., Malhi G.S. (2011). The efficacy of N-acetylcysteine as an adjunctive treatment in bipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, 135, 389-394.
- Bozzatello P., Novelli R., Montemagni C., Rocca P., Bellino S. (2024). Nutraceuticals in psychiatric disorders: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9), 1-39.
- Jacka F.N. (2017). Nutritional Psychiatry: Where to Next? *EBioMedicine*, 17, 24-29.
- Lakhan S.E., Vieira K.F. (2010). Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Nutrition Journal*, 9(1), 42.
- Lande R.G. (2020). Nutraceutical Augmentation Strategies for Depression: A Narrative Review. *Journal of the American Osteopathic Association*, 120(2), 100-106.
- Marx W., Moseley G., Berk M., Jacka F. (2017). Nutritional psychiatry: the present state of the evidence. *Proceedings of the Nutrition Society*, 76, 427-436.
- Nanri A., Mizoue T., Poudel-Tandukar K., Noda M., Kato M., Kurotani K., Goto A., Oba S., Inoue M., Tsugane S. (2013). Dietary patterns and suicide in Japanese adults: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *British Journal of Psychiatry*, 203(6), 422-427.
- Sacchetti E. (2018). Interventi di Medicina Complementare in Psichiatria. *Evidence-Based Psychiatric Care*, Supplemento, 1-8.
- Sarris J., Logan A.C., Akbaraly T.N., Amminger G.P., Balanzá-Martínez V., Freeman M.P., Hibbeln J., Matsuoka Y., Mischoulon D., Mizoue T., Nanri A., Nishi D., Ramsey D., Rucklidge J.J., Sanchez-Villegas A., Scholey A., Su K.-P., Jacka F.N. (2015). Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. *Lancet Psychiatry*, 2(3), 271-274. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00051-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00051-0)
- Sarris J., Murphy J., Mischoulon D., Papakostas G.I., Fava M., Berk M., Ng C.H. (2016). Adjunctive nutraceuticals for depression: A systematic review and meta-analyses. *American Journal of Psychiatry*, 173(6), 575-587. <https://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.ajp.2016.15091228>
- Suzuki T., Miyaki K., Tsutsumi A., Hashimoto H., Kawakami N., Takahashi M., Shimazu A., Inoue A., Kurioka S., Kakehashi M., Sasaki Y., Shimbo T. (2013). Japanese dietary pattern consistently relates to low depressive symptoms and it is modified by job strain and worksite supports. *Journal of Affective Disorders*, 150(2), 490-498. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.04.044>
- Weeks B.S. (2009). Formulations of dietary supplements and herbal extracts for relaxation and anxiolytic action: Relarian™. *Medical Science Monitor*, 15(11), RA256-262.
- Zepf F.D., Stewart R.M., Hood S., Guillemin G.J. (2016). Great expectations: Nutritional medicine as a mainstream in clinical psychiatry and weighing opportunities against risks. *Medical Hypotheses*, 88, 68-69. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2016.01.004>

