

Nutraceutica e Psichiatria

Evidenze Cliniche sulla Nutraceutica in Psichiatria

A cura della **Dr.ssa Francesca Sassella, Medico Specialista in Psichiatria**

it's all
about
people.

Indice

1. L'emergere di un nuovo paradigma
 - 1.1 Introduzione: unmet needs
 - 1.2 La psichiatria nutrizionale: un approccio istituzionale e integrato
 - 1.3 Definizione e meccanismi d'azione trasversali
2. I campi di applicazione strategica dei nutraceutici: evidenze EBM
 - 2.1 Nutraceutici in psichiatria: le logiche di intervento
 - 2.2 Criteri basati sulle evidenze per l'uso clinico dei nutraceutici
3. Panoramica dell'impiego terapeutico (livello A – WFSBP/CANMAT)
4. L'asse microbiota-intestino-cervello (MGBA) e gli psicobiotici
 - 4.1 Psicobiotici e disturbi mentali
 - 4.2 Evidenze cliniche nei disturbi dell'umore e d'ansia
5. La nutraceutica nel percorso verso la psichiatria personalizzata
 - 5.1 Integrazione e precisione clinica
 - 5.2 Limiti attuali e necessità di ricerca futura
6. Conclusioni

Acronimi

Bibliografia

1. L'Emergere di un Nuovo Paradigma

1.1 Introduzione: *Unmet Needs*

Il panorama della salute mentale è caratterizzato da un importante **impatto a livello globale**, con stime che indicano circa **970 milioni di individui** affetti da un disturbo mentale in tutto il mondo.^{3,7} I sintomi spesso emergono in età precoce e possono persistere, compromettendo il funzionamento e la qualità di vita.⁷

Per lo psichiatra clinico, la sfida è duplice:

1. **Limiti del Trattamento Standard:** Le strategie cliniche convenzionali, che includono farmacoterapie e psicoterapie, mostrano spesso **benefici complessivi modesti** e una **significativa eterogeneità** di risultati tra le diverse condizioni.^{5,7} Il processo di ricerca e sviluppo per nuovi farmaci affronta inoltre sfide significative, inclusi alti tassi di fallimento e lunghi ritardi.⁷ Di conseguenza, permangono notevoli "esigenze cliniche non soddisfatte" (*unmet needs*), dovute alla **frequente persistenza di sintomi residui**.^{4,5}
2. **Sicurezza:** L'uso di agenti psicotropi, spesso necessario per periodi prolungati, è associato a rilevanti **eventi avversi** quali l'aumento di peso, la sindrome metabolica, la disfunzione sessuale e i deficit cognitivi.^{4,7} Il carico di effetti collaterali indotti dagli psicofarmaci può creare insoddisfazione dei pazienti verso questo approccio terapeutico e diminuire la compliance.⁴

Questi fattori sottolineano le **limitazioni degli approcci attuali** e suggeriscono la potenziale necessità di un **cambiamento di paradigma** nelle strategie di ricerca e trattamento.⁷

1.2. La Psichiatria Nutrizionale: *Un Approccio Istituzionale e Integrato*

La **Psichiatria Nutrizionale** è la disciplina emergente che studia gli **interventi dietetici e a base di nutrienti** per la prevenzione o il trattamento dei disturbi mentali.⁷ Il concetto di nutrizione è fondamentale per la psichiatria, tanto quanto lo è per la cardiologia, l'endocrinologia e la gastroenterologia.⁶

L'interesse clinico-scientifico verso questo campo è in continua crescita. La validazione e l'istituzionalizzazione di questo approccio sono sancite dal coinvolgimento di diverse istituzioni internazionali nel definire linee guida basate sull'evidenza (EBM):

- L'**International Society for Nutritional Psychiatry Research (ISNPR)** è stata formalmente istituita, riunendo collaborazioni accademiche internazionali per fornire un consenso e un **punto di vista autorevole** sull'integrazione della medicina nutrizionale nella psichiatria moderna.⁶

- La World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) e la Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) hanno costituito un'International Taskforce (coinvolgendo 31 accademici e clinici di spicco da 15 Paesi) tra il 2019 e il 2021, con lo scopo primario di formulare linee guida cliniche basate sull'evidenza (EBM) sull'uso di nutraceutici e fitoceutici nel trattamento di disturbi psichiatrici maggiori.²

Il consenso scientifico, quindi, riconosce la medicina nutrizionale come un **elemento fondamentale** della pratica psichiatrica, supportando un nuovo **modello terapeutico integrato**.⁶

1.3 Definizione e Meccanismi d'Azione Trasversali

Il termine "nutraceutico" si riferisce a estratti o supplementi alimentari non tossici che dimostrano benefici scientificamente validati.⁷ È essenziale che i prodotti siano realizzati tramite Good Manufacturing Practice (GMP), standardizzati e ottimizzati.⁷

I meccanismi d'azione che interessano la sfera dei disturbi mentali sono molteplici:

- **Ruolo Neuro-Metabolico:** i diversi nutrienti consentono il mantenimento dell'alto tasso metabolico necessario al normale funzionamento cerebrale.⁷
- **Azione Anti-Infiammatoria e Antiossidante:** Molte patologie mentali sono associate a infiammazione.⁷ Nutrienti specifici (es. Omega-3) possono contribuire a una diretta attività antiossidante, anti-infiammatoria e/o modulazione funzionale.⁷
- **Neurotrasmettitori e Neuroplasticità:** I nutrienti essenziali sono cruciali per i processi di metilazione e per la sintesi di neurotrasmettitori (serotonina, dopamina, norepinefrina).¹ I nutraceutici possono influenzare i fattori neurotrofici come il BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*), che contribuisce alla plasticità neuronale e ai meccanismi di riparazione.^{1,6}

2. I Campi di Applicazione Strategica dei Nutraceutici: Evidenze EBM

2.1 Nutraceutici in Psichiatria: Le Logiche di Intervento

L'impiego dei nutraceutici si articola in diverse logiche cliniche precise. Le linee guida WFSBP/CANMAT riconoscono l'applicazione dei nutraceutici come terapia **aggiuntiva (*adjunctive*)** o in **monoterapia (*monotherapy*)**.² Inoltre, alcuni nutraceutici vengono utilizzati per ridurre alcuni effetti collaterali delle terapie farmacologiche e migliorare l'aderenza dei pazienti.^{1,5}

A. Trattamento in Monoterapia per Disturbi Lievi/Sotto-Soglia o moderati

Per il trattamento primario di sintomi di lieve entità o sotto-soglia, gli psicofarmaci convenzionali potrebbero non essere indicati o preferiti, sia dal clinico che dal paziente.⁴

B. Strategia Complementare (*Adjunctive*) e di Potenzimento (*Augmentation*)

Nutraceutico in associazione alla farmacoterapia, in pazienti con risposta parziale o sintomi residui.²

Ad esempio, secondo le linee guida WFSBP/CANMAT:

I fiori di *Hypericum Perforatum* (Erba di San Giovanni), a dosaggi compresi tra 600 mg e 1800 mg al giorno (estratto con rapporto 3:1-7:1 a seconda del prodotto), standardizzati a un contenuto di circa 0,2-0,3% di ipericina e/o 5-6% di iperforina (da una a tre somministrazioni giornaliere in base all'estratto), sono **raccomandati** come **monoterapia** nel trattamento del disturbo depressivo maggiore di grado lieve-moderato.²

Lo zafferano, alla dose di circa 30 mg di stimmi, oppure standardizzato in base al contenuto di safranale o isomeri della crocina (da una a tre volte al giorno a seconda dell'estratto), è **provvisoriamente raccomandato** come **monoterapia** o **trattamento adiuvante** nel disturbo depressivo maggiore di grado lieve-moderato.²

L'estratto di radice di *Ashwagandha*, a dosaggi compresi tra 300 mg e 600 mg al giorno (standardizzato al 5% in withanolidi), è **provvisoriamente raccomandato** come **monoterapia** o in **associazione** al trattamento convenzionale nel disturbo d'ansia generalizzato.²

C. Mitigazione degli Eventi Avversi e Supporto Funzionale

Un esempio è l'assunzione di probiotici insieme a fibre alimentari che ha mostrato la capacità di attenuare l'aumento di peso indotto dall'Olanzapina in pazienti con schizofrenia al primo episodio.^{1,5}

2.2 Criteri basati sulle evidenze per l'uso clinico dei nutraceutici

Le linee guida WFSBP/CANMAT forniscono indicazioni basate sull'evidenza per ottimizzare l'impiego dei nutraceutici nel trattamento dei disturbi psichiatrici. Per questo è stato adottato un approccio di classificazione delle evidenze basato sul sistema di grading delle linee guida WFSBP, prendendo in considerazione solo le evidenze con Grado A (forte livello di evidenza), escludendo quindi gli studi con evidenza debole o limitata (ad es. case report, studi open-label, RCT isolati).²

3. Panoramica dell'impiego terapeutico di Nutraceutici con prove di Livello A (meta-analisi o due o più RCT) inclusi nelle linee guida WSFBP/CANMAT ²

Disturbo mentale	Nutraceutico
Disturbi dell'umore	Acidi grassi omega-3 (in particolare acido eicosapentaenoico: EPA), vitamina D, N-acetilcisteina, probiotici, zinco, composti a base di folati, S-adenosil-metionina, vitamina C, triptofano e 5-HTP, creatina, inositolo e magnesio, iperico, zafferano, curcumina, rodiola e lavanda
Disturbi d'ansia	N-acetilcisteina, lavanda, kava, ashwagandha, galphimia e camomilla
Disturbi psicotici	Acidi grassi omega-3, vitamina D, N-acetilcisteina e composti a base di folati, ginko biloba
ADHD	Vitamina D, zinco, composti a base di folati, acidi grassi omega-3 e omega-9, micronutrienti ad ampio spettro e acetil-L-carnitina, ginko biloba.

4. L'Asse Microbiota-Intestino-Cervello (MGBA) e gli Psicobiotici

4.1 *Psicobiotici e Disturbi Mentali*

L'asse Microbiota-Intestino-Cervello (MGBA) è un sistema di comunicazione bidirezionale che coinvolge vie neuronali (es. nervo vago), immunologiche e metaboliche.⁵ La **disbiosi** (squilibrio della composizione del microbiota) è associata all'eziologia di diverse patologie psichiatriche, inclusi ansia e depressione.⁵

Gli **Psicobiotici** sono un sottoinsieme di nutraceutici definiti come probiotici o derivati microbici che conferiscono benefici alla salute mentale dell'ospite. Recentemente, la definizione è stata estesa per includere anche i prebiotici (che stimolano la crescita di batteri benefici) e i sinbiotici (combinazioni di probiotici e prebiotici).⁵

Il potenziale d'azione degli psicobiotici è multiforme:

- **Modulazione Neurotrasmettitoriale (Serotonina):** Il microbiota, e il conseguente trattamento probiotico, possono influenzare la **disponibilità di triptofano**, l'aminoacido cruciale per la produzione di **Serotonina (5-HT)**.⁵ Oltre il **90% della serotonina** è prodotta nell'intestino dalle cellule enterocromaffini.³
- **Produzione di SCFA:** Il microbiota produce SCFAs (acetato, propionato, butirato) che modulano il sistema immunitario, l'integrità della barriera intestinale e il sistema nervoso periferico e centrale.^{3,5,7}
- **Sistema Immunitario e Infiammazione:** Gli psicobiotici esercitano effetti antinfiammatori e possono ridurre i livelli di citochine pro-infiammatorie (come l'IL-6 e il TNF- α).⁵

4.2 *Evidenze Cliniche nei Disturbi dell'Umore e nei disturbi d'Ansia (Psicobiotici)*

Il Disturbo Depressivo Maggiore (MDD) è il disturbo più studiato in relazione agli psicobiotici. Diversi studi clinici randomizzati e controllati hanno mostrato risultati incoraggianti.¹

L'integrazione con probiotici è stata associata a una **riduzione dei sintomi depressivi, dei sintomi gastrointestinali, dell'ansia e dei disturbi cognitivi e del sonno**.¹

Finora, le evidenze raccolte sugli psicobiotici non sono sufficienti a chiarire pienamente i meccanismi d'azione ed il ruolo specifico nei disturbi mentali.³

5. La Nutraceutica nel percorso verso la Psichiatria Personalizzata

5.1 Integrazione e Precisione Clinica

Le future ricerche dovranno superare sia l'approccio riduzionista sui singoli nutrienti, sia quello generico delle formulazioni "a largo spettro", orientandosi verso protocolli integrati di **medicina personalizzata**, in cui nutraceutici e modifiche dietetiche affianchino i trattamenti convenzionali.⁷

In tale contesto, la combinazione con **psicobiotici** rappresenta una prospettiva sinergica particolarmente promettente per la gestione di alcuni disturbi psichiatrici.⁷

La **personalizzazione della cura** e la **psichiatria di precisione** passano anche attraverso l'individuazione di biomarcatori, come l'analisi della **composizione del microbioma**, il rilevamento di **carenze nutrizionali** e la valutazione dei **profili genomici**.⁷

5.1 Limiti Attuali e Necessità di Ricerca Futura

Nonostante il potenziale, il campo rimane nelle **fasi iniziali**. La traduzione dei risultati nella pratica clinica pone sfide sostanziali.

- **Gap sui Dati a Lungo Termine:** La maggior parte dei dati attuali valuta gli interventi per periodi brevi (tipicamente tra 4 e 12 settimane) e sono necessari studi longitudinali a più lungo termine per valutare gli effetti duraturi sulla progressione della malattia e gli eventuali **effetti preventivi**.^{3,5,7}
- **Standardizzazione:** L'efficacia e gli effetti collaterali dipendono dalla standardizzazione del prodotto, dai processi di garanzia della qualità e dai metodi di produzione.²
- **Fattori Concomitanti:** Pochi studi considerano le abitudini alimentari e altri comportamenti legati allo stile di vita (es. dieta, esercizio fisico, sonno) come potenziali fattori confondenti che influenzano la risposta al trattamento.⁵

Conclusioni

La crescente convergenza tra neuroscienze, nutrizione e psichiatria ridefinisce oggi la prospettiva terapeutica della salute mentale. L'evidenza scientifica supporta l'idea che nutrienti, fitocomposti e microbiota rappresentino veri e propri **modulatori neurobiologici**, capaci di influenzare **plasticità sinaptica**, **risposta infiammatoria** e **regolazione emotiva**.

In questa cornice, i nutraceutici non vanno interpretati come strumenti "alternativi" ai farmaci, ma come **mediatori fisiologici** che si integrano con essi, contribuendo a una **cura più sostenibile, personalizzata e centrata sulla biologia individuale del paziente**. L'obiettivo non è sostituire la farmacoterapia, bensì migliorarne l'efficacia, ridurre gli effetti collaterali e aumentare l'aderenza attraverso una **visione più ampia della salute mentale**.

La **psichiatria nutrizionale** si configura quindi come un pilastro della medicina di precisione: un campo che unisce rigore scientifico, attenzione alla qualità dei prodotti (GMP) e sensibilità clinica verso la complessità del paziente. Il futuro della disciplina dipenderà dalla capacità della ricerca di integrare biomarcatori, profili genetici e composizione del microbiota, costruendo interventi sempre più mirati e basati sull'evidenza.

Acronimi

- EBM – Evidence-Based Medicine
- ISNPR – International Society for Nutritional Psychiatry Research
- WFSBP – World Federation of Societies of Biological Psychiatry
- CANMAT – Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
- GMP – Good Manufacturing Practice
- BDNF – Brain-Derived Neurotrophic Factor
- RCT – Randomized Controlled Trial
- MDD – Major Depressive Disorder (Disturbo Depressivo Maggiore)
- ADHD – Attention Deficit Hyperactivity Disorder (Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività)
- MGBA – Microbiota-Gut-Brain Axis (Asse Microbiota-Intestino-Cervello)
- SCFA – Short Chain Fatty Acids (Acidi Grassi a Catena Corta)
- IL-6 – Interleuchina-6
- TNF- α – Tumor Necrosis Factor alfa
- EPA – Eicosapentaenoic Acid (Acido Eicosapentaenoico)
- SAMe – S-Adenosilmetionina
- 5-HT – Serotonina (5-Hydroxytryptamine)

BIBLIOGRAFIA

1. Bozzatello P, Novelli R, Montemagni C, Rocca P, Bellino S. Nutraceuticals in Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(9):4824.
2. Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, Marx W, Rucklidge JJ, McIntyre RS, Akhondzadeh S, Benedetti F, Caneo C, Cramer H, et al. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytoceuticals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. *World J Biol Psychiatry.* 2022;23(6):424–55.
3. Cocean AM, Vodnar DC. Psychobiotics affect human behavior and central nervous system processes via the gut-brain axis, involving neuronal, immune, and metabolic pathways. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2024;134:111073.
4. Sacchetti E. Interventi di medicina complementare n in psichiatria. Evidence-based Psychiatric Care 2018; Suppl Speciale;1-8. <https://www.evidence-based-psychiatric-care.org/supplemento-ansia-e-funzioni-cognitive-inquadramento-e-opzioni-di-trattamento/>
5. Ribera C, Sánchez-Ortí JV, Clarke G, Marx W, Mörl S, Balanzá-Martínez V. Probiotic, prebiotic, synbiotic and fermented food supplementation in psychiatric disorders: A systematic review of clinical trials. *Neurosci Biobehav Rev.* 2024;158:105561.
6. Sarris J, Jacka FN, Logan AC, Akbaraly TN, Amminger GP, Balanzá-Martínez V, et al. Nutritional medicine as mainstream in psychiatry: ISNPR. *Lancet Psychiatry.* 2015;2(3):271–74
7. Borrego-Ruiz A, Borrego JJ. Nutritional Psychiatry: A Novel Approach to the Treatment of Mental Health Disorders. *J Pers Med.* 2025.

**it's all
about
people.**