

# INDICE

## **Linee guida cliniche per il trattamento dei disturbi psichiatrici con nutraceutici e fitoceutici: la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) e la Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce**

	<b>Pag.</b>
2. Confronto tra petalo di <i>Crocus sativus</i> L. e fluoxetina nel trattamento di pazienti ambulatoriali depressi: uno studio pilota randomizzato in doppio cieco	1
3. L'integrazione di zinco in combinazione con farmaci antidepressivi per il trattamento di pazienti con depressione: una revisione sistematica e una meta analisi	2
4. Effetti della somministrazione di L-teanina sui sintomi correlati allo stress e sulle funzioni cognitive negli adulti sani: uno studio randomizzato controllato	2
5. Ruolo degli acidi grassi Omega-3 nel trattamento dei disturbi depressivi: una meta-analisi completa di studi clinici randomizzati	3
6. L'influenza dell'asse intestino-cervello su ansia e depressione: una revisione della letteratura sull'uso dei probiotici	3
7. Valutazione degli effetti del l-metilfolato nella gestione della depressione: risultati di uno studio sull'esperienza dei pazienti nel mondo reale	4
8. S-adenosilmetionina (SAME) nel disturbo depressivo maggiore (MDD): una revisione sistematica orientata al clinico	5
9. L'effetto dell'integrazione di vitamina D sulla depressione primaria: una meta-analisi	5
10. Uso clinico dell' <i>Hypericum perforatum</i> (erba di San Giovanni) nella depressione: una meta-analisi	6
11. Curcumin and major depression: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial investigating the potential of peripheral biomarkers to predict treatment response and antidepressant mechanisms of change	6
12. Gli effetti antidepressivi della lavanda ( <i>Lavandula angustifolia</i> Mill.): una revisione sistematica e una meta-analisi di studi clinici randomizzati controllati	7

## **Linee guida cliniche per il trattamento dei disturbi psichiatrici con nutraceutici e fitoceutici: la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) e la Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce**

Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35311615/>  
Meta-Analysis World J Biol Psychiatry 2022 Jul

### **Abstract**

Le nuove linee guida internazionali WFSBP-CANMAT aggiornano le raccomandazioni sull'impiego clinico di nutraceutici e fitoceutici nei disturbi mentali, basandosi su evidenze solide (metanalisi e RCT) e colmando il vuoto esistente dal 2015. Elaborate da una task force internazionale di 31 esperti da 15 paesi, le linee guida forniscono indicazioni su efficacia, sicurezza, dosaggio e impiego in popolazioni speciali, escludendo studi di bassa qualità.

Tra i nutraceutici con maggiore efficacia nella depressione unipolare figurano omega-3 (+++), probiotici (++) , zinco (++) , vitamina D (+) , metilfolato (+) e SAmE (+). Al contrario, la monoterapia con sostanze come acido folico, vitamina C, magnesio e NAC ha mostrato efficacia limitata o nulla.

Tra i fitoceutici, l'erba di San Giovanni (+++), lo zafferano (++) , la curcumina (++) e la lavanda (+) sono risultati utili per la depressione. Per l'ansia, dati promettenti emergono su ashwagandha (++) , galphimia (+) e lavanda (++) , mentre kava è sconsigliata (-) e la camomilla ha ricevuto un giudizio incerto (+/-).

In sintesi, solo alcuni interventi naturali sono sostenuti da prove solide, mentre altri mostrano risultati deboli o contrastanti. Le linee guida intendono fornire uno strumento affidabile per supportare le decisioni terapeutiche a livello globale.

### **2) Confronto tra petalo di *Crocus sativus* L. e fluoxetina nel trattamento di pazienti ambulatoriali depressi: uno studio pilota randomizzato in doppio cieco**

Link:

<https://pharmacontent.blob.core.windows.net/pdf/010125Akhondzadeh%20Basti%202007%20Saffron%20Vs%20Fluoxetine.pdf>

### **Abstract**

La depressione è una delle patologie neuropsichiatriche più diffuse, con una prevalenza del 17% nella vita. Sebbene esistano farmaci efficaci, molti pazienti non li tollerano bene o non rispondono in modo adeguato. Alcune erbe a effetto psicotropo, come *Crocus sativus* (zafferano), mostrano minori effetti collaterali e possono essere utilizzate come alternativa o complemento agli antidepressivi. In uno studio pilota randomizzato in doppio cieco della durata di 8 settimane, è stata confrontata l'efficacia del petalo di *C. sativus* con la fluoxetina in

40 pazienti adulti con depressione maggiore. I pazienti hanno ricevuto 15 mg di petalo di C. sativus o 10 mg di fluoxetina, entrambi due volte al giorno. I risultati hanno mostrato che C. sativus ha avuto un'efficacia simile alla fluoxetina nel trattamento della depressione lieve o moderata, con un tasso di remissione del 25% in entrambi i gruppi. Inoltre, non sono state riscontrate differenze significative negli effetti collaterali tra i due trattamenti. Questo studio sostiene ulteriori evidenze sull'efficacia antidepressiva del C. sativus, suggerendo un potenziale ruolo nella gestione della depressione.

### **3) L'integrazione di zinco in combinazione con farmaci antidepressivi per il trattamento di pazienti con depressione: una revisione sistematica e una meta-analisi**

Link: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-abstract/79/1/1/5901339?redirectedFrom=fulltext>

#### **Abstract**

Lo zinco è un oligoelemento fondamentale per il corretto funzionamento del cervello e delle strutture neurali, e il suo ruolo nella prevenzione e trattamento della depressione è stato evidenziato da vari studi clinici. Questa revisione ha valutato l'efficacia dell'integrazione di zinco rispetto al placebo nel migliorare o prevenire i sintomi depressivi in bambini, adolescenti e adulti. Sono stati inclusi cinque studi randomizzati e controllati, selezionati tra oltre 12.000 inizialmente identificati. La meta-analisi ha mostrato una riduzione media dei sintomi depressivi nel gruppo trattato con zinco rispetto al placebo (SMD -0,36). L'effetto è risultato più marcato nei partecipanti di età superiore ai 40 anni (SMD -0,61). Tuttavia, la dimensione del campione non ha influito significativamente sui risultati. I dati suggeriscono che l'integrazione di zinco può essere utile, in particolare come coadiuvante nei soggetti già in trattamento con antidepressivi per la depressione clinica.

### **4) Effetti della somministrazione di L-Teanina sui sintomi correlati allo stress e sulle funzioni cognitive negli adulti sani: uno studio randomizzato controllato**

Link: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6836118/>

#### **Abstract**

Questo studio randomizzato, controllato con placebo, crossover e in doppio cieco ha valutato gli effetti della somministrazione di L-Teanina (200 mg/die per quattro settimane) su stress e funzioni cognitive in 30 adulti sani. I risultati hanno mostrato che la L-teanina ha ridotto in modo significativo i sintomi legati allo stress, con miglioramenti nei punteggi della Self-Rating Depression Scale, dello State-Trait Anxiety Inventory e del Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). In particolare, si è osservata una riduzione della latenza del sonno, dei disturbi del sonno e dell'uso di sonniferi rispetto al placebo. Inoltre, sono stati riscontrati miglioramenti

significativi nella fluenza verbale e nelle funzioni esecutive. L'analisi stratificata ha evidenziato che i benefici cognitivi erano più pronunciati nei partecipanti con prestazioni cognitive iniziali inferiori alla media, soprattutto nella fluenza delle lettere. Questi risultati suggeriscono che la L-teanina potrebbe rappresentare un valido intervento naturale per promuovere la salute mentale nella popolazione generale, migliorando la qualità del sonno, riducendo i sintomi da stress e supportando alcune funzioni cognitive.

### **5) Ruolo degli acidi grassi Omega-3 nel trattamento dei disturbi depressivi: una meta-analisi completa di studi clinici randomizzati**

Link:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0096905>

Abstract

Questa meta-analisi aggiornata ha valutato l'efficacia degli acidi grassi polinsaturi omega-3 (PUFA), in particolare EPA e DHA, nel trattamento dei disturbi depressivi. Sono stati analizzati studi clinici randomizzati controllati (RCT) pubblicati fino ad agosto 2013, includendo sia pazienti con diagnosi di Disturbo Depressivo Maggiore (DDM) secondo il DSM, sia soggetti con sintomi depressivi ma senza diagnosi formale. I risultati hanno mostrato un beneficio clinico significativo dell'integrazione con omega-3 rispetto al placebo: la differenza standardizzata era di 0,56 nei pazienti con DDM e di 0,22 nei pazienti con sintomi depressivi non diagnosticati, con un effetto aggregato di 0,38. L'efficacia era maggiore quando gli omega-3 venivano utilizzati come terapia adiuvante rispetto alla monoterapia, e i preparati contenenti prevalentemente EPA risultavano più efficaci di quelli a base di DHA. Non è emersa una correlazione significativa tra l'efficacia e fattori come età, gravità dei sintomi, durata dello studio o dimensione del campione. Gli omega-3 hanno mostrato efficacia anche nei pazienti con disturbo bipolare, ma non sono emerse evidenze a supporto dell'efficacia nei giovani o nella depressione perinatale. In sintesi, gli omega-3, soprattutto l'EPA, sono risultati utili nel trattamento della depressione, in particolare se usati come integrazione alla terapia convenzionale.

### **6) L'influenza dell'asse intestino-cervello su ansia e depressione: una revisione della letteratura sull'uso dei probiotici**

Link: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2225411024000300>

Abstract

Questa revisione mira a dimostrare come l'uso di probiotici possa migliorare l'ansia e i comportamenti depressivi senza effetti avversi, esplorando anche l'impatto dei postbiotici su di essi. In particolare, i probiotici hanno attirato maggiore attenzione come trattamenti alternativi efficaci, considerando l'aumento del costo dei farmaci antidepressivi e ansiolitici e l'elevato rischio di effetti collaterali. Depressione e disturbi d'ansia sono tra le malattie mentali più comuni nella popolazione mondiale, caratterizzate da umore basso, scarso interesse generale e disfunzioni cognitive o motorie. Pertanto, questo studio ha analizzato la letteratura

pubblicata su ansia, depressione e integrazione probiotica da PubMed e Scopus, concentrandosi sugli ultimi vent'anni. Questo studio si è concentrato sull'effetto dei probiotici sulla salute mentale, poiché hanno attirato maggiore attenzione grazie alle loro ampie applicazioni cliniche e all'impatto positivo su diverse patologie. Numerosi studi hanno dimostrato come il microbiota intestinale possa essere fondamentale per la regolazione dell'umore e come i probiotici possano influenzare la salute dell'ospite regolando l'asse intestino-cervello. Confrontando i diversi lavori analizzati è stato possibile identificare una strategia di selezione e impiego degli stessi e, allo stesso tempo, valutare come l'effetto dei probiotici possa essere ottimizzato utilizzando i postbiotici, un'innovazione per migliorare il benessere mentale nell'uomo.

### **7) Valutazione degli effetti del l-metilfolato nella gestione della depressione: risultati di uno studio sull'esperienza dei pazienti nel mondo reale**

Link:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3869616/#:~:text=A%20double%2Dblind%2C%20placebo%2D,improved%20clinical%20and%20social%20recovery>

#### **Abstract**

Uno studio prospettico ha valutato l'efficacia dell'L-metilfolato, un integratore usato come supporto agli antidepressivi, in pazienti con disturbo depressivo maggiore. Tra il 2010 e il 2012, 554 pazienti hanno riferito le proprie condizioni prima e dopo tre mesi di trattamento con L-metilfolato (7,5 o 15 mg), tramite un sistema telefonico automatizzato. La maggior parte (502) assumeva anche un antidepressivo, mentre 52 erano trattati solo con L-metilfolato. Il punteggio medio del questionario PHQ-9 è diminuito significativamente da 14,6 a 6,1 (riduzione del 58,2%). Il 67,9% dei pazienti ha risposto positivamente al trattamento e il 45,7% ha raggiunto la remissione dei sintomi. Sono emersi anche miglioramenti nella qualità della vita lavorativa, familiare e sociale. La soddisfazione per il trattamento con L-metilfolato è risultata significativamente maggiore rispetto alla terapia precedente. In sintesi, il trattamento con L-metilfolato, in un contesto reale, ha portato a miglioramenti rilevanti nei sintomi depressivi, nel funzionamento quotidiano e nella soddisfazione generale per la cura.

## **8) S-adenosilmetionina (SAME) nel disturbo depressivo maggiore (MDD): una revisione sistematica orientata al clinico**

Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32939220/>

### **Abstract**

Il disturbo depressivo maggiore (MDD) è una condizione cronica con alta resistenza ai trattamenti tradizionali. La S-adenosilmetionina (SAME), una sostanza prodotta naturalmente dall'organismo, è stata proposta come potenziale trattamento antidepressivo. Questa revisione sistematica ha analizzato otto studi clinici randomizzati e controllati in doppio cieco, per un totale di 1011 partecipanti, al fine di valutare l'efficacia della SAME, sia in monoterapia che in combinazione con antidepressivi. I risultati indicano che, in tre dei cinque studi che confrontavano SAME con placebo, la SAME ha mostrato una maggiore efficacia. Nei confronti con altri antidepressivi (imipramina o escitalopram), non sono emerse differenze significative. Uno studio ha evidenziato un'accelerazione della risposta antidepressiva quando la SAME veniva aggiunta all'imipramina. Inoltre, l'aggiunta di SAME agli SSRI si è dimostrata superiore al placebo più SSRI. Gli effetti collaterali riportati sono stati lievi e transitori. In conclusione, la SAME mostra risultati promettenti nel trattamento del MDD, ma sono necessari ulteriori studi più ampi e rigorosi per confermarne l'efficacia e definirne meglio il ruolo nella terapia antidepressiva.

## **9) L'effetto dell'integrazione di vitamina D sulla depressione primaria: una meta-analisi**

Link:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032723012260>

### **Abstract**

Questa meta-analisi ha valutato l'effetto dell'integrazione di vitamina D sui sintomi depressivi negli adulti, considerando in particolare i livelli sierici basali di 25-idrossivitamina D [25(OH)D]. Dopo una revisione sistematica di database come PubMed, Embase e Web of Science, sono stati inclusi 18 studi clinici randomizzati e controllati. L'analisi complessiva ha mostrato che la vitamina D ha un effetto positivo ma modesto sulla riduzione dei sintomi depressivi (SMD = -0,15). Tuttavia, l'effetto è risultato più significativo nei pazienti con livelli di 25(OH)D superiori a 50 nmol/L (SMD = -0,38), mentre non si è osservato alcun beneficio nei soggetti con livelli inferiori a tale soglia. In conclusione, l'integrazione di vitamina D può migliorare i sintomi depressivi, ma solo negli adulti con livelli sierici adeguati di vitamina D. Ciò suggerisce che un livello relativamente elevato di 25(OH)D potrebbe essere necessario per ottenere benefici antidepressivi.

## **10) Uso clinico dell'*Hypericum perforatum* (erba di San Giovanni) nella depressione: una meta-analisi**

Link:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032716315920>

### **Abstract**

Questa revisione ha analizzato l'efficacia e la sicurezza dell'erba di San Giovanni nel trattamento della depressione, aggiornando i dati rispetto all'ultima metanalisi del 2008. Sono stati esaminati 27 studi clinici, per un totale di 3808 pazienti, confrontando l'erba di San Giovanni con antidepressivi SSRI. I risultati indicano che, nei pazienti con depressione lieve-moderata, l'erba di San Giovanni ha un'efficacia comparabile agli SSRI sia in termini di risposta al trattamento (RR = 0,983) che di remissione dei sintomi (RR = 1,013). Inoltre, ha mostrato un tasso di interruzione del trattamento significativamente inferiore (OR = 0,587), suggerendo una migliore tollerabilità. Anche l'analisi dei punteggi sulla scala HAM-D ha confermato un effetto antidepressivo simile agli SSRI. In conclusione, l'erba di San Giovanni si conferma un'alternativa efficace e ben tollerata per il trattamento della depressione lieve-moderata, ma sono necessari ulteriori studi a lungo termine per valutarne la sicurezza e i benefici nel tempo.

## **11) Curcumin and major depression: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial investigating the potential of peripheral biomarkers to predict treatment response and antidepressant mechanisms of change**

Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25523883/>

### **Abstract**

Questo studio secondario ha analizzato i potenziali meccanismi d'azione antidepressivi della curcumina, partendo da un precedente trial clinico randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, che aveva mostrato una parziale efficacia dell'integrazione con un estratto brevettato di curcumina (500 mg, due volte al giorno per 8 settimane) nella riduzione dei sintomi del disturbo depressivo maggiore. L'analisi ha coinvolto 50 partecipanti, valutando i cambiamenti in biomarcatori salivari, urinari ed ematici. Rispetto al placebo, l'integrazione con curcumina ha prodotto un aumento significativo di trombossano B2 urinario e sostanza P, mentre il placebo ha mostrato riduzioni nei livelli di aldosterone e cortisolo. Inoltre, livelli plasmatici basali più elevati di endotelina-1 e leptina nei soggetti trattati con curcumina sono risultati associati a una maggiore riduzione dei sintomi depressivi (punteggi IDS-SR30). Questi risultati suggeriscono che la curcumina potrebbe agire su vie infiammatorie e neuroendocrine, con leptina ed endotelina-1 come possibili biomarcatori predittivi dell'efficacia del trattamento. Tuttavia, data la natura esplorativa e i numerosi confronti statistici, sono necessari studi più ampi per confermare questi dati e chiarire il ruolo dei biomarcatori nel trattamento della depressione con curcumina.

## **12) Gli effetti antidepressivi della lavanda (*Lavandula angustifolia* Mill.): una revisione sistematica e una meta-analisi di studi clinici randomizzati controllati**

Link:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965229921000200#bib0210>

### **Abstract**

Questa revisione sistematica e meta-analisi ha valutato l'efficacia della lavanda nel ridurre i sintomi della depressione, considerando il suo utilizzo tradizionale e la necessità di alternative agli antidepressivi convenzionali, spesso associati a effetti collaterali significativi. Sono stati analizzati 17 studi clinici su un totale di 342 selezionati da diversi database internazionali fino a dicembre 2020. I risultati mostrano che la lavanda ha un effetto antidepressivo significativo rispetto al placebo o al gruppo di controllo (SMD = -0,66; IC 95%: -0,85 a -0,46; P < 0,001). L'efficacia è risultata leggermente maggiore nei soggetti con diagnosi di depressione e statisticamente significativa nei pazienti con altre patologie accompagnate da sintomi depressivi. Inoltre, la via di somministrazione orale si è dimostrata la più efficace. Nonostante i risultati promettenti, gli autori sottolineano la necessità di ulteriori studi con disegni metodologicamente più rigorosi e campioni più omogenei per confermare l'efficacia della lavanda come trattamento antidepressivo.