

**SIMPOSIO** 

# Nutrizione nel nuovo contesto terapeutico

**Nutrition in the new therapeutic context** 

#### Mikiko Watanabe<sup>1</sup>, Ester Vitacolonna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Scienza dell'Alimentazione e Endocrinologia, Sapienza Università di Roma. <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università "G. d'Annunzio", Chieti-Pescara.

Corresponding author: evitacolonna@unich.it

#### **Abstract**

Obesity is a complex and multifactorial disease whose treatment is undergoing profound changes. The introduction of increasingly effective anti-obesity drugs (AOMs), capable of inducing weight loss previously achievable only with bariatric surgery, creates new scenarios that require modifications of therapeutic approaches. However, because of this "pharmacological revolution" we need to rethink and enhance nutritional intervention as well, considering the multiplicity of factors that cause obesity, including genetic, environmental, psychological and behavioral factors. To get the maximum benefit, nutritional therapy and drug therapy must be synergistically integrated into the selected patients. Medical nutrition therapy that also allows long-term sustainability remains the key to therapeutic success: medications should be used, in the right patients, as a complement to improve motivation and adherence and to enhance weight loss, not as a substitute for nutritional changes. Nutritional goals in the AOM era include: preventing loss of lean mass, mitigating the gastrointestinal effects of medications, preventing nutritional deficiencies, and encouraging the progressive integration of behavioral strategies that can consolidate clinical benefits and prevent eating disorders.

**KEY WORDS** obesity; medical nutrition therapy; anti-obesity drugs; diet; weight loss.

## Riassunto

L'obesità è una patologia complessa multifattoriale il cui trattamento sta vivendo un profondo cambiamento. L'introduzione di farmaci anti-obesità (AOMs, Anti-Obesity Medications) sempre più efficaci, capaci di indurre un decremento ponderale prima ottenibile solo con la chirurgia bariatrica apre scenari con riflessioni profonde sull'approccio terapeutico. Questa "rivoluzione farmacologica" rende necessario, tuttavia, ripensare e valorizzare l'intervento nutrizionale, che non potrà mai prescindere dal considerare la molteplicità dei fattori che causano





**Citation** Watanabe M, Vitacolonna E. Nutrizione nel nuovo contesto terapeutico. JAMD 28:252–258, 2025.

**DOI** 10.36171/jamd 25.28.3.13

**Editor** Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received July, 2025

Accepted July, 2025

Published October, 2025

**Copyright** © 2025 E. Vitacolonna. This is an open access article edited by <u>AMD</u>, published by <u>Idelson Gnocchi</u>, distributed under the terms of the <u>Creative Commons Attribution</u> <u>License</u>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement** All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

**Funding** The Authors received no specific funding for this work.

**Competing interest** The Authors declare no competing interests.

l'obesità, ivi inclusi i fattori genetici, ambientali, psicologici e comportamentali. Per ottenere i benefici migliori possibili, occorre integrare in modo sinergico la terapia nutrizionale e terapia farmacologica. La Terapia Medica Nutrizionale (TMN), che consente anche la sostenibilità nel tempo, rimane il fattore determinante del successo terapeutico: i farmaci vanno utilizzati nei pazienti giusti, come complemento per migliorare la motivazione e l'aderenza ed amplificare il decremento ponderale, non in sostituzione delle modifiche di comportamento alimentare e stile di vita. Obiettivi nutrizionali nell'era AOM includono: prevenire la perdita di massa magra; attenuare gli effetti gastrointestinali dei farmaci con specifici accorgimenti; prevenire carenze nutrizionali; favorire l'integrazione progressiva di strategie comportamentali che possano consolidare nel tempo i benefici ottenuti, oltre a prevenire disturbi del comportamento alimentare.

**PAROLE CHIAVE** obesità; terapia medica nutrizionale; farmaci antiobesità; dieta; decremento ponderale

# **Introduzione**

L'obesità è una patologia complessa multifattoriale il cui trattamento sta vivendo un profondo cambiamento. L'introduzione di farmaci anti-obesità (AOMs, Anti-Obesity Medications) sempre più efficaci, capaci di indurre un decremento ponderale prima ottenibile solo con la chirurgia bariatrica, apre scenari con riflessioni profonde sull'approccio terapeutico<sup>(1)</sup>. Gli analoghi del GLP-1 (come semaglutide e liraglutide) e i nuovi agonisti combinati (es. tirzepatide) hanno dimostrato in studi clinici decremento ponderale medio dell'ordine del 10-20% del peso corporeo in 1-1,5 anni. In particolare, semaglutide 2,4 mg ha prodotto ~15% di calo ponderale medio rispetto a ~2% con sola dieta ed esercizio, mentre il dual-agonista tirzepatide ha raggiunto riduzioni medie fino al 20%<sup>(2,3)</sup>. Questi risultati, paragonabili a quelli di interventi chirurgici nel lungo termine, segnano una diminuzione del divario tra terapia farmacologica e chirurgia bariatrica nella gestione dell'obesità. Contestualmente, si osservano significativi miglioramenti delle comorbidità metaboliche (diabete tipo 2, ipertensione, steatosi epatica, rischio cardiovascolare ecc.) associati alla perdita di peso indotta da tali farmaci<sup>(1,4)</sup>.

Questa "rivoluzione farmacologica" rende necessario, tuttavia, ripensare e valorizzare l'intervento nutrizionale, che non potrà mai prescindere dal considerare la molteplicità dei fattori che causano l'obesità, ivi inclusi i fattori genetici, ambientali, psicologici e comportamentali. I farmaci anti-obesità non possono e non devono sostituire una corretta TMN: al contrario, per ottenere i benefici migliori possibili, occorre integrare nei pazienti giusti ed in modo sinergico terapia nutrizionale e terapia farmacologica. Tutte le linee guida ribadiscono che modifiche dello stile di vita - alimentazione adeguata, attività fisica e supporto cognitivo-comportamentale - devono indispensabilmente far parte dell'approccio al paziente con obesità, anche quando si prescrivono farmaci o sia necessario ricorrere alla chirurgia<sup>(5)</sup>. Gli AOMs rappresentano, quindi, strumenti preziosi, ma aggiuntivi, in grado di potenziare l'aderenza e l'efficacia delle modifiche nutrizionali nel breve periodo. più che soluzioni indipendenti<sup>(6)</sup>. Obiettivo di guesta rassegna è fornire possibili spunti sulle modalità per aggiornare la pratica della nutrizione clinica nell'era delle terapie farmacologiche anti-obesità: quale possibile evoluzione si rende necessaria e come il counseling nutrizionale vada adattato per integrarsi efficacemente con i nuovi farmaci.

# Evoluzione delle raccomandazioni nella gestione dell'obesità

Le raccomandazioni per conseguire il decremento ponderale si fondano su alcuni principi cardine: riduzione dell'introito calorico rispetto al fabbisogno, distribuzione bilanciata e personalizzata dei macronutrienti, adozione di abitudini alimentari sane e sostenibili, insieme a modifiche graduali del comportamento alimentare e della sedentarietà. In genere, si consiglia un modesto deficit energetico, commisurato all'introito alimentare precedente e diversificato in base al genere<sup>(7,8)</sup>. La composizione bromatologica in macronutrienti (percentuale di carboidrati, proteine, grassi) può essere personalizzata in base alle preferenze, alle eventuali patologie e alla risposta individuale, purché mantenga un adeguato apporto proteico e un equilibrio complessivo. Le principali linee guida internazionali concordano nel raccomandare approcci nutrizionali ipocalorici multilaterali, adattati al singolo paziente, come primo intervento per BMI ≥25-30, eventualmente associando farmaci per BMI ≥27–30 con comorbidità<sup>(7,8)</sup>, o, secondo la più recente consensus EASO, quando il BMI è ≥ 25 e il waist-to-height ratio è  $\geq$  0.5, indicativo di obesità viscerale<sup>(9)</sup>.

Negli ultimi decenni l'attenzione si è concentrata anche sulla qualità dei carboidrati, oltre che sulla quantità calorica. Diete a basso indice glicemico (Low-GI) mirano a stabilizzare la glicemia postprandiale e ridurre i picchi di insulina, potenzialmente facilitando il controllo dell'appetito. Le evidenze da revisioni sistematiche e meta-analisi indicano che le diete a basso indice o carico glicemico sono associate a una riduzione del peso corporeo modesta, ma significativa rispetto a diete di controllo. In una revisione sistematica di 101 RCT, le diete low-GI hanno indotto una riduzione di peso leggermente maggiore rispetto ad altri approcci (differenza standardizzata ~0,26) e un effetto più marcato nei soggetti senza diabete che riuscivano a ridurre di almeno 20 punti l'indice glicemico della dieta<sup>(10)</sup>. Un'analisi più recente ha rilevato che la superiorità delle diete a basso carico glicemico sul peso è significativa soprattutto nei pazienti con obesità (BMI ≥30), con una differenza media di circa -0,9 kg rispetto a diete ad alto indice glicemico. Questi dati suggeriscono un beneficio aggiuntivo delle diete low-GI/GL in alcune categorie di pazienti, sebbene di entità limitata<sup>(11)</sup>. È importante sottolineare che tali vantaggi si manifestano solo quando la riduzione dell'indice glicemico è sostanziale e la terapia nutrizionale viene seguita con aderenza rigorosa. In generale, l'aderenza rimane la sfida principale: anche le diete a basso indice glicemico risultano efficaci in studi controllati, ma richiedono cambiamenti complessi e sono difficili da mantenere a lungo termine.

Numerosi studi hanno confrontato l'effetto di differenti modelli alimentari sulla perdita di peso. La dieta mediterranea – ricca di alimenti vegetali, cereali integrali, legumi, pesce e grassi insaturi (olio d'oliva) – è associata a importanti benefici cardiovascolari e metabolici ed è stata testata anche per la gestione del peso. Una meta-analisi di 16 RCT (3.436 partecipanti) ha evidenziato che i gruppi assegnati a dieta mediterranea hanno ottenuto un decremento ponderale medio di ~1,75 kg superiore rispetto ai controlli, differenza che raggiungeva ~3–4 kg in presenza di restrizione calorica e aumento dell'attività fisica<sup>(12)</sup>.

Le diete a basso contenuto di carboidrati, incluse le diete chetogeniche (<50 g di carboidrati die), hanno anch'esse dimostrato efficacia nel breve termine. Studi controllati e meta-analisi indicano che nei primi 3–6 mesi le diete low-carb producono spesso perdite di peso maggiori rispetto alle diete a basso contenuto di grassi<sup>(13)</sup>. Tuttavia, sul lungo periodo, oltre i 12 mesi, le differenze tra i vari pattern tendo-

no ad attenuarsi o annullarsi, principalmente a causa della perdita di aderenza nel tempo<sup>(14)</sup>. Una vasta network meta-analisi (121 trial, ~22.000 soggetti) ha confermato che dopo 6 mesi quasi tutte i regimi dietetici – low-carb, low-fat o altre – ottengono una modesto decremento ponderale (in media 4–5 kg in più rispetto alla dieta abituale) e miglioramenti dei principali fattori di rischio cardiovascolare, ma al follow-up di 12 mesi gli effetti si riducono considerevolmente per tutti i pattern dietetici<sup>(15)</sup>.

In definitiva, non è la predominanza di uno specifico macronutriente o un modello dietetico a determinare l'efficacia a lungo termine, bensì l'aderenza del paziente a la terapia nutrizionale e la sua capacità di mantenere nel tempo le modifiche apportate. Il principio "adherence over composition" è ormai consolidato: l'elemento predittivo più rilevante per il successo del dimagrimento è proprio la costanza nell'applicazione del regime dietetico. Una meta-analisi ha confermato che risultati significativi in termini di perdita di peso possono essere ottenuti con qualsiasi dieta ipocalorica, poiché le differenze tra i vari approcci sono minime. Diventa quindi essenziale proporre un piano alimentare sostenibile e gradito che il paziente sia in grado di seguire nel tempo(16). Questo principio resta valido anche nell'era dei farmaci: la Terapia Medica Nutrizionale deve avere come obiettivo modifiche realistiche e sostenibili nel tempo.

# Obiettivi della terapia nutrizionale nell'era AOM: oltre il calo ponderale

Nell'era degli AOM in associazione alla TMN gli obiettivi dovranno essere 1) massimizzare la perdita di tessuto adiposo preservando la massa magra; 2) favorire un decremento ponderale che possa persistere nel tempo; 3) mitigare gli effetti collaterali gastrointestinali dei farmaci; 4) prevenire carenze nutrizionali dovute alla riduzione dell'introito; 5) favorire l'integrazione progressiva di strategie comportamentali che possano consolidare nel tempo i benefici clinici ottenuti oltre che prevenire disturbi del comportamento alimentare. Questi obiettivi aggiuntivi hanno lo scopo di garantire che il decremento ponderale ottenuto con l'aiuto del farmaco sia un dimagrimento di qualità, sicuro dal punto di vista nutrizionale, e sostenibile nel lungo periodo.

#### Preservare la massa magra

La preservazione della massa magra durante il dimagrimento è fondamentale per lo stato di salute generale dell'organismo, oltre che per motivi metabolici e funzionali. È noto che la perdita di peso di per sé comporta una certa quota di perdita di massa magra, spesso pari al 20-30% del peso totale perso, e, purtroppo, a volte anche superiore(17). Ciò determina, ovviamente, una modifica della composizione corporea sfavorevole con riduzione conseguente del metabolismo basale (poiché la massa magra è un tessuto metabolicamente attivo), contribuendo a cambiamenti che comportano quel fenomeno chiamato metabolic adaptation e che, inevitabilmente, favoriscono il recupero di peso nel tempo. Un'eccessiva deplezione muscolare riduce la forza fisica e la performance funzionale, con rischio di sarcopenia, e osteopenia, con le gravi possibili conseguenze correlate, che raggiungono il culmine soprattutto nei pazienti anziani, già predisposti alla perdita muscolare legata all'età. Preservare la massa magra vuol dire quindi limitare la fisiologica riduzione del dispendio energetico e proteggere la funzione muscolo-scheletrica, prevenendo fragilità e disabilità<sup>17</sup>. La strategia nutrizionale fondamentale per preservare la massa magra durante il decremento ponderale è assicurare un apporto proteico sufficiente, in associazione ad esercizio fisico di resistenza. In corso di restrizione calorica, evidenze più recenti suggeriscono di aumentare l'introito proteico per minimizzare la perdita di massa magra durante la dieta<sup>(18)</sup>. Una meta-analisi del 2024 ha confermato che un maggiore intake proteico protegge significativamente dalla perdita di massa magra negli adulti sovrappeso/con obesità sottoposte a regime dietetico ipocalorico<sup>(19)</sup>. In 28 RCT analizzati, l'aumento delle proteine nella dieta ha attenuato il declino della massa magra in modo significativo (SMD = +0,75), mentre diete a basso contenuto proteico comportavano riduzioni maggiori<sup>(19)</sup>. Dallo studio emerge anche un'indicazione quantitativa importante: assumere oltre ~1,3 g/kg/die di proteine è associato a incremento della massa magra, mentre apporti sotto ~1,0 g/kg/die espongono a un marcato rischio di perdita muscolare<sup>(19)</sup>. Ovviamente tale quota andrà personalizzata in base alle condizioni del paziente. È anche fondamentale sottolineare che sarà necessario privilegiare fonti proteiche ad alto valore biologico, ricche di aminoacidi essenziali e specialmente di leucina, il principale aminoacido trigger della sintesi proteica muscolare<sup>(20)</sup>. Studi condotti in fase

acuta indicano che, per ottimizzare la sintesi proteica post prandiale, è necessario raggiungere una soglia minima di assunzione di leucina per pasto (circa 2,5-3 g), corrispondente all'ingestione di circa 25-30 g di proteine ad alto valore biologico per singolo pasto<sup>(21)</sup>. Il programma nutrizionale dovrebbe prevedere la distribuzione di una quota proteica adeguata in ognuno dei pasti principali, evitando di concentrarla in uno solo. In questo modo si potrà fornire uno stimolo anabolico sufficiente a mantenere attiva la sintesi muscolare<sup>(6,20)</sup>. Mutuando inoltre quanto consigliato anche dai protocolli post-chirurgia bariatrica, il timing dovrebbe prevedere di consumare proteine possibilmente all'inizio del pasto così da assicurare l'ingestione di tale quota interamente per evitare il sopraggiungere precoce della sazietà farmacologica<sup>(20)</sup>. Insieme alla TMN, è fortemente raccomandata attività fisica di resistenza (allenamento con pesi o esercizi di potenziamento muscolare) almeno 2-3 volte a settimana per preservare la massa magra e la composizione corporea<sup>(6,17)</sup>.

#### Mitigare gli effetti collaterali gastrointestinali

È ben noto che gran parte dei farmaci anti-obesità di nuova generazione presentano, tra gli altri, un meccanismo di azione che determina rallentamento dello svuotamento gastrico: a tal proposito si pensi che fino al 30-50% dei pazienti manifesta effetti avversi gastrointestinali durante la terapia. I sintomi più comuni includono nausea, senso di ripienezza precoce, vomito, a volte reflusso, oltre ad alterazioni dell'alvo come diarrea o stipsi (quest'ultima più frequente con alcuni di questi farmaci). Questi disturbi tendono a presentarsi soprattutto nelle prime settimane di trattamento e durante le fasi di incremento del dosaggio, per poi attenuarsi nel tempo in molti pazienti<sup>(2,3)</sup>. Tuttavia, in una percentuale non trascurabile di soggetti gli effetti GI permangono o sono mal tollerati, costituendo il principale motivo di interruzione prematura della terapia farmacologica<sup>(2,3)</sup>. È quindi fondamentale che l'intervento nutrizionale includa strategie pratiche per prevenire o ridurre al minimo questi effetti collaterali, al fine di migliorare la tollerabilità dei farmaci e l'aderenza del paziente<sup>(6,22)</sup>.

Le raccomandazioni nutrizionali per mitigare nausea e disturbi GI da GLP-1 RA si basano su alcuni principi chiave di seguito riassunti: 1) consumare pasti piccoli, suddividendo l'alimentazione quotidiana in pasti di ridotto volume ed eventualmente

più frequenti, questo può aiutare a evitare la distensione gastrica e il sovraccarico che precipitano la nausea<sup>(6,22)</sup>; 2) alimentarsi lentamente e masticare bene, consentendo così all'apparato gastrointestinale di adeguarsi al ritardato svuotamento gastrico ed inviare segnali di sazietà centralmente, prima di introdurre cibo in eccesso<sup>(6,22)</sup>; 3) evitare cibi ad alto contenuto di grassi e molto conditi, in quanto i lipidi rallentano ulteriormente lo svuotamento gastrico e possono aumentare nausea e reflusso in corso di terapia con GLP-1<sup>(6,22)</sup>; 4) garantire un'idratazione adeguata separando i liquidi dai solidi: è importante idratarsi per prevenire la disidratazione in caso di vomito/diarrea e per favorire il transito intestinale, avendo l'accortezza di farlo lontano dai pasti per non aumentare ulteriormente il difficoltoso svuotamento gastrico ed evitando bevande gassate ed alcolici<sup>(6,22)</sup>; 5) gestione della stipsi, se presente: incrementare gradualmente la quota di fibre solubili (avena, legumi passati, frutta morbida) e insolubili (verdura cotta a pezzetti piccoli), associandola ad un'abbondante idratazione. In alcuni casi può rendersi necessario l'uso di lassativi osmotici (es. macrogol) o altri trattamenti di seconda linea<sup>(6,23)</sup>; 6) durante la titolazione e nelle fasi di nausea intensa preferire alimenti non molto densi, di consistenza semiliquida o cremosa (passati di verdura, puree, yogurt, frullati proteici e poveri di fibra insolubile) giacché possono risultare più facilmente digeribili. Al contrario, alimenti molto fibrosi, integrali o crudi (insalate abbondanti, legumi interi, carni fibrose) andrebbero introdotti con gradualità solo in un secondo momento, quando la tolleranza alimentare risulta migliorata, poiché possono peggiorare la sensazione di pienezza<sup>(6,22)</sup>.

#### Prevenire carenze nutrizionali

Un effetto da considerare con i nuovi farmaci è che alcuni pazienti tendono ad avere un introito calorico troppo basso, accompagnato ad un'iperselettività dei cibi, con il rischio di avere carenze nutrizionali. La marcata soppressione dell'appetito indotta dai GLP-1 RA può spingere alcuni pazienti a ridurre l'introito calorico ben oltre quanto previsto, soprattutto in assenza di un monitoraggio adeguato. Alterazioni del gusto, inoltre, possono compromettere ulteriormente la qualità della dieta<sup>(6)</sup>. Studi osservazionali indicano che, durante i trattamenti con semaglutide o liraglutide, l'apporto medio di proteine e micronutrienti tende a diminuire parallelamente alle calorie, con possibili segni di malnutrizione nei soggetti in

cui le carenze non vengono prontamente identificate e corrette. Prevenire e riconoscere precocemente tali carenze, legate alla combinazione di ridotto apporto e rapido dimagrimento, rappresenta quindi un obiettivo prioritario<sup>(6,24)</sup>.

È consigliabile, quindi, porre particolare attenzione alla qualità nutrizionale della dieta, privilegiando alimenti proteici ad alto valore biologico e fonti lipidiche che garantiscono un adeguato apporto di acidi grassi essenziali. Qualora l'apporto alimentare non riuscisse ad assicurare l'introito di proteine e vitamine/minerali necessari, può rendersi utile il ricorso ad una supplementazione mirata<sup>(6)</sup>.

È inoltre possibile considerare i pazienti in terapia AOM con una logica simile a quella dei pazienti post-chirurgia bariatrica, utilizzando eventuali multivitaminici-multiminerali quotidiani a dose completa. Naturalmente, l'uso sistematico di integratori va personalizzato: si potrà evitare la supplementazione in un paziente che non mostra segni di deficit e mantiene un'alimentazione varia anche con piccole porzioni; viceversa l'integrazione potrà essere indicata in soggetti che già in precedenza presentavano carenze o che sviluppano segni clinici caratteristici. In assenza di linee guida ad hoc per i pazienti in terapia con AOM, un approccio proattivo potrebbe prevedere il monitoraggio periodico di alcuni parametri nutrizionali, in analogia a quanto suggerito dalle linee guida per il follow up del paziente post chirurgia bariatrica<sup>(6)</sup>.

## Conclusioni

L'obesità è una patologia complessa e multifattoriale. L'avvento di farmaci antiobesità altamente efficaci rende oggi l'intervento nutrizionale più centrale che mai e ne richiede una revisione degli obiettivi. Gli AOMs hanno ottenuto risultati sinora impensabili in termini di peso e miglioramento delle comorbidità; tuttavia, per massimizzarne i benefici ed evitare potenziali criticità, devono essere affiancati da un solido intervento nutrizionale che tenga conto dei fattori che causano l'obesità. La combinazione di TMN, approccio cognitivo-comportamentale e trattamento farmacologico, nei pazienti adeguatamente selezionati, permette di ottimizzare la perdita di massa grassa, preservare la massa magra, prevenire carenze nutrizionali, migliorare l'aderenza terapeutica e consolidare i risultati nel tempo. È essenziale sottolineare

l'importanza di un'integrazione sinergica tra i diversi interventi: sarà indispensabile coordinare le competenze dei diversi professionisti della salute, unendo le raccomandazioni nutrizionali e le modifiche dello stile di vita alle indicazioni farmacologiche, e armonizzando gli obiettivi a breve termine con quelli a lungo termine, come il mantenimento del peso e la salute globale.

In conclusione, possiamo affermare che il trattamento dell'obesità sta entrando in una fase di medicina integrata e di precisione: "precision nutrition" e "precision pharmacology" devono procedere di pari passo per offrire a ciascun individuo la terapia più efficace e sicura. La modifica dello stile di vita e la correzione di comportamenti alimentari disfunzionali rimangono il fondamento imprescindibile di qualsiasi strategia terapeutica nell'obesità. In questo contesto, i farmaci, se utilizzati nei pazienti appropriati, in associazione a educazione strutturata e adeguato supporto tradizionale, possono rappresentare uno strumento prezioso per favorire il successo terapeutico.

#### Messaggi chiave

- L'obesità è una patologia complessa e multifattoriale. Le terapie farmacologiche anti-obesità di nuova generazione, altamente efficaci nell'indurre il decremento ponderale, richiedono un approccio nutrizionale rinnovato, in grado di sostenere nel tempo le modifiche del comportamento alimentare e quindi favorire il successo, oltre che gestire gli effetti collaterali ed i cambiamenti fisiologici associati.
- La Terapia Medica Nutrizionale, quando impostata per essere sostenibile nel tempo, rappresenta ancora il principale determinante del successo terapeutico. I farmaci dovrebbero essere impiegati nei pazienti appropriati come supporto per rafforzare la motivazione, favorire l'aderenza e potenziare la perdita di peso, ma mai in sostituzione delle modifiche nutrizionali.
- Obiettivi nutrizionali nell'era AOM includono: prevenire la perdita di massa magra mediante adeguato apporto proteico ed attività fisica di resistenza; attenuare gli effetti gastrointestinali dei farmaci con specifici accorgimenti; prevenire carenze nutrizionali mediante un'alimentazione adeguata ed eventuali integrazioni mirate; favorire l'integrazione progressiva di strategie comportamentali che possano consolidare nel tempo i benefici clinici ottenuti, oltre che prevenire disturbi del comportamento alimentare

# **Bibliografia**

- 1. Melson E, Ashraf U, Papamargaritis D, Davies MJ. What is the pipeline for future medications for obesity? Int J Obes (Lond). 49(3):433-451, 2025.
- 2. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med 384(11):989, 2021.
- 3. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. N Engl J Med 387(3):205-216, 2022.
  4. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med 389(24):2221-2232, 2023.
- 5. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 100(2):342-362, 2015.
- 6. Mozaffarian D, Agarwal M, Aggarwal M et al. Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: a joint advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association and the Obesity Society. Obesity (Silver Spring), 2025.
- 7. El Sayed NA, Aleppo G, Aroda VR et al. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care 46(Suppl 1):S128-S139, 2023.
- 8. Società Italiana dell'Obesità. https://sio-obesita.org/. Accessed 2020.
- 9. Busetto L, Dicker D, Fruhbeck G et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. Nat Med 30(9):2395-2399, 2024.
- 10. Zafar MI, Mills KE, Zheng J, Peng MM, Ye X, Chen LL. Low glycaemic index diets as an intervention for obesity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 20(2):290-315, 2019.
- 11. Perin L, Camboim IG, Lehnen AM. Low glycaemic index and glycaemic load diets in adults with excess weight: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. J Hum Nutr Diet 35(6):1124-1135, 2022.
- 12. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. Metab Syndr Relat Disord 9(1):1-12, 2011.
- 13. Muscogiuri G, El Ghoch M, Colao A et al. European Guidelines for Obesity Management in adults with a very low-calorie ketogenic diet: a systematic review and meta-analysis. Obes Facts 14(2):222-245, 2021.
- 14. Rafiullah M, Musambil M, David SK. Effect of a very low-carbohydrate ketogenic diet vs recommended diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Nutr Rev 80(3):488-502, 2022.
- 15. Ge L, Sadeghirad B, Ball GDC et al. Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. BMJ 369:m696, 2020. 16. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. JAMA 312(9):923-933, 2014.
- 17. Memel Z, Gold SL, Pearlman M, Muratore A, Martindale R. Impact of GLP-1 Receptor Agonist Therapy in Patients High Risk for Sarcopenia. Curr Nutr Rep 14(1):63, 2025.

- 18. Leidy HJ, Clifton PM, Astrup A et al. The role of protein in weight loss and maintenance. Am J Clin Nutr 101(6):1320S-1329S, 2015.
- 19. Kokura Y, Ueshima J, Saino Y, Maeda K. Enhanced protein intake on maintaining muscle mass, strength, and physical function in adults with overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. Clin Nutr ESPEN 63:417-426, 2024.
- 20. Volek JS, Kackley ML, Buga A. Nutritional considerations during major weight loss Therapy: focus on optimal protein and a low-carbohydrate dietary pattern. Curr Nutr Rep 13(3):422-443, 2024
- 21. Moore DR, Robinson MJ, Fry JL et al. Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after

- resistance exercise in young men. Am J Clin Nutr 89(1):161-168, 2009.
- 22. Gorgojo-Martinez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gomez J et al. Clinical Recommendations to Manage Gastrointestinal Adverse Events in Patients Treated with Glp-1 Receptor Agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med 12(1), 2022.
- 23. Serra J, Pohl D, Azpiroz F et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. Neurogastroenterol Motil 32(2):e13762, 2020.
- 24. Christensen S, Robinson K, Thomas S, Williams DR. Dietary intake by patients taking GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists: a narrative review and discussion of research needs. Obes Pillars 11:100121, 2024.