



## La terapia complementare e alternativa: cioccolato fondente

**Data** 06 novembre 2010  
**Categoria** cardiovascolare

In questa pillola verranno esaminati gli effetti del cioccolato fondente su arteriopatia coronarica, dislipidemie, ipertensione.

### Arteriopatiacoronarica

Di Giuseppe R, Di Castelnuovo A, Centritto F, et al. Regular Consumption of Dark Chocolate Is Associated with Low Serum Concentrations of C-Reactive Protein in a Healthy Italian Population. *J Nutr.* 2008;138:1939–1945.

I semi di cacao derivano dall'albero di cacao che contiene alti livelli di flavonoidi, quali l'epicatechina e i polifenoli, che possono avere effetti benefici cardiovascolari. Le proprietà farmacologiche del cacao quali l'antiossidazione e le attività antiinfiammatorie possono giocare un ruolo nella prevenzione della malattia cardiovascolare riducendo lo stress ossidativo e l'infiammazione. In uno studio di coorte di uomini e donne di 35 anni di età, è stato selezionato un totale di 4849 soggetti per determinare se una regolare assunzione di cioccolato fondente fosse associata o meno a basse concentrazioni sieriche di proteina-C-reattiva (PCR) in una popolazione sana italiana. Dai 4849 soggetti, sono stati estratti 2141 pazienti per questo studio. I soggetti sono stati divisi in due sottopopolazioni: un gruppo test di 824 soggetti che avevano regolarmente consumato cioccolato fondente ed un gruppo di controllo di 1317 non consumatori. L'introito medio di cioccolato fondente era di 5.7 g/d per il gruppo sperimentale. I risultati hanno mostrato più bassi livelli di PCR nel gruppo consumatori di cioccolato rispetto ai controlli (1.10 vs. 1.32 mg/L,  $p < 0.0001$ ). Inoltre, è stata osservata una relazione inversa tra consumo di cioccolato fondente e livelli di PCR ( $p = 0.038$ ) dopo aggiustamento per età, sesso, stato sociale, pressione arteriosa sistolica, body-mass index, tipo di cibi, ed introito energetico totale. Sebbene un iniziale riduzione della PCR sierica fosse stata dimostrata con il consumo di 20 g di cioccolato nero ogni 3 giorni, i livelli di PCR hanno mostrato una relazione inversa ai più alti livelli di consumo, rappresentando una curva dose-risposta a forma di J. Questo è il primo studio che ha dimostrato una associazione tra consumo regolare di cioccolato nero e ridotti livelli di PCR. I risultati dello studio possono avere importanti implicazioni prognostiche, dato il valore della PCR come biomarker di arteriopatia coronarica. Tuttavia, sono auspicabili studi aggiuntivi prospettici, randomizzati, che valutino esiti clinici.

### Dislipidemia

Allen RR, Carson L, Kwik-Urbe C, Evans EM, Erdman JW. Daily Consumption of a Dark Chocolate Containing Flavanols and Added Sterol Esters Affects Cardiovascular Risk Factors in a Normotensive Population with Elevated Cholesterol. *J. Nutr.* 2008;138:725–731.

Il consumo di flavonoidi del cacao (CF) può migliorare la funzione endoteliale e la pressione arteriosa poiché gli steroli vegetali hanno dimostrato di essere sicuri ed efficaci nel ridurre il colesterolo LDL. Questo studio in doppio cieco, controllato vs placebo, cross-over, ha valutato l'efficacia di un cioccolato fondente contenente CF con aggiunta di steroli vegetali sui lipidi sierici, la pressione arteriosa e altri markers cardiovascolari e circolatori, in una popolazione con colesterolo elevato. Un totale di 49 adulti è stato reclutato e randomizzato a barrette di cioccolato fondente contenente CF con steroli vegetali (180 mg CF e 1.1g esteri di steroli per barretta) o CF da solo. Ciascun gruppo ha ricevuto 1 barretta di cioccolato nero due volte al giorno per 4 settimane e incrociato con il gruppo di trattamento alternativo per altre 4 settimane. Il consumo sia di steroli vegetali sia di CF ha ridotto significativamente i livelli sierici di colesterolo totale del 2.0% e di colesterolo LDL del 5.3%, ( $p < 0.05$  per entrambi), mentre non vi erano significative riduzioni del colesterolo con CF da solo. La presenza di steroli vegetali non ha avuto effetto significativo sulla pressione arteriosa sistolica o diastolica; tuttavia, il consumo di CF ha ridotto la pressione arteriosa sistolica media di 5.8 mm Hg a 8 settimane ( $p < 0.05$ ). Gli autori concludono che il consumo regolare di barrette di cioccolato nero contenenti CF con steroli vegetali può migliorare significativamente il profilo lipidico e la pressione arteriosa. Poiché si tratta di uno studio a breve termine con la mancanza di un periodo di wash out tra i trattamenti, c'è bisogno di altri studi per confermare questi risultati.

Hamed MS, Gambert S, Bliden KP, et al. Dark Chocolate Effect on Platelet Activity, C-reactive Protein, and lipid profile: A pilot Study. *South Med J* 2008;12(101):1203–1208.

In questo studio pilota sono stati esaminati gli effetti del consumo di cioccolato nero sulla reattività piastrinica, sulla PCR e sul profilo lipidico. A ventotto soggetti sani (di età 18–60) è stato dato cioccolato nero (contenente il 70% di cacao che ha fornito 700 mg di flavonoidi) al giorno per sette giorni. Tutti i pazienti non erano fumatori. Sono stati esclusi consumi individuali di altri antiossidanti quali la vitamina C. Inoltre, non è stato consentito il consumo di cibi ricchi di flavonoidi per le due settimane precedenti lo studio. L'outcome primario era determinare gli effetti del consumo di cioccolato fondente sull'attività piastrinica. Sono stati ottenuti campioni di sangue prima e dopo il trattamento per l'analisi. L'endpoint primario ha mostrato che il consumo di cioccolato nero ha dato una significativa riduzione della reattività piastrinica ( $27.3 \pm 27.8$  versus  $17.4 \pm 20.5$  intensità di fluorescenza media) ( $p < 0.006$ ). Vi era anche una significativa riduzione del colesterolo lipoproteico a bassa densità (LDL-C) del 6% ( $120 \pm 38$  versus  $112 \pm 37$  mg/dL,  $p < 0.018$ ). Il colesterolo ipoproteico ad alta densità (HDL-C) aumentava del 9% ( $66 \pm 23$  versus  $72 \pm 26$  mg/dL,  $p < 0.0019$ ). Anche la



proteina C reattiva ad alta sensibilità era sensibilmente ridotta ( $1.8 \pm 2.1$  versus  $1.4 \pm 1.7$  mg/dL, ( $p < 0.04$ ). Questi risultati stanno ad indicare che il consumo giornaliero di cioccolato nero contenente 700 mg di flavonoidi ha un beneficio mediamente favorevole su di un numero di parametri che influenzano la salute cardiovascolare. Si dovrebbero realizzare studi aggiuntivi che includano un gruppo di controllo, data la dimensione dei benefici del cioccolato nero su questi esiti.

## Iperensione

Hermann F, Spieker LE, Ruschitzka F, et al. Dark chocolate improves endothelial and platelet function. *Heart* 2006;92:119–120.

Il fumo di sigaretta è un fattore di rischio ben noto per lo sviluppo di malattia cardiovascolare; il fumo induce alcuni meccanismi che favoriscono l'aterotrombosi, che comprendono un aumento dello stress ossidativo, un'incrementata ossidazione delle lipoproteine a bassa densità, ed un aumento della disfunzione endoteliale attraverso l'inattivazione dell'ossido nitrico endoteliale e la iperreattività piastrinica. Pertanto, questo studio è stato condotto su 25 maschi sani fumatori, per determinare se il consumo di cioccolato nero ricco di polifenoli migliorasse la funzione endoteliale e la iperreattività piastrinica. Cinque soggetti dello studio hanno seguito un protocollo preliminare nel quale la funzione endoteliale è stata valutata con ultrasuoni ad alta risoluzione prima e dopo ingestione di 40 grammi di cioccolato nero (74%) dopo un'astinenza di 24 ore da cibi ricchi in polifenoli. La funzione endoteliale è stata rivalutata a 2, 4, 8 e 24 ore successive alla ingestione di cioccolato nero. Lo screening iniziale su questi cinque soggetti ha mostrato risultati positivi così 20 soggetti sono stati randomizzati in due gruppi paralleli. La funzione endoteliale e quella piastrinica sono state valutate all'inizio e due ore dopo l'ingestione di cioccolato nero (40 grammi) o cioccolato bianco (40 grammi). Inoltre, entrambi i gruppi in studio sono stati valutati dopo un periodo di 8 ore ed un intervallo libero dal fumo di almeno 30 minuti. I risultati hanno mostrato un significativo miglioramento della dilatazione di flusso mediata (FMD) dopo due ore  $7.0 \pm 0.7$  % rispetto all'inizio  $4.4 \pm 0.9\%$  in soggetti che avevano consumato cioccolato nero rispetto a quelli che avevano consumato cioccolato bianco ( $p=0.026$ ). Questo effetto FMD si è protratto approssimativamente per 8 ore dopo l'ingestione. Vi era una significativa riduzione della reattività piastrinica nel gruppo cioccolato nero rispetto al gruppo cioccolato bianco ( $p=0.03$ ). Questi risultati dimostrano un effetto diretto del cioccolato nero sull'endotelio vascolare e sulla reattività piastrinica. Tutti questi effetti sono probabilmente mediati dalle proprietà antiossidanti dei polifenoli contenuti nel cioccolato nero. Sono necessari ulteriori studi per valutare il beneficio a lungo termine della assunzione quotidiana di piccola quantità di cioccolato nero ricco di polifenoli.

Flammer AJ, Hermann F, Sundano I, et al. Dark Chocolate Improves Coronary Vasomotion and Reduces Platelet Reactivity. *Circulation*. 2007;116:2376–2382.

Si tratta di uno studio randomizzato, in doppio cieco, che ha valutato l'effetto del cioccolato nero ricco di flavonoidi rispetto ad un gruppo di controllo senza cioccolato sulla reattività vascolare coronarica e sulla funzione piastrinica in 22 soggetti che avevano ricevuto trapianto cardiaco. I pazienti sono stati randomizzati a Nestle Noir Intense (70% contenuto di cacao) o cioccolato senza flavonoidi. Tutti i pazienti sono rimasti al loro abituale regime farmacologico che comprendeva una statina, un beta bloccante un ACE inibitore o un ARB. La vasomotilità coronarica e l'adesione piastrinica sono state valutate prima e due ore dopo il consumo del cioccolato nero. Il diametro arterioso coronarico è stato analizzato con angiografia coronarica quantitativa e la vasomotilità endotelio dipendente è stata valutata con una risposta al cold pressor test. I risultati hanno mostrato un significativo incremento del diametro arterioso coronarico ( $2.36 \pm 0.51$  a  $2.51 \pm 0.59$ ,  $p < 0.01$ ) ed anche un significativo incremento della vasomotilità coronarica endotelio dipendente (modifica percentuale del diametro arterioso rispetto al basale) ( $4.5 \pm 11.4\%$  a  $4.3 \pm 11.7\%$ ,  $p=0.01$ ) nel gruppo cioccolato nero rispetto a nessuna modifica nel gruppo di controllo. Anche l'adesione piastrinica era significativamente ridotta nel gruppo cioccolato nero rispetto al gruppo di controllo ( $p=0.04$ ). Questi risultati dimostrano che 2 ore dopo l'assunzione di cioccolato nero vi è un miglioramento della vasodilatazione coronarica, una riduzione della adesività piastrinica, e un miglioramento della funzione vascolare coronarica. È importante sottolineare che la risposta della vasomotilità coronarica vista con il cioccolato nero era in aggiunta all'effetto che poteva essere stato causato dalla terapia farmacologica corrente del paziente. Sebbene si tratti di uno studio a breve termine e la taglia del campione sia modesta, i risultati forniscono supporto per ulteriori valutazioni.

Taubert D, Roesen R, Lehmann C, et al. Effects of Low Habitual Cocoa Intake on Blood Pressure and Bioactive Nitric Oxide. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2007;298(1):49–60.

Alcuni piccoli studi che hanno valutato l'effetto del cioccolato ricco di flavonoidi hanno dimostrato una riduzione della pressione arteriosa ed un miglioramento della funzione endoteliale. Tuttavia, questi studi erano di breve durata (2 settimane) ed avevano utilizzato alte dosi di cioccolato (equivalenti a 100 grammi di cioccolato al giorno). Pertanto, questo studio è stato condotto per valutare gli effetti dell'introito abituale di cioccolato sulla pressione arteriosa in 44 pazienti adulti con preipertensione o in stadio 1 di ipertensione in un periodo di 18 settimane. I pazienti (di 56–73 anni) sono stati randomizzati a 6.3 grammi di cioccolato nero al giorno, contenente 30 mg di polifenoli o cioccolato bianco senza polifenoli. Oltre l'endpoint primario delle modificazioni della pressione arteriosa, endpoint secondari erano la modifica dei marker plasmatici 8-isoprostano (un marker di stress ossidativo), S-nitrosoglutazione (ossido nitrico), e la biodisponibilità di fenoli del cioccolato. I risultati hanno mostrato una significativa riduzione della pressione arteriosa sistolica ( $-2.9 \pm 1.6$  mmHg  $p < 0.001$ ) e di quella diastolica ( $-1.9 \pm 1.0$  mmHg  $p < 0.001$ ) in pazienti che avevano consumato il cioccolato nero con polifenoli rispetto al punto di partenza. Anche l'incidenza di ipertensione si riduceva dall'86% al 68%. Inoltre, vi era un sostenuto aumento del S-nitrosoglutazione ( $P < 0.001$ ). Non si avevano modifiche del peso corporeo, del glucosio dell'8-isoprostano, o dei livelli di lipidi plasmatici nel gruppo cioccolato nero. Questi risultati stanno ad indicare che il consumo giornaliero di dosi di cioccolato nero ricco di polifenoli può aiutare a ridurre la pressione arteriosa e migliorare la formazione di S-nitrosoglutazione.



**Patrizialaccarino**

## Referenze

Chow SL et al. Key Articles Related to Complementary and Alternative Medicine in Cardiovascular Disease: Part 1. Pharmacotherapy. 2010;30(1):109

Eancora...

Il 12 Febbraio è apparsa su Medscape - Internal Medicine la comunicazione preliminare di un abstract che sarà prossimamente presentato alla 62° Riunione Annuale dell'American Academy of Neurology riguardante i supposti benefici della cioccolata in termini di riduzione del rischio di stroke e della mortalità ad esso correlata. Non si era ancora dibattuto sul ruolo del cioccolato nella prevenzione dello stroke. Gli Autori dell'abstract hanno condotto una revisione sistematica di studi pubblicati tra il 2001 e il 2009. Fra le 88 pubblicazioni sull'argomento sono stati trovati 3 studi prospettici di coorte. Nel primo era segnalata una riduzione del 22% nel rischio di ictus per chi assumeva cioccolato almeno una volta la settimana. Nel secondo la riduzione della mortalità per ictus risultava essere del 46% per coloro che assumevano un cioccolato "arricchito" con flavonoidi. Mentre il terzo non evidenziava tale positiva associazione. Gli autori concludono che sono necessari ulteriori studi prospettici per valutare se il beneficio di un cioccolato arricchito con flavonoidi sia reale, oppure se il vantaggio sia influenzato da un diverso stile di vita salutare dei partecipanti  
American Academy of Neurology 62nd Annual Meeting. Published online Feb 11, 2009.