

E-HEALTH TECHNOLOGY A FAVORE DELLA SALUTE METABOLICA: IMPATTO DELL'UTILIZZO DI UNA PIATTAFORMA DIGITALE SULLE ATTITUDINI PSICOCOMPARTAMENTALI E L'ADERENZA TERAPEUTICA IN UN PERCORSO SALUTARE DI CONTROLLO DEL PESO CORPOREO

Valentina Sedda PhD°, Vanni Vischi BEc°, Viviana Vischi BEc°, Stefania Mosca DStat^, Andrea Ghiselli MD*

*Società Italiana di Scienze dell'Alimentazione

°Upvalue s.r.l. (Milano)

INTRODUZIONE

In Italia sovrappeso e obesità sono condizioni diffuse e interessano il 46% di popolazione adulta. Significa che quasi 1 italiano su 2 ha un BMI (Body Mass Index) superiore a 25, considerata la soglia del rischio cardiometabolico.¹ In accordo a queste stime, uno studio revisionale italiano aggiornato al 2010, e basato su un campione di oltre 14mila persone over 18 di entrambi i sessi, ha registrato una percentuale di sovrappeso pari al 31,8% del totale, e di obesità pari all'8,9%.² Infine, sempre considerando i dati epidemiologici, l'abitare nel Sud d'Italia, l'essere sposati e fumatori, rappresentano condizioni predisponenti al sovrappeso.²

Le persone con un BMI normopeso, invece, costituiscono la parte preponderante della popolazione italiana adulta, ma non sempre questa condizione si associa a perfetti parametri di salute. Un fattore da considerare è ad esempio il rischio metabolico e cardiovascolare correlato all'adipe addominale, anche non evidente alla bilancia. In questo caso, è più utile considerare L'Indice di Distribuzione della Massa Grassa (Waist-To-Height Ratio, WHtR) o tra fianchi e girovita (Waist-to-Hip Ratio, WHR), piuttosto che il BMI. Quest'ultimo calcola il peso generale, senza distinguere la massa grassa da quella magra, l'indice WHtR, invece, consente di valutare con maggior accuratezza la percentuale di grasso viscerale, il più pericoloso per la salute in entrambi i sessi. Una metanalisi del 2011 relativa allo screening del rischio cardiometabolico nella popolazione adulta di diverse nazioni, ha confrontato i risultati ottenuti dalle ricerche prese in esame in base all'indice antropometrico scelto per la valutazione del peso. Le conclusioni sono state chiare: l'adozione dell'indice WHtR si dimostra robustamente più efficace e sensibile, rispetto al solo BMI, nell'identificare gli uomini e le donne più predisposti alle malattie cardiache e metaboliche.³

Appurato che gli indici biometrici, e in particolare il WHtR, sono indicatori affidabili del rischio sanitario correlato non solo al sovrappeso *tout court*, quanto all'adiposità addominale, diversi sono gli strumenti disponibili per il controllo del problema. Uno di questi è rappresentato dall'attività motoria, che si dimostra efficace nel ridurre le complicanze legate all'eccesso ponderale. Uno studio del 2013, ad esempio, ha esplorato gli effetti benefici dell'attività fisica sulla perdita di peso e sulla riduzione del rischio cardiovascolare. Ciò che è emerso è che l'esercizio fisico da solo, indipendentemente dalla perdita di peso, ha ricadute estremamente positive e protettive sulla

salute delle persone in sovrappeso o obese, a rischio di patologie cardiovascolari o con disturbi già conclamati.⁴

Tornando agli strumenti utili al miglioramento della forma fisica e dei parametri cardiometabolici, è chiaro che essere fisicamente attivi non è sufficiente a raggiungere anche l'obiettivo del dimagrimento in caso di sovrappeso, ma rimane indispensabile per il benessere generale. A proposito di dieta, però, una metanalisi sulla relazione tra stress mentale e aumento di peso (in particolare dell'adipe viscerale), ha dimostrato come questo tipo di legame non solo è vero, ma che è bidirezionale. Lo stress fa ingrassare, ma migliorare le abitudini alimentari contribuisce a ridurre i livelli di stress.⁵

Pertanto, il benessere e la forma fisica di uomini e donne, è una condizione raggiungibile in modo duraturo combinando l'attività fisica ad un regime alimentare ipocalorico ma bilanciato – come la dieta mediterranea, ad esempio, che si dimostra la migliore sotto tutti questi profili come scientificamente provato – ma non senza un contemporaneo training mentale.⁶

Diverse sono le opzioni disponibili a tal fine. Una è rappresentata dal metodo psicologico chiamato terapia cognitivo-comportamentale (Cognitive Behavioral Therapy, CBT), che mira al riconoscimento, gestione e superamento delle cause psicogene dell'ingrassamento (per lo più associate a condizioni di ansia generalizzata e stress cronico, quindi ad alti livelli di cortisolo nel sangue), e alla creazione di nuovi pattern comportamentali. Uno studio recente dimostra che questa tecnica è efficace a lungo termine soprattutto nella popolazione femminile, la più vulnerabile agli effetti dello stress e dell'ansia sul peso.⁷ In generale nel dimagrimento, e soprattutto nel mantenimento del peso forma acquisito, appare necessario potenziare la capacità di sorvegliare il comportamento (non solo alimentare) acquisendo abitudini salutari a lungo termine, possibilmente a vita. A tal riguardo, val la pena citare l'analisi di Ramage e colleghi, dalla quale emerge che nelle strategie vincenti per una perdita di peso duratura nel tempo, l'addestramento all'autocontrollo gioca un ruolo chiave (presente nel 92% delle storie di successo).⁸

Benessere e peso forma si raggiungono e si mantengono con percorsi personalizzabili, che possono includere il supporto della nutraceutica.⁹ Accanto ad una dieta varia ed equilibrata, dedicando il giusto tempo all'attività fisica, il ricorso ad alcuni preparati può rappresentare un valido ausilio. Per esempio, ricorrendo a prodotti a base di fibre e sostanze naturali, si può ottenere una graduale riduzione del consumo e dell'assorbimento di carboidrati e grassi. Così come, per ridurre l'apporto di cibo, si può ricorrere ad alcuni amminoacidi che aiutano a combattere la fame nervosa. Per stimolare il metabolismo, invece, la risposta può essere trovata nelle catechine del tè verde.^{10,11}

Se per dimagrire, mantenere il peso forma e assicurarsi buone condizioni di salute si deve puntare sull'atteggiamento mentale e sulla proattività, oltre che sulla costanza nel seguire un regime alimentare adeguato e nel tenere il corpo allenato, la tecnologia digitale può diventare una buona alleata nel raggiungimento di tali obiettivi. Diverse recenti evidenze scientifiche dimostrano infatti che set di applicazioni digitali interattive, programmate per potenziare nel paziente la capacità di autoregolazione e di gestione delle emozioni, risultano più efficaci in diversi study setting di controllo ponderale rispetto al solo monitoraggio del peso e dell'attività fisica.^{12,13} Alla luce di queste considerazioni, abbiamo individuato due aree critiche su cui intervenire: • la gestione dell'ansia e delle altre cause psico-ambientali che incidono sull'aumento di peso e riducono il successo dei programmi di dimagrimento a lungo termine; • la effettiva ricaduta positiva sulla salute

generale dei programmi di dimagrimento e di riduzione del girovita. Per questo motivo, abbiamo sviluppato una piattaforma di medicina digitale (KILOCALPROGRAM) studiata per fornire un'educazione ed un supporto continuo propedeutici alla perdita di peso.

MATERIALI E METODI

LA PIATTAFORMA KILOCALPROGRAM

Si tratta di un'innovazione tecnologica che coinvolge attivamente il paziente attraverso la compilazione di questionari e l'esecuzione di test online in un percorso di Digital Self Management, Education & Support.

Agendo su consigli alimentari corretti, esercizio fisico, motivazione e interventi per sostenere il coping psicologico grazie ai modelli di terapia cognitivo-comportamentale, KILOCALPROGRAM supporta l'aderenza al trattamento e i cambiamenti degli stili di vita dei soggetti che seguono il programma, con evidenze che ne dimostrano l'efficacia.

Lo scopo è quello di accompagnare i partecipanti in un percorso di progressiva rigenerazione ad ogni livello. La perdita di peso, che può rivelarsi necessaria anche in soggetti con un BMI nella norma ma con un girovita che li ponga a rischio cardio-metabolico, va quindi inserita all'interno di un processo più articolato che porti al raggiungimento e alla stabilizzazione di uno stato reale e percepito di salute e di benessere.

TECNOLOGIA E CARATTERISTICHE FUNZIONALI DEL SOFTWARE

KILOCALPROGRAM è stato sviluppato su tecnologia UP2CARE® che consente di creare soluzioni modulari integrate al contesto clinico, assistenziale e di marketing e con caratteristiche funzionali in grado di:

- Rendere direttamente accessibile e facilmente fruibile il servizio a tutte le fasce di popolazione grazie alla tecnologia web-based;
- Consentire la rapida commistione dei flussi di comunicazione grazie all'utilizzo di elementi e moduli altamente integrabili;
- Consentire l'erogazione dei contenuti e servizi secondo una calendarizzazione temporale che segue l'avanzamento del percorso dalla data di registrazione dell'utente;
- Facilitare l'engagement delle persone registrate in piattaforma grazie alla presenza di fattori "push" e la distribuzione multicanale e personalizzata dei messaggi (email, sms, notifiche);
- Garantire l'assistenza motivazionale e l'aderenza alla terapia grazie al motore BPM (Business Process Management) e RPA (Robotic Process Automation) per la gestione e il miglioramento di processi e automazione di task.
- Consentire il collegamento alla propria farmacia per un'esperienza di cura più immersiva e personalizzata.

DISEGNO DELLO STUDIO

ARRUOLAMENTO

Lo studio prende in esame un gruppo di persone invitato a partecipare ad un percorso guidato della durata complessiva di 90 giorni con una specifica meccanica rappresentata in figura 1 e di seguito descritta.

1. *Fase di registrazione e pseudoanonimizzazione del dato*

In fase di registrazione viene richiesto all'utente di indicare i propri dati anagrafici e creare le credenziali di accesso alla piattaforma con livelli di protezione e sicurezza definiti nell'analisi funzionale del software. L'utente è inoltre invitato ad indicare la modalità con la quale è venuto a conoscenza del servizio: tramite farmacia, pubblicità, dalla confezione di prodotto o da altro canale. Tutte le informazioni anagrafiche sono criptate e l'utente backoffice, una volta entrato nella dashboard del programma, potrà settare una password di decrypt del dato. Questa operazione consente di pseudononimizzare il dato all'Admin del Sistema lasciando al solo titolare l'opzione di decrypt.

2. Fase di definizione del profilo tipo delle persone che accedono alla piattaforma

In fase di accesso alla propria area riservata, il paziente viene invitato a partecipare ad una indagine tramite l'Osservatorio Nazionale sul controllo dell'eccedenza ponderale patrocinato da SISA, Società Italiana di Scienze dell'Alimentazione. Si tratta di un questionario di profilazione per comprendere le strategie adottate per il raggiungimento del pesoforma, le motivazioni che ne sono alla base, e l'eventuale utilità dei supporti tecnologici digitali in un programma di perdita di peso.

FIGURA 1



Figura 1. Flow chart dello studio

3. Fase di supporto nel miglioramento della consapevolezza del proprio percorso per la perdita di peso

Durante tutti i 90 giorni del programma, l'utente viene raggiunto da messaggi email, sms e notifiche push che veicolano strumenti pratici e servizi educazionali dedicati. I moduli "dieta e metabolismo", "attività fisica" e "benessere personale" consentono un self-monitoring costante della valutazione corporea e del piano alimentare, del proprio indice di attività fisica e dell'impatto motivazionale e comportamentale rispetto al proprio percorso di dimagrimento. I questionari vengono proposti al tempo T0 (inizio percorso), T1 (dopo 15 giorni), T2 (fine percorso, dopo 90 giorni).

4. Fase di incentivo all'aderenza terapeutica

Il modulo KILOCAL propone domande specifiche sul prodotto assunto durante il percorso e modelli di misurazione della compliance terapeutica con stimoli costanti inviati via email ed sms.

5. Fase di stimolo al miglioramento della qualità di vita

Non solo dieta e attività fisica, il programma fa leva sulle caratteristiche fisiche e psico-emotive dei partecipanti agendo sul coping psicologico e sulla terapia mentale al fine di agevolare la creazione di nuovi pattern comportamentali stabiliti nel tempo. Questo determina un miglioramento della qualità di vita attraverso la valutazione della percezione e della valorizzazione dell'impatto della sintomatologia sui domini vita sociale, vita professionale, vita personale.

6. Fase di analisi usabilità della piattaforma

Il modulo "aiutaci a migliorare" con il test di usabilità proposto al giorno 90 ci ha consentito di raccogliere un'osservazione diretta dell'interazione tra l'utente e il servizio digitale al fine studiare l'user experience percepita e analizzare oggettivamente i risultati dello studio.

PARTECIPANTI

Lo studio ha preso in esame 2.696 persone registrate alla piattaforma KILOCALPROGRAM nel periodo compreso tra Aprile e Ottobre 2021. Il campione descritto è risultato composto per il 90,3% da donne, di età mediana pari a 48 anni (fra i 40 e i 55 anni - range interquartile - ricade il 50% dei casi centrali in quanto ad età). Dei soggetti registrati, 1.394 si sono profilati tramite la compilazione dell'Osservatorio Nazionale sul controllo dell'eccedenza ponderale patrocinato da SISA, Società Italiana di Scienze dell'Alimentazione.

Lo studio è stato condotto in accordo alla Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association (WMA).

L'utilizzo della piattaforma KILOCALPROGRAM ha permesso di raccogliere tutte le informazioni demografiche e cliniche di base (età, sesso, peso, altezza, circonferenza vita, circonferenza fianchi) secondo il modello della sperimentazione clinica decentralizzata, ponendo particolare attenzione alla raccolta dei dati (source data), alla compliance e alla qualità del monitoraggio degli stessi dati durante il percorso (monitoring data).

Sempre nell'ottica di testare la reale funzionalità della piattaforma in un contesto clinico, abbiamo adottato i seguenti criteri di inclusione:

- a 15gg abbiamo preso in esame le persone con tasso di interazione ai messaggi pari ad almeno il 60% di Open Rate e il 25% di Click Through Rate (nei primi 15 giorni la piattaforma eroga 11 messaggi tra email, sms e notifiche).
- A 90gg abbiamo preso in esame le persone con tasso di interazione ai messaggi nel corso dei 3 mesi pari ad almeno il 40% di Open Rate e il 15% di Click Through Rate (nei successivi 75 giorni la piattaforma eroga 25 tra email, sms e notifiche).

Questo criterio ci ha consentito di esaminare solo quei casi che realmente hanno seguito e partecipato al percorso di self-management con tassi di attenzione coerenti rispetto ai contenuti e ai servizi proposti.

L'obiettivo era testare i fattori determinanti il successo nell'utilizzo delle piattaforme web di self-management abbinato ad un percorso di integrazione nutrizionale opportunamente formulato e finalizzato alla perdita di peso.

ANALISI STATISTICA

I dati sono stati analizzati per mezzo del pacchetto statistico SPSS v.26 e MedCalc v.20.013.

Le ipotesi su variabili continue sono state verificate per mezzo del t-test di Student per campioni appaiati, essendo lo studio longitudinale e quindi la stessa variabile di esito misurata sui medesimi soggetti in tempi differenti; in caso di outcome non approssimato ad una distribuzione Normale (curva gaussiana), si è ricorso all'equivalente non-parametrico T di Wilcoxon.

Per la valutazione del trend nel corso dei tre tempi, si è condotta l'ANOVA.

Le ipotesi su variabili dicotomiche per campioni appaiati sono state verificate tramite il test di McNemar.

Il livello di significatività è stato posto allo 0,05.

RISULTATI

Il primo *outcome* dello studio è stato fissato nella perdita di peso, intesa come qualsiasi decremento rispetto al peso iniziale durante il follow-up. Si è deciso di valutare il cambiamento di peso come variazione percentuale ($\Delta\%$ calcolata come $\text{peso basale} - \text{peso al follow up} / \text{peso basale} * 100$), in tutti i momenti dedicati alla valutazione dei risultati (a 15 giorni, T1 e a 90 giorni, T2) rispetto al basale (T0). Accanto a questo end-point primario è stata misurata, tramite questionari dedicati, la Qualità della vita (QoL) dei partecipanti.

Altri parametri fisici oggetto di analisi, sono stati la circonferenza vita e fianchi ed i coefficienti da loro derivati quali il WHR [con cut-off secondo la World Health Organization (WHO) Expert Consultation pari o inferiore a 0,85 per le donne e uguale o inferiore a 0,9 per gli uomini] e il WHtR (con i seguenti cut-off: sotto 0,5 per gli under 40, tra 0,5 e 0,6 per i soggetti tra i 40 e 50 anni, superiore a 0,6 per gli over 50), data l'importanza degli stessi in termini di salute cardiometabolica rispetto alla sola valutazione del peso.^{14,15}

Lo studio ha incluso 1394 soggetti dei quali l'89,9% donne, con un'età media di 46,9 anni. All'inizio del programma, i soggetti hanno dichiarato di avere un peso medio di 71,6 Kg. Di questi, il 40,4% si classifica, in base al proprio valore di BMI, come normopeso; il 33,9% è pre-obeso; il 15,4% obeso di classe I; il 5,3% obeso di classe II e il 2,6% obeso di classe III; il 2,4% risulta invece sottopeso. La distribuzione riportata è in linea con il target di pazienti ai quali è destinata la piattaforma digitale ed il percorso salute disegnato. Interessante la stratificazione della popolazione in base ai due indici di rischio WHtR e WHR, che ridistribuisce i soggetti incrementando la proporzione di quelli a rischio rispetto alla precedente classificazione sulla base del solo BMI; nel dettaglio, ben il 60,1% dei partecipanti risulta fuori peso forma rispetto all'indice WHtR ed il 52% presenta un rischio cardiometabolico, da moderato ad alto, secondo lo score WHR.

La tabella 1 riporta tutte le caratteristiche demografiche e cliniche raccolte per i soggetti registrati.

END-POINT PRIMARI

Applicando i criteri di inclusione descritti nei metodi, abbiamo condotto l'analisi degli end-point su un sottogruppo di pazienti (n=166) altamente interattivi e confidenti con l'utilizzo degli strumenti

digitali, al fine di evitare *bias* ed errori di *source data* che avrebbero potuto inficiare i risultati dello studio.

La tabella 2 riporta l'andamento dei parametri clinici-antropometrici a T1 e T2 (15 e 90 giorni rispettivamente) e le corrispondenti significative variazioni rispetto al basale (Valori p1 e Valori p2). La variazione di peso di questo sottogruppo, è risultata statisticamente significativa già dopo soli 15 giorni di applicazione della piattaforma digitale KILOCALPROGRAM. Il risultato positivo viene confermato e sostenuto dall'utilizzo prolungato della stessa fino a 90 giorni, con un decremento finale di peso, rispetto al peso iniziale, pari al 3,9% (Tabella 2).

In accordo a questo andamento, anche gli altri parametri antropometrici, in termini di peso, BMI, circonferenza vita e fianchi, dimostrano una diminuzione significativa nel tempo. Interessante sottolineare la significatività degli indici di rischio WHR e WHtR e ancor di più la redistribuzione percentuale positiva della popolazione in studio all'interno delle categorie di rischio specifiche (dati mostrati in tabella 2). Per quanto riguarda il WHtR si verifica, nel tempo, un aumento significativo della percentuale di soggetti nella categoria "normale" ($p=0,001$), a discapito delle categorie "molto in sovrappeso" e "obeso" che mostrano un trend in diminuzione, quest'ultima in particolare, statisticamente significativo ($p=0,001$); il risultato ha sicuramente un valore clinico da non sottovalutare alla luce dell'impatto di questi parametri sulla salute cardiovascolare generale.

Dalla valutazione della QoL non emerge una differenza statisticamente significativa alla fine del percorso rispetto al basale; tuttavia, l'andamento di questo valore manifesta un marcato trend in miglioramento. È verosimile che la bassa numerosità campionaria, in particolare dei casi nelle categorie di QoL più basse, assieme ai valori di partenza della QoL già medio alti per la maggior parte dei soggetti in studio, non consenta di far emergere questo effetto. In accordo a questa ipotesi, l'analisi specifica dell'item 'Sentirsi bene con sé stessi' ha riportato un incremento significativo alla fine del percorso rispetto al basale ($p=0,05$, dati non mostrati).

TABELLA 1. Caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione

| | Tutti (n=1394) |
|--|---------------------|
| Età, media (DS) | 46,9 ($\pm 11,5$) |
| Donne, n (%) | 89,9 |
| Peso, kg, Media (DS) | 71,6 ($\pm 15,9$) |
| BMI (kg/m²), Media (DS) | 26,7 ($\pm 5,5$) |
| Classi BMI, distribuzione n (%) | |
| Sottopeso (<18,5) | 33 (2,4) |
| BMI Normopeso (18,5 - 24,9) | 549 (40,4) |
| BMI Preobeso (25,0 - 29,9) | 461 (33,9) |
| BMI Obeso classe I (30,0 - 34,9) | 210 (15,4) |
| BMI Obeso classe II (35,0 - 39,9) | 72 (5,3) |
| BMI Obeso classe III (≥ 40) | 35 (2,6) |

WHtR score, distribuzione n (%)

| | |
|----------------------------------|------------|
| Magrezza estrema n (%) | 64 (5,0) |
| Magrezza n (%) | 181 (14,2) |
| Normale n (%) | 263 (20,6) |
| Sovrappeso n (%) | 219 (17,2) |
| Molto in Sovrappeso n (%) | 171 (13,4) |
| Obeso n (%) | 376 (29,5) |

WHR score, distribuzione n (%)

| | |
|--|---------------------|
| Basso rischio n (%) | 563 (48,0) |
| Moderato rischio n (%) | 190 (16,2) |
| Alto rischio n (%) | 420 (35,8) |
| Circonferenza Vita (cm) media (DS) | 85,8 (\pm 17,6) |
| Circonferenza Fianchi (cm) media (DS) | 105,5 (\pm 19,9) |

DS: Deviazione Standard

TABELLA 2. Caratteristiche demografiche e antropometriche degli utenti registrati attivi

| | T0 (basale) | T1 (15 giorni) | Valori p1 | T2 (90 giorni) | Valori p2 |
|---|--------------------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|
| n=166 | | | | | |
| Età, media (DS) | 48,6 (\pm 11,5) | | | | |
| Donne, n (%) | 146 (88,5) | | | | |
| Peso, kg, Media (DS) | 69,1 (\pm 14,3) | 67,6 (\pm 14,2) | <0,001 | 66,6 (\pm 15,0) | 0,003 |
| Diminuzione % peso | | 1,7 (\pm 10,8) | <0,001 | 3,85 (\pm 15,3) | <0,001 |
| BMI (kg/m²), Media (DS) | 25,7 (\pm 5,22) | 25,2 (\pm 5,31) | 0,005 | 24,4 (\pm 5,34) | <0,001 |
| WHtR, Media (DS) | 0,51 (\pm 0,11) | 0,48 (\pm 0,12) | 0,003 | 0,46 (\pm 0,10) | <0,001 |
| WHtR, distribuzione n (%) | | | | | |
| Magrezza estrema n (%) | 12 (7,6) | 18 (11,4) | n.s. | 8 (8,9) | n.s. |
| Magrezza n (%) | 22 (13,9) | 26 (16,5) | n.s. | 16 (17,8) | n.s. |
| Normale n (%) | 39 (24,7) | 42 (26,6) | n.s. | 35 (38,9) | 0,001 |
| Sovrappeso n (%) | 30 (19,0) | 29 (18,4) | n.s. | 17 (18,9) | n.s. |

| | | | | | |
|--|---------------------|---------------------|-------|--------------------|--------|
| Molto in Sovrappeso n (%) | 23 (14,6) | 19 (12,0) | n.s. | 6 (6,7) | n.s. |
| Obeso n (%) | 32 (20,3) | 24 (15,2) | n.s. | 8 (8,9) | 0,001 |
| WHR, Media (DS) | 0,82 (\pm 0,15) | 0,81 (\pm 0,17) | n.s. | 0,81 (\pm 0,16) | n.s. |
| WHR, distribuzione n (%) | | | | | |
| Basso rischio n (%) | 76 (49,7) | 91 (59,5) | 0,036 | 57 (65,5) | n.s. |
| Moderato rischio n (%) | 26 (17,0) | 24 (15,7) | n.s. | 7 (8,0) | n.s. |
| Alto rischio n (%) | 51 (33,3) | 38 (24,8) | n.s. | 23 (26,4) | n.s. |
| Circonferenza Vita (cm) media (DS) | 83,4 (\pm 17,8) | 79,0 (\pm 19,8) | 0,002 | 76,6 (\pm 16,1) | <0,001 |
| Circonferenza Fianchi (cm) media (DS) | 103,1 (\pm 20,3) | 101,2 (\pm 23,5) | n.s. | 97,4 (\pm 16,7) | 0,002 |

DS: Deviazione Standard; WHtR: Waist-To-Height Ratio; WHR: Waist-to-Hip Ratio; n.s.: non significativo.

END-POINT SECONDARI

La tabella 3 riporta l'andamento durante tutto il percorso del programma, dei seguenti parametri:

- Activity score, inteso come valutazione dell'attività fisica;
- Mental score, inteso come monitoraggio dell'attitudine comportamentale verso il percorso specifico per il coinvolgimento personale (Mental score innato) e rispetto al supporto motivazionale fornito dalla piattaforma KILOCALPROGRAM (Mental score indotto);
- Compliance e Adherence score, intesi come misurazione dell'aderenza alla terapia nutraceutica proposta in termini, rispettivamente, di propensione all'acquisto (Compliance) e corretto utilizzo del prodotto (Adherence).

La modalità di calcolo degli score è descritta in Appendice allo studio.

TABELLA 3. Parametri psico-comportamentali e loro andamento durante il percorso

| | T0 (basale) | T1 (15 giorni) | Valori p1 | T2 (90 giorni) | Valori p2 |
|---|------------------|------------------|-----------|------------------|-----------|
| n=166 | | | | | |
| Activity score, Media (DS) | 0,9 (\pm 6,8) | 4,4 (\pm 8,4) | <0,001 | 2,7 (\pm 7,5) | <0,001 |
| Mental score innato, Media (DS) | 8,1 (\pm 2,2) | 7,0 (\pm 3,2) | <0,001 | 6,1 (\pm 3,0) | <0,001 |
| Mental score indotto, Media (DS) | - | 4,9 (\pm 2,3) | - | 5,7 (\pm 2,5) | 0,001 |
| Compliance n (%) | 61 (35,5) | 117 (68,0) | <0,001 | 77 (77,8) | <0,001 |
| Adherence (cut off \geq 40%), n (%) | - | 43 (65,2) | - | 44 (66,7) | n.s. |

DS: Deviazione Standard; n.s.: non significativo.

Come si evince dalla tabella 3, l'Activity score aumenta significativamente durante il percorso proposto dalla piattaforma KILOCALPROGRAM, già dopo 15 giorni di applicazione ($p < 0,001$).

L'impegno personale promesso all'inizio e dichiarato durante il percorso, espresso dal Mental score innato, tende invece a diminuire nell'arco dei 90 giorni, in maniera addirittura significativa ($p < 0,001$, tabella 3). Di contro, l'analisi del Mental score indotto mostra un andamento in aumento, che raggiunge la significatività statistica alla fine del programma ($p = 0,001$, Tabella 3); all'analisi qualitativa, in una scala da 0 a 10 del Mental Score Indotto, ponendo un cut-off di 4 (che indicherebbe un'influenza quanto meno apprezzabile del programma) si riporta:

- alla valutazione a 15 giorni (T1), il 60,6% dei casi si situa oltre il cut-off.
- alla valutazione finale (T2), il 74,2% dei casi si situa oltre il cut-off.

L'aumento dei casi che beneficiano di un'apprezzabile influenza del programma raggiunge la significatività statistica ($P = 0,035$, dati non mostrati in tabella).

La Compliance (intesa come propensione all'acquisto di un preparato alimentare KILOCAL dedicato allo scopo clinico prefissato nello studio) aumenta significativamente rispetto al basale, sia in T1 che in T2 ($p < 0,001$, Tabella 3). In particolare, i soggetti che assumono regolarmente un prodotto KILOCAL durante il percorso passano dal 35,5% al basale, al 77,8% dopo 90 giorni ($p < 0,001$, Tabella 3).

Per quanto riguarda l'aderenza terapeutica (Adherence score), intesa come assunzione adeguata (cut off settato $\geq 40\%$) del prodotto KILOCAL scelto, oltre il 65% della popolazione in studio dimostra, per tutta la durata dei 90 giorni del programma, una compliance superiore al cut off (Tabella 3).¹⁶

In una sotto-analisi abbiamo infine valutato l'andamento di tutti questi parametri in funzione della stratificazione della popolazione secondo le classi di BMI, raggruppata in "normopeso", "preobesi" e "obesi" (somma della "classe I", "classe II" e "classe III").

Il maggior coinvolgimento sull'attività fisica (Activity score) risulta rilevante nei soggetti normopeso e obesi che, partendo da uno score di scarsa attività fisica, mostrano, nel grafico rappresentato in Figura 2, un trend significativamente in aumento.

FIGURA 2. Andamento dell'Activity score durante il programma in funzione del BMI.

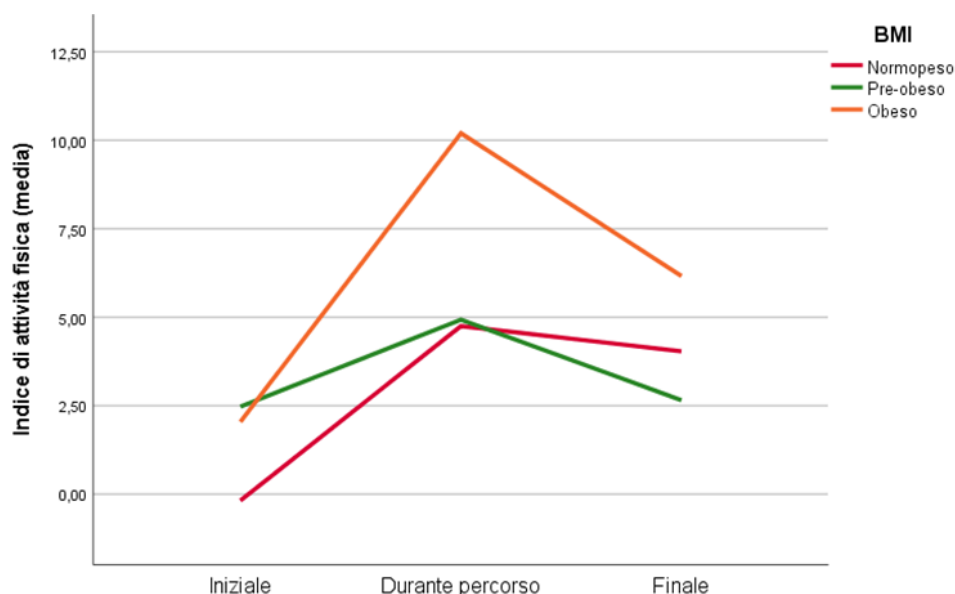


Figura 2. Il grafico riporta l'andamento dell'indice di attività fisica (activity score) misurato all'inizio (T0), durante (T1, 15 giorni) e alla fine del percorso (T2, 90 giorni) attraverso questionario dedicato.

L'andamento del Mental score innato (Figura 3), indice dell'impegno individuale prospettato, viene confermato in diminuzione durante il percorso, allineandosi verosimilmente con quelli che sono obiettivi personali sostenibili. Anche in questo caso, è il Mental score indotto a fare la differenza in tutte e tre le classi analizzate; come mostrato nel grafico sempre in Figura 3, tutti gli utenti, a prescindere dalla categoria di appartenenza, riportano un netto andamento in crescendo, che si traduce in un supporto rilevante e quindi indispensabile della piattaforma KILOCALPROGRAM sul mantenimento della giusta attitudine mentale per percorrere e terminare con successo il percorso salute proposto.

Interessante il risultato inerente alla Compliance, intesa come propensione all'acquisto (Figura 4), e all'aderenza terapeutica verso il trattamento scelto (Adherence score, Figura 5). Tutte le classi risultano fortemente motivate all'acquisto del preparato alimentare, che mantengono costante durante tutti i 90 giorni; rispetto agli obesi, tuttavia, i normopeso ed i preobesi appaiono più attenti e aderenti alla corretta assunzione (vedi Adherence score, Figura 5).

FIGURA 3. Andamento del Mental score innato e indotto durante il programma in funzione del BMI.

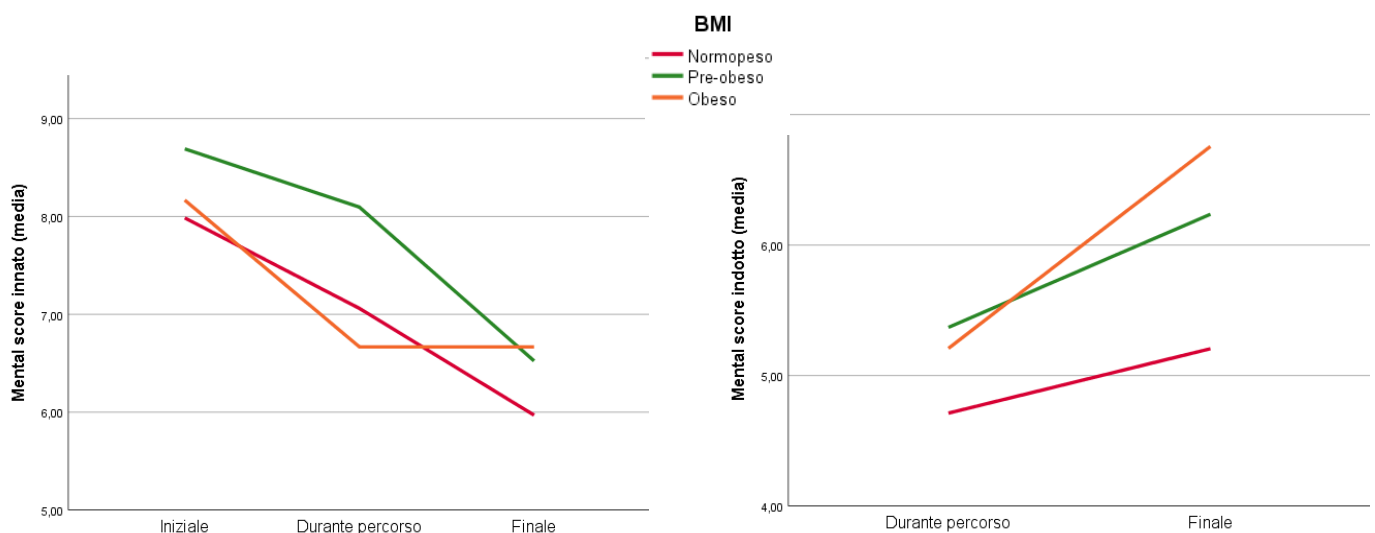


Figura 3. Il grafico riporta a sinistra l'andamento del reale coinvolgimento personale rispetto a quello prospettato inizialmente da ogni partecipante (Mental score innato) e a destra l'andamento del supporto motivazionale sulla corretta attitudine mentale fornito dalla piattaforma (Mental score indotto) misurati all'inizio (T0, quando applicabile), durante (T1, 15 giorni) e alla fine del percorso (T2, 90 giorni) attraverso questionari dedicati.

FIGURA 4. Andamento della Compliance durante il percorso in funzione del BMI.

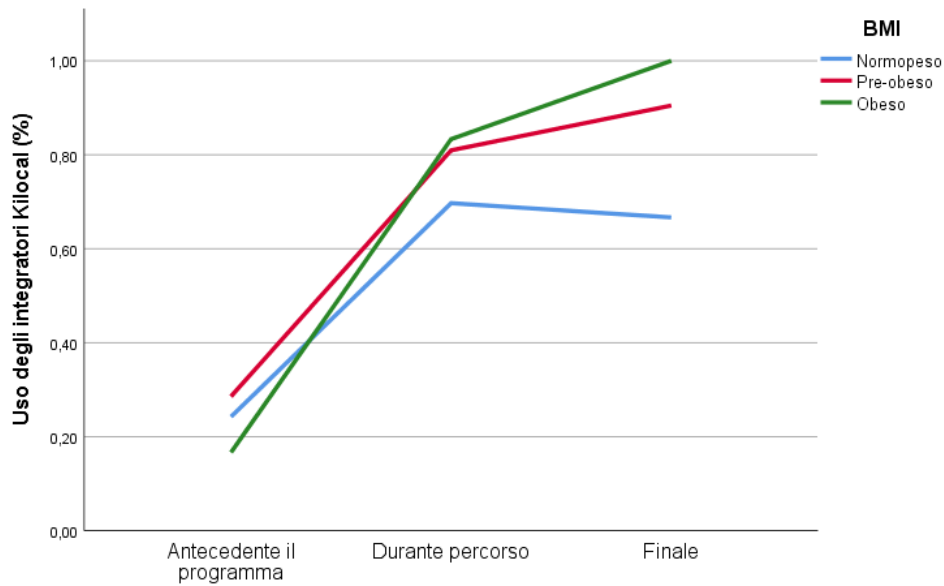


Figura 4. Il grafico riporta l'andamento della propensione all'utilizzo di preparati dedicati al controllo del peso, espresso in percentuale di soggetti che hanno acquistato il prodotto scelto (Compliance) misurata all'inizio (T0, prima del programma), durante (T1, 15 giorni) e alla fine del percorso (T2, 90 giorni) attraverso questionario dedicato.

FIGURA 5. Andamento dell'Adherence score durante il percorso in funzione del BMI.

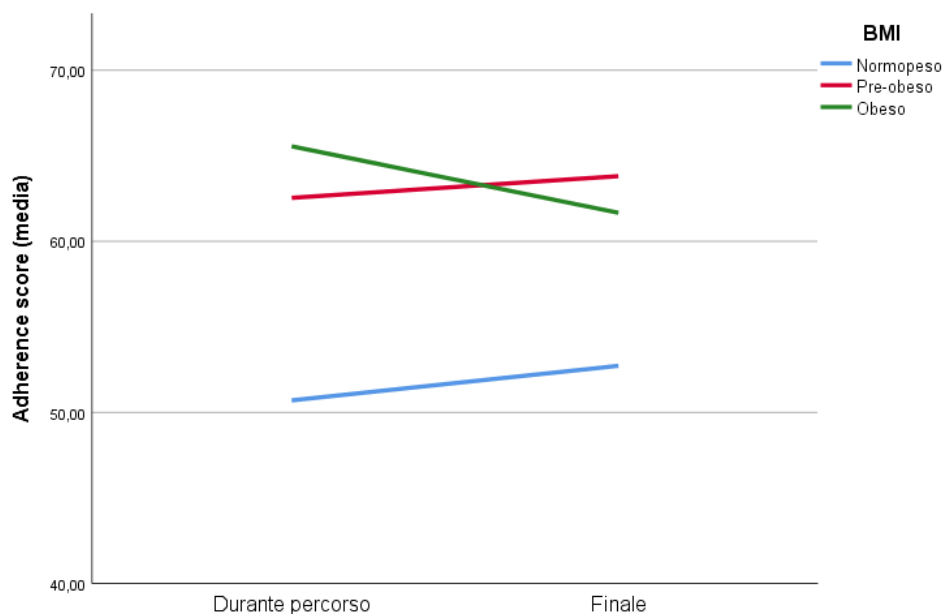


Figura 5. Il grafico riporta l'andamento dell'aderenza terapeutica in termini di utilizzo di preparati dedicati al controllo del peso, espresso in percentuale di soggetti utilizzatori regolari (settato come cut-off ad un livello di aderenza al trattamento integrativo pari al 40%) misurata durante (T1, 15 giorni) e alla fine del percorso (T2, 90 giorni) attraverso questionario dedicato.

FIGURA 6. Valutazione gradimento/usabilità della piattaforma KILOCALPROGRAM da parte dei partecipanti allo studio.

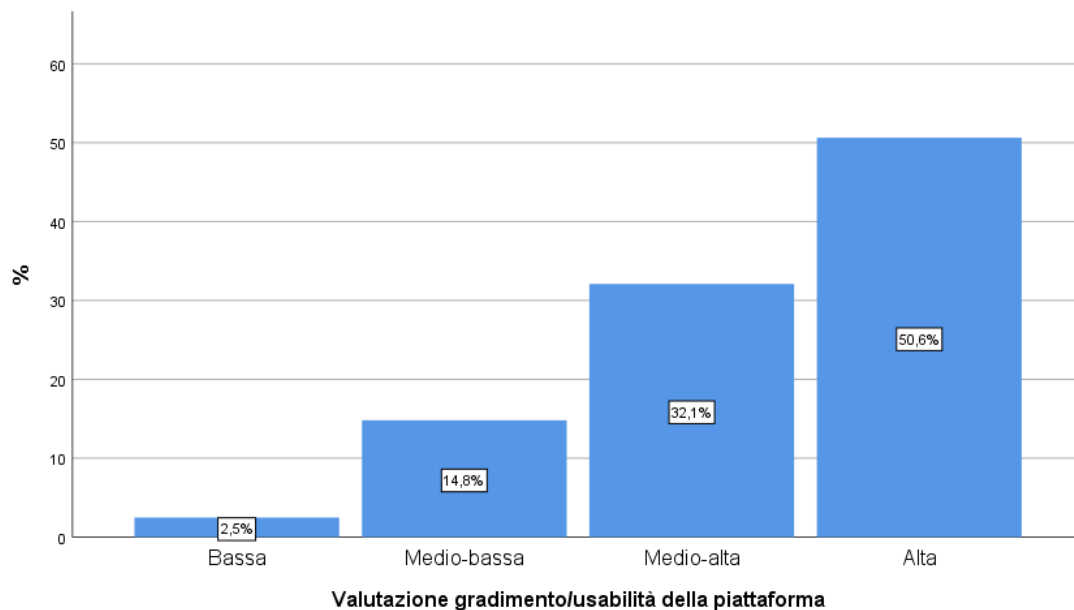


Figura 6. Il grafico mostra la ripartizione percentuale della popolazione in studio in accordo al livello di gradimento/usabilità riferito per la piattaforma KILOCALPROGRAM stabilito come: Basso, Medio-basso, Medio-alto e Alto.

Tutti i soggetti aderenti allo studio hanno valutato la piattaforma KILOCALPROGRAM attraverso questionario dedicato somministrato alla fine del percorso. L'indice calcolato, con un range compreso da 1 a 5, dove 1 indica basso gradimento/usabilità e 5 alto gradimento/usabilità, ha ottenuto una media pari a 3,9 (con una deviazione standard di $\pm 0,81$). La figura 6 riporta la distribuzione percentuale dei partecipanti allo studio suddivisi in 4 fasce rispetto alla valutazione data, Bassa (range da 1 a 2), Medio-bassa (range da 2 a 3), Medio-alta (range da 3 a 4) e Alta (range da 4 a 5). Oltre il 50% degli utenti ha attribuito alla piattaforma un punteggio di alto gradimento/usabilità e solo il 2,5% ha riportato un'esperienza negativa.

DISCUSSIONE

In questo studio abbiamo dimostrato che l'utilizzo di strumenti digitali dedicati al supporto comportamentale ed emotivo porta ad una riduzione significativa del peso e dei fattori di rischio cardiometabolici nell'arco dei 90 giorni del programma. I risultati ottenuti sono in linea con quanto riportato precedentemente in uno studio di scala rappresentativo e di durata superiore, che ha contribuito ad avvalorare la crescente evidenza che le applicazioni digitali possono rappresentare un valido strumento di controllo sul problema del sovrappeso e dell'obesità, con il vantaggio di essere accessibili, costo-sostenibili, ed efficaci senza l'obbligo di un'interazione fisica diretta paziente-specialista.¹⁷ Sfruttando tali evidenze, la conduzione decentralizzata del presente studio ci ha permesso di offrire al paziente diversi vantaggi in termini sia di comodità che di sostenibilità, seguita dalla capacità di fornire dati completi e in tempo reale a favore di un risparmio oggettivo di tempo e risorse del Team di ricerca. KILOCALPROGRAM si è distinto, inoltre, per la sua capacità e

competenza nel coinvolgere il paziente da remoto, dando continuità al suo percorso di cura (oltre l'80% dei partecipanti ha dichiarato un gradimento medio-alto verso l'utilizzo della piattaforma). A beneficiare del monitoraggio da remoto, quindi, sono stati sia i pazienti che i clinici.

Se per dimagrire, mantenere il peso forma e assicurarsi buone condizioni di salute si deve puntare sull'atteggiamento mentale e sulla proattività, oltre che sulla costanza nel seguire un regime alimentare adeguato e nel tenere il corpo allenato, la tecnologia digitale può dunque diventare una buona alleata nel raggiungimento di tali obiettivi. Diversi studi hanno già confermato l'utilità e l'efficacia delle terapie digitali e dell'uso di digital devices nella gestione di condizioni croniche tra cui patologie cardiovascolari (come dimostrato da uno studio pubblicato nel 2016, tra gli altri), diabete e ipertensione.^{18,19} Particolarmente promettenti, per chi voglia ritrovare la linea e raggiungere e conservare uno stato di benessere psicofisico, sono gli esiti dei più recenti studi che hanno testato l'efficacia delle piattaforme digitali e delle App correlate in questo tipo di percorsi personalizzabili in cui l'aderenza alla terapia risulta cruciale. Vediamo qualche riferimento.

Una meta-analisi australiana del 2019 che si è focalizzata sull'efficacia del supporto digitale on-line e non (sms e messaggistica) sul dimagrimento e nel miglioramento dello stile di vita nelle persone in sovrappeso o obese, ha evidenziato che questo metodo risulta utilissimo soprattutto nella perdita di peso a breve termine.²⁰

Un altro studio coreano del 2019, ha creato un programma di dimagrimento su base psico-comportamentale erogato tramite piattaforme digitali, e lo ha sperimentato su un campione di persone obese. Dopo 8 settimane di sperimentazione, il gruppo che aveva seguito il programma di coaching psico-comportamentale digitale aveva perso significativamente più peso e massa grassa rispetto al gruppo di controllo. Similmente, tutti gli altri parametri controllati, sia fisici che comportamentali, erano migliorati: ovvero i livelli di insulina erano scesi, ridotto l'introito calorico da snack e junk food così come gli attacchi di fame nervosa.²¹

Infine, uno studio condotto in Europa tra il 2017 e il 2018 ha studiato gli effetti dei DTx (Digital Therapeutics) sul mantenimento del peso perso in soggetti che nel periodo precedente erano riusciti a smaltire parte del loro sovrappeso.²² Lo scopo era quello di osservare se l'uso di un innovativo set di applicazioni digitali interattive, programmate per potenziare nel paziente la capacità di autoregolazione e di gestione delle emozioni, risultasse più efficace nella stabilizzazione ponderale nel post dimagrimento rispetto al solo monitoraggio del peso e dell'attività fisica. Lo studio – il primo che abbia usato la tecnologia digitale dei DTx per il mantenimento del dimagrimento a lungo termine in Europa – ne ha effettivamente dimostrato l'utilità. Si è visto come un percorso che supporti giornalmente il paziente nel controllo delle emozioni che sono all'origine dell'aumento di peso, e nel creare nuovi paradigmi comportamentali, possa prevenire il rischio di recuperare il peso perso nel lungo termine, e in tal modo anche proteggere la salute.

Alla luce di quanto visto, abbiamo individuato due aree critiche su cui intervenire:

- La gestione dell'ansia e delle altre cause psico-ambientali che influenzano l'andamento dei programmi di dimagrimento;
- L'effettivo impatto salutare dei programmi di dimagrimento sui fattori di rischio cardiometabolici (obesità viscerale).

Un aspetto rilevante della piattaforma KILOCALPROGRAM, è senz'altro l'attenzione verso il monitoraggio e lo stimolo positivo dell'attitudine mentale dei partecipanti verso il percorso salute proposto. Come riportato precedentemente in diversi studi, le aspettative di perdita di peso nei pazienti, sono generalmente molto alte, con "obiettivi di peso forma" che superano quello che la letteratura ha dimostrato essere realistico, perseguibile e considerato dalla maggior parte dei professionisti un successo.^{17,23,24}

Obiettivi esagerati in termini di perdita di peso, che presuppongono pertanto un impegno elevato, vengono disattesi nel tempo; questo è quanto accade anche nel programma digitale oggetto del presente studio, rivelato dal trend in diminuzione del Mental score innato; tuttavia, in accordo a quanto descritto da Crawford e Glover, questo dato non deve essere considerato un fattore prognostico negativo nel percorso salute proposto da KILOCALPROGRAM.²⁵ Gli utenti iscritti al programma, infatti, arrivano ad un risultato finale che ci racconta di un cambiamento positivo sulle loro abitudini comportamentali (aumento dell'activity score), una diminuzione significativa del peso corporeo ed un rimodellamento salutare della figura (diminuzione della circonferenza vita e fianchi). L'analisi qualitativa del Mental score indotto, effettuata a 15 giorni e alla fine del programma, fa emergere che ben il 60,6% ed il 74,2% dei partecipanti rispettivamente, apprezza e dichiara di seguire le indicazioni offerte, dimostrando che il supporto della piattaforma è determinante nel cambiamento positivo delle abitudini comportamentali e alimentari. Da sottolineare che l'aumento dei casi che beneficiano di un'apprezzabile/rilevante influenza del programma, raggiunge la significatività statistica. Pertanto, la caduta durante il percorso del Mental score innato, alla quale si oppone con successo l'aumento del Mental score indotto (indice del supporto motivazionale fornito dal programma), può essere un valido spunto per pensare ad un'implementazione della piattaforma in termini di frequenza di contatto e contenuti, per coinvolgere e accompagnare emotivamente il paziente fino al raggiungimento di obiettivi reali, in linea con un percorso salutare di controllo del peso.

A favore del successo della perdita di peso dei partecipanti allo studio, vi è sicuramente l'andamento positivo dell'Activity score, l'indice che ha misurato e monitorato nei 90 giorni, il movimento fisico. Di nota, che il programma non ha previsto alcuna erogazione di esercizi specifici. Lo stimolo era verso obiettivi di movimento facilmente perseguibili (la camminata su tutti, misurata attraverso contapassi) e probabilmente, proprio per questo, raggiunti dalla maggior parte dei partecipanti, a prescindere dal loro grado di mobilità. Questo risultato apre all'opportunità di evoluzioni e miglioramenti del programma, magari profilate sulla base delle condizioni di partenza, fisiche e mentali, degli utenti iscritti.

È importante sottolineare che la perdita di peso (circa il 4% in 90 giorni) ottenuta mediante l'utilizzo di KILOCALPROGRAM, mostra un tasso di successo paragonabile a quello ottenuto da studi precedenti (circa il 5% o valori superiori in 120-180 giorni) con un utilizzo inferiore di risorse in quanto non è prevista alcuna interazione diretta con lo specialista o piano nutrizionale personalizzato o sistemi premianti di coinvolgimento (economici o di gamification).^{17,25-28}

Un limite dello studio è attualmente la mancanza di un follow-up per il monitoraggio e il supporto al mantenimento del peso raggiunto o, eventualmente il prolungamento del percorso salute di controllo del peso oltre i 90 giorni. Sicuramente anche la sua natura osservazionale non ci consente di determinare un'associazione causale tra l'applicazione d'uso della piattaforma e la perdita di peso, così come la mancanza di un gruppo controllo non ci consente di escludere che pazienti altamente motivati potrebbero raggiungere i medesimi risultati in autonomia. Tuttavia, a questo riguardo, la misurazione e monitoraggio del Mental score innato ed indotto mitiga in parte questo

limite perché dimostra una diminuzione dell'entusiasmo individuale iniziale (Mental score innato), compensata con successo (visto il risultato positivo) da un aumento dell'impegno sostenuto dal supporto motivazionale erogato dalla piattaforma (Mental score indotto).

Infine, le informazioni raccolte per lo studio sono generate intrinsecamente dall'utente tramite la compilazione dei campi dedicati in piattaforma e, pertanto, potrebbero essere soggette a qualche errore. Il fatto che la piattaforma non segnali automaticamente eventuali incongruenze, potrebbe generare dei *bias*. Per lo studio abbiamo provveduto ad escludere tutti i dati che da un punto di vista fisiologico risultavano non plausibili.

In conclusione, lo studio condotto ha dimostrato una significativa riduzione di peso e dei fattori di rischio cardiometabolici, in una popolazione di soggetti aderenti ad un programma digitale specifico per il controllo del peso (KILOCALPROGRAM), riportando risultati clinicamente rilevanti e promuovendo in termini di gradimento ed usabilità la piattaforma utilizzata.

Appendice - Calcolo degli score

Activity score

Valutato il costrutto di attività fisica tramite un punteggio aggregato, dato dalla combinazione di più domande relative all'attività fisica, dopo conversione dei punteggi da grezzi in standardizzati zeta.

È stato inoltre attribuita una scala di valori alle domande che concorrono alla determinazione dell'indice di attività fisica, applicando un peso maggiore alla domanda relativa ad "almeno 30 minuti di attività fisica" (fattore moltiplicativo 6) rispetto alla domanda sulla "camminata di almeno 10 minuti" ed un peso maggiore (fattore moltiplicativo 2, in negativo) alla domanda sulla "posizione seduta".

Mental score

Per la determinazione del punteggio aggregato dell'Approccio mentale innato al percorso di dimagrimento sono state utilizzate le domande relative alla "quantificazione dell'importanza del raggiungimento peso desiderato" e "quantificazione dell'impegno prospettato per raggiungere il peso desiderato". Per l'Approccio mentale indotto invece, sono state valutate tutti i moduli di misurazione e monitoraggio che prevedevano il supporto specifico del programma da un punto di vista motivazionale e pratico (in termini di consigli e gli strumenti offerti da KILOCALPROGRAM).

Compliance e Adherence score

Per la determinazione della Compliance (intesa come propensione all'acquisto di un prodotto dedicato), è stato utilizzato questionario specifico che ha testato all'accesso iniziale alla piattaforma, lo stimolo positivo esercitato sul paziente verso il primo acquisto. La percentuale indica i soggetti che utilizzano o iniziano ad utilizzare il preparato scelto durante il percorso. L'Adherence invece viene calcolata come aderenza terapeutica al trattamento integrativo, sempre mediante moduli dedicati, con cut-off applicato pari a 40 (scala da 0 a 100) per le valutazioni analitiche.

BIBLIOGRAFIA

1. Joshua A. Bell, David Carlslake, Linda M. O’Keeffe, Monika Frysz, Laura D. Howe, Mark Hamer, Kaitlin H. Wade, Nicholas J. Timpson, George Davey Smith. Associations of Body Mass and Fat Indexes With Cardiometabolic Traits. *Journal of the American College of Cardiology*, 2018.
2. Silvano Gallus 1, Anna Odone, Alessandra Lugo, Cristina Bosetti, Paolo Colombo, Piergiorgio Zuccaro, Carlo La Vecchia on “Overweight and obesity prevalence and determinants in Italy: an update to 2010”, *Eur J Nutr*. 2013 Mar; 52(2).
3. Ashwell, Gunn, Gibson on Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis, *Obes Rev* 2012 Mar;13(3).
4. Swift, Johannsen, Lavie, Earnest, Curch on “The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance”, *Prog Cardiovascula Disease* 2014 Jan-Feb 56 (4).
5. Geiker, Astrup, Hjorth, Sjodin. Does stress influence sleep patterns, food intake, weight gain, abdominal obesity and weight loss interventions and vice versa? *Obes Rev*. 2018 Jan;19(1):81-97.
6. Esposito, Kastorini, Panagiotakos, Giugliano. Mediterranean Diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011 Feb;9(1):1-12.
7. Madjd, Taylor, Delevari, Malekdzadeh, MacDonald Farschchi on “Effects of Cognitive Behavioral Therapy on weight maintenance after successful weight loss in women; a randomized clinical trial” *European Journal of Clinical Nutrition* 2019 Aug (74, 436-444).
8. Ramage, Farmer, Apps Eccl, McCargar on “Healthy strategies for successful weight loss and weight maintenance: a systematic review” *Applied Physiology, nutrition and metabolism* 2014 Jan (39, 1-20).
9. Cinthya Wibisono, Yasmine Probst, Elizabeth Neale et al. Impact of food supplementation on weight loss in randomised-controlled dietary intervention trials: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition* (2016), 115, 1406–1414.
10. Alison Maunder, Erica Bessell, Romy Lauche et al. Effectiveness of herbal medicines for weight loss: a systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Jun;22(6):891-903
11. James E Clark and Sarah Welch. Comparing effectiveness of fat burners and thermogenic supplements to diet and exercise for weight loss and cardiometabolic health: Systematic review and meta-analysis.
12. Beleigoli AM, Andrade AQ, Cançado AG et al. Web-Based Digital Health Interventions for Weight Loss and Lifestyle Habit Changes in Overweight and Obese Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2019 Jan 8;21(1):e298.
13. J Graham Thomas, Dale S Bond. Review of innovations in digital health technology to promote weight control. *Curr Diab Rep*. 2014;14(5):485.
14. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation GENEVA, 8–11 DECEMBER 2008.
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf;jsessionid=0C945951BF339A73329D39BB11C2F537?sequence=1
15. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012 Mar;13(3):275-86.

16. Onder G, Bonassi S, Abbatecola AAM, et al. High Prevalence of Poor Quality Drug Prescribing in Older Individuals: A Nationwide Report From the Italian Medicines Agency (AIFA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. Narnia; 2014 [cited 2019 Oct 19];69:430–7.
17. Conor Senecal, Robert Jay Widmer, Beth R Larrabee et al. A Digital Health Weight Loss Program in 250,000 Individuals. *J Obes*. 2020 Mar 26;2020:9497164.
18. Chow, Ariyaratna, Shariful Islam, Thiagalingam, Redfern on “mHealth in cardiovascular healthcare” *Heart, lung and circulation* 2016 (XX, 1-6).
19. Mao, Lin, Wen, Chen on “Impact and efficacy of mobile health intervention in the management of diabetes and hypertension: a systematic review and meta-analysis” *BMJ Open diabetes research and care* 2020 (sept).
20. Beleigoli, Andrade, Cancado, Paulo, Diniz, Ribeiro, on “Web-based digital health interventions for weight loss and lifestyle habits changes in overweight and obese adults: systematic review and meta-analysis” *J Med. Internet Res*. 2019 (Jan 21, 1).
21. M. Kim, Y. Kim, Go, Lee on: “Multi dimensional cognitive-behavioral therapy for obesity applied by clinical psychologist using digital platform: an open label, randomised trial” *JMir MHealth and Uhealth* 2020 (8,4).
22. Scott, Duarte, Encantado, Evans, Harjumaa, Lilienthal, Heitmann, Horgan, Larsen, Marques, Mattila, Matos, Mikkelsen, Palmeira, Pearson, Ramsey, Sainsbury, Santos, Sniehotta, Stalker, Teixeira, Stubbs on: “The NoHow protocol: a multicentre 2x2 factorial randomised controlled trial investigating an evidence-based digital tool for weight loss maintenance in european adults” *BMJ Journal* 2019 (9).
23. Theunissen CMJ, van Vlijmen A, Tak DJAM, Nyklíček I. et al. Motivation and Weight Loss Expectations in Bariatric Surgery Candidates: Association with 1- and 2-Year Results After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2020 Nov;30(11):4411-4421.
24. Siervo M, Montagnese C, Muscariello E, Evans E. et al. Weight loss expectations and body dissatisfaction in young women attempting to lose weight. *J Hum Nutr Diet*. 2014 Apr;27 Suppl 2:84-9.
25. Rochelle Crawford and Lesley Glover. The impact of pre-treatment weight-loss expectations on weight loss, weight regain, and attrition in people who are overweight and obese: A systematic review of the literature. *Br J Health Psychol*. 2012 Sep;17(3):609-30.
26. M. J. Franz, J. J. VanWormer, A. L. Crain et al., “Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weightloss clinical trials with a minimum 1-year follow-up,” *Journal of the American Dietetic Association*, vol. 107, no. 10, pp. 1755–1767, 2007.
27. S. O. Chin, C. Keum, J. Woo et al., “Successful weight reduction and maintenance by using a smartphone application in those with overweight and obesity,” *Scientific Reports*, vol. 6, Article ID 34563, 2016.
28. A. Y. Mao, C. Chen, C. Magana, K. Caballero Barajas, and J. N. Olayiwola, “A mobile phone-based health coaching intervention for weight loss and blood pressure reduction in a national payer population: a retrospective study,” *JMIR mHealth and uHealth*, vol. 5, no. 6, p. e80, 2017.