

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DEL PIEMONTE ORIENTALE**

**“AMEDEO AVOGADRO”**

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO**

**Corso di Laurea Magistrale in Farmacia**

**TESI DI LAUREA**

***Le diete vegetariane: apporti nutrizionali, criticità  
e ruolo nella sindrome metabolica***

**Relatore**

**Prof. Jean Daniel Coisson**

**Candidata**

**Maria Teresa Lurgo**

**Anno Accademico 2023-2024**

**Sessione estiva**

<b>INTRODUZIONE .....</b>	<b>4</b>
<b>GLI STRUMENTI DELLA SCIENZA DELL'ALIMENTAZIONE .....</b>	<b>5</b>
<b>LE LINEE GUIDA .....</b>	<b>5</b>
<b>I LARN.....</b>	<b>5</b>
<b>IL FABBISOGNO ENERGETICO .....</b>	<b>7</b>
<b>I MACRONUTRIENTI .....</b>	<b>10</b>
<b>I GLUCIDI .....</b>	<b>10</b>
I MONOSACCARIDI.....	10
I DISACCARIDI.....	10
I POLISACCARIDI.....	11
LA FIBRA ALIMENTARE.....	11
FIBRA INSOLUBILE .....	11
FIBRA SOLUBILE.....	12
DIGESTIONE, ASSORBIMENTO E METABOLISMO .....	12
FABBISOGNO E FONTI ALIMENTARI .....	14
<b>I LIPIDI .....</b>	<b>15</b>
I LIPIDI IDROLIZZABILI.....	15
I LIPIDI NON IDROLIZZABILI.....	16
GLI ACIDI GRASSI .....	16
DIGESTIONE, ASSORBIMENTO E METABOLISMO .....	17
FABBISOGNO E FONTI ALIMENTARI .....	18
<b>LE PROTEINE .....</b>	<b>19</b>
DIGESTIONE, ASSORBIMENTO E METABOLISMO .....	20
FABBISOGNO E FONTI ALIMENTARI .....	21
<b>I MICRONUTRIENTI.....</b>	<b>22</b>
<b>LE VITAMINE .....</b>	<b>22</b>
LE VITAMINE IDROSOLUBILI .....	22
VITAMINA B1 .....	22
VITAMINA B2 .....	23
VITAMINA B3 .....	24
VITAMINA B5 .....	25
VITAMINA B6 .....	25
VITAMINA B7/B8 .....	26
VITAMINA B9 .....	26
VITAMINA B12.....	27
VITAMINA C.....	28
LE VITAMINE LIPOSOLUBILI.....	29

VITAMINA A .....	29
VITAMINA D .....	30
VITAMINA E .....	31
VITAMINA K .....	32
<b>I SALI MINERALI .....</b>	<b>33</b>
I MACROELEMENTI .....	34
CALCIO .....	34
FOSFORO .....	34
POTASSIO .....	35
ZOLFO .....	35
SODIO .....	35
CLOORO .....	36
MAGNESIO .....	36
I MICROELEMENTI .....	36
FERRO .....	36
ZINCO .....	38
RAME .....	38
IODIO .....	39
<b>LE DIETE VEGETARIANE .....</b>	<b>40</b>
<b>PRESENZA E BIODISPONIBILITA' DEI NUTRIENTI NELLE DIETE VEGETARIANE.....</b>	<b>41</b>
PROTEINE .....	43
FERRO .....	44
CALCIO .....	45
ZINCO .....	46
VITAMINA D .....	47
VITAMINA B12.....	48
ACIDI GRASSI OMEGA 3 .....	49
<b>DOCUMENTO SINU SULLA DIETA VEGETARIANA .....</b>	<b>51</b>
<b>RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DELLA DIETA VEGETALE: DALLA "VEGPYRAMID" AL "PIATTOVEG" .....</b>	<b>52</b>
<b>L'ALIMENTAZIONE COME STRUMENTO DI PREVENZIONE .....</b>	<b>55</b>
<b>LA SINDROME METABOLICA .....</b>	<b>59</b>
OBESITA' VISCERALE .....	62
DIABETE DI TIPO 2 .....	65
INSULINO RESISTENZA .....	66
PROFILO GLUCIDICO .....	66
SINDROME METABOLICA E DIABETE DI TIPO 2 .....	67
DISLIPIDEMIE .....	68
LA PARETE VASCOLARE .....	70
<b>PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI .....</b>	<b>71</b>

<b>IL FARMACISTA: L'ESPERTO DEL CONSIGLIO .....</b>	<b>73</b>
<b>CONCLUSIONI.....</b>	<b>77</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>79</b>

## INTRODUZIONE

Alimentarsi è l'atto di ingerire alimenti, soddisfa solo la problematica energetica mentre nutrirsi significa utilizzare in modo consapevole gli alimenti. Non esistono alimenti in natura completi che contengono tutto ciò che serve, per questo motivo bisogna nutrirsi in modo più vario possibile, nell'arco della giornata, della settimana o del mese. Dieta dal greco significa "modo di vivere" ovvero "il complesso delle norme di vita (alimentazione, attività fisica, riposo ecc.) atte a mantenere lo stato di salute" [1].

Nutrirsi è utilizzare in giuste proporzioni e dal punto di vista fisiologico i nutrienti presenti negli alimenti. Un nutriente è una molecola presente negli alimenti che un organismo può usare tal quale e si dividono in due grandi categorie: macronutrienti e micronutrienti. Questa distinzione viene stabilita a seconda del fabbisogno giornaliero che può variare da poche unità di grammi al giorno a centinaia di grammi al giorno. I macronutrienti sono i glucidi, i lipidi, le proteine e la fibra. I micronutrienti invece sono: i sali minerali, le vitamine e l'acqua.

In Italia e nel mondo sempre più persone stanno cambiando il loro stile alimentare avvicinandosi sempre più ad una dieta vegetale sia per ragioni di salute e benessere, sia per scelte etiche che riguardano il rispetto del mondo animale e motivazioni ambientali [2] [3].

Nella prima parte di questa tesi verranno illustrati i micro e i macronutrienti e le fonti alimentari vegetali da cui essi possono essere tratti. La seconda parte verrà dedicata alla composizione della dieta vegetale, facendo in particolare riferimento ad un'alimentazione vegana, analizzando come possono essere soddisfatti tutti i fabbisogni nutrizionali attraverso gli alimenti vegetali e analizzando i nutrienti alla quale occorre prestare attenzione per non andare incontro a carenze. Dopo una panoramica teorica, si proseguirà con un'analisi della dieta vegetale come possibile strumento nella prevenzione della sindrome metabolica e dei suoi fattori di rischio per limitarne l'impatto sulle malattie cardiovascolari. In conclusione, verrà analizzato il ruolo del farmacista come professionista di conoscenza e consiglio nell'accompagnare e sostenere i soggetti adulti, non portatori di patologie che decidono di approcciarsi alla dieta vegetale.

Secondo le Linee Guida Italiane “la nutrizione è una scienza sempre più complessa: mentre, fino a pochi decenni fa, una sana alimentazione tendeva principalmente a correggere le carenze, oggi si chiede molto di più che il semplice soddisfacimento dei fabbisogni nutrizionali. Sana alimentazione, in un’ottica moderna, assume molteplici significati: protezione dalle malattie cronico-degenerative, promozione di salute e longevità, sostenibilità sociale ed ambientale, migliore qualità della vita” [4].

## **GLI STRUMENTI DELLA SCIENZA DELL’ALIMENTAZIONE**

Due strumenti sono importanti da prendere in considerazione: le Linee Guida per una sana alimentazione e i LARN che sono redatti e aggiornati periodicamente dalla comunità scientifica che si occupa di alimentazione e nutrizione: sono gli strumenti che indirizzano le politiche alimentari.

### **LE LINEE GUIDA**

Le Linee Guida servono per orientare la popolazione nella scelta alimentare al fine di soddisfare i fabbisogni espressi nel LARN ovvero servono per raggiungere gli obiettivi nutrizionali previsti dalla società scientifica per alimentarsi in modo equilibrato senza eccessi e senza andare incontro a carenze. Nell’ultima revisione, resa pubblica nel 2018, viene posta particolare attenzione sulla malnutrizione in eccesso, indicando come obiettivi principali la diminuzione dell’apporto di grassi, zuccheri semplici, alcol e sale e l’aumento del consumo di cereali integrali, legumi, frutta e verdura. Le Linee Guide sono il risultato dell’unione di pareri scientifici, validazioni sperimentali (studi epidemiologici, clinici e meta analisi) e competenze personali degli specialisti nel settore, successivamente analizzate dalla commissione multidisciplinare rappresentata dal Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione del CREA (CREA Alimenti e Nutrizione) che ha come obiettivo quello di promuovere una sana alimentazione.

### **I LARN**

Il fabbisogno giornaliero raccomandato dei nutrienti è indicato nei LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana) che vengono elaborati e aggiornati dalla Società Italiana di Nutrizione Umana. Essi forniscono “raccomandazioni

quantitative su nutrienti ed energia necessarie per soddisfare i bisogni nutrizionali o evitare effetti negativi sulla salute in caso di eccesso” [5]. L’ultimo aggiornamento risale al 2014 ed è stata redatta la quarta revisione [2].

Dal 2012 è stato sostituito il termine “raccomandazione” con quello di “valori di riferimento” che comprende diversi valori per poter definire meglio cosa racchiude questo termine. Possiamo trovare inoltre le seguenti sigle:

- AR (Average Requirement): fabbisogno medio del 50 % della popolazione sana;
- PRI (Population Reference Intake) : assunzione raccomandata, soddisfa il 97,5 % della popolazione sana;
- AI (Adequate Intake): assunzione adeguata quando non sono disponibili AR e PRI;
- RI (Reference Intake range for macronutrients): intervallo di riferimento per l’assunzione di glucidi e lipidi;
- UL (Tolerable Upper intake Level) livello massimo tollerabile di assunzione per non incorrere a danni alla salute;
- SDT (Suggested Dietary Target) obiettivo da raggiungere per ridurre il rischio di malattie cronico-degenerative.

La popolazione a cui si fa riferimento è dai lattanti (6 mesi) all’età geriatrica (>75 anni) e vengono riportati, quando necessario, valori diversi per andare incontro alle diverse necessità nutrizionali che si hanno durante l’arco della vita nelle diverse fasce d’età.

Nei LARN sono anche indicate le porzioni standard [6]. Le porzioni indicano le quantità di un alimento e possono essere espresse, con unità di misura visualizzabili (ad esempio fetta, frutto medio, lattina), con unità di misura casalinghe (ad esempio cucchiaino, bicchiere) oppure con unità di misure internazionali (grammi). Esse fanno riferimento all’alimento crudo e sono puramente indicative poiché ogni alimento può essere intrinsecamente variabile.

## IL FABBISOGNO ENERGETICO

Il fabbisogno energetico è la quantità di energia assunta tramite l'alimentazione, necessaria per assicurare un buono stato di salute e permettere la partecipazione alla vita sociale. Vi sono situazioni specifiche come la gravidanza o un'attività sportiva agonistica che richiedono una spesa energetica maggiore.

Le unità di misura che esprimono l'energia nell'ambito della nutrizione sono:

- kilocaloria (kcal), fa riferimento al calore;
- kilojoule (kJ), esprime il lavoro.

Una kilocaloria corrisponde a 4,186 kilojoule.

Il dispendio energetico di un adulto è la somma di tre componenti che rappresentano percentuali diverse del fabbisogno calorico:

- il metabolismo basale, costituisce il 60-75%;
- la termogenesi indotta dalla dieta, costituisce circa il 10%;
- il costo energetico dell'attività fisica, costituisce la parte più variabile, tra il 20-40%.

Il metabolismo basale è l'energia richiesta dall'organismo per svolgere le sue attività e l'omeostasi in una condizione di riposo ad una temperatura di 20-25°C. Questo metabolismo è deputato a mantenere vivi e funzionali gli organi e garantire una temperatura corporea di 37°C. Circa il 60% dell'energia di cui l'uomo dispone viene spesa per il fegato, il cervello, il cuore e i reni. La massa muscolare incide per il 21% e il tessuto adiposo per il 4% [7]. Questo metabolismo è influenzato da:

- massa corporea: più è presente massa magra, maggiore sarà il consumo energetico;
- età: gli adulti consumano più energia di un anziano, ma meno di un bambino;
- sesso: le donne consumano circa il 5-10% in meno di un uomo con gli stessi parametri;
- stato ormonale: influisce apportando modifiche al metabolismo basale;
- stato di salute: febbre o stress possono aumentare il metabolismo. Anche i farmaci possono aumentare o diminuire il metabolismo.

La termogenesi indotta dalla dieta è la spesa energetica richiesta per la digestione, l'assorbimento e il metabolismo dei macronutrienti. I lipidi incidono in modo variabile da 0-5%;

i glucidi per 5-10%, le proteine fino al 30% e i non-nutrienti come l'etanolo da 10-30%. Queste percentuali dipendono dalla trasformazione metabolica che richiedono per essere assorbiti [8].

Il costo energetico associato all'attività fisica è la componente più variabile in quanto dipende dalle attività quotidiane e dallo stile di vita personale. Subirà delle variazioni a seconda della sedentarietà, dell'attività sportiva e dal tipo di lavoro svolto.

Il bilancio energetico invece è la differenza tra l'energia introdotta con la dieta e l'energia spesa durante la giornata. Se vengono introdotte più kcal di quelle spese si avrà una situazione di iperalimentazione, al contrario se vengono spese più kcal di quelle introdotte si è in una situazione di ipoalimentazione. Il potere calorico di un alimento viene misurato attraverso gli equivalenti calorici biologici di Atwater a seconda dell'energia fornita:

- i glucidi: 4 kcal / 1 g;
- i lipidi: 9 kcal / 1 g;
- le proteine: 4 kcal / 1 g.

A questi tre nutrienti sono stati aggiunti:

- la fibra: 2 kcal / 1 g. Questo valore viene utilizzato convenzionalmente nelle etichette alimentari perché in realtà essendo solo metabolizzata dal microbiota e non dall'uomo il suo apporto calorico dovrebbe considerarsi pari a 0;
- l'etanolo: 7 kcal / 1 g.

La determinazione del fabbisogno calorico viene stabilita attraverso tre approcci:

- l'approccio fattoriale. L'approccio fattoriale per calcolare il dispendio energetico va a stimare il metabolismo basale tramite la calorimetria diretta o indiretta oppure metodi non calorimetrici. Vengono quindi utilizzate formule, oppure analisi strumentali che tengono conto anche dell'attività fisica del nostro organismo.
- L'approccio basato sui dati di riferimento ISTAT rappresenta il metodo più utilizzato. In questo caso si hanno degli indicatori numerici che opportunamente combinati tra di loro, attraverso tabelle, stimano sia il metabolismo basale sia l'attività fisica, utilizzando come parametri il sesso, l'età e il peso.

- L'approccio basato sulla misurazione specifica dell'attività fisica fatta con un valore chiamato LAF ossia "livello di attività fisica". Questo approccio prevede di assegnare punteggi a qualsiasi attività svolta, come ad esempio dormire, studiare, correre.

Per assicurare che il corpo possa utilizzare efficacemente i nutrienti presenti negli alimenti sono fondamentali tre processi: la digestione, l'assorbimento e il metabolismo.

La digestione è il processo attraverso il quale il cibo viene ridotto meccanicamente e chimicamente in molecole più piccole che possono essere assorbite: inizia dalla bocca e continua nello stomaco e nell'intestino tenue.

L'assorbimento è il processo mediante il quale le molecole digerite vengono trasportate dal lume intestinale al sangue o al sistema linfatico. Questo processo è a carico delle cellule epiteliali intestinali che si trovano nell'intestino tenue.

Il metabolismo comprende tutte le reazioni chimiche che avvengono nelle cellule per convertire i nutrienti assorbiti in energia e altre molecole.

I nutrienti contenuti negli alimenti sono sostanze con proprietà chimiche diverse e per questo svolgono diverse funzioni. Una di queste è quella energetica, ovvero fornire energia per il mantenimento delle funzioni vitali e per le attività corporee (glucidi, lipidi, proteine). L'energia fornita viene espressa in kcal. Un'altra funzione è quella plastica, svolta dalle proteine, le quali garantiscono la crescita, il turnover cellulare e la riparazione di tutti i tessuti, le ossa e i muscoli. Infine, i nutrienti come i minerali e le vitamine oltre a funzioni strutturali svolgono una funzione regolatrice nelle reazioni metaboliche.

## **I MACRONUTRIENTI**

### **I GLUCIDI**

Il nome glucidi deriva dal greco “glucos” = dolce [9]. Sono anche chiamati carboidrati poiché la loro struttura è composta da atomi di carbonio e molecole di acqua  $C_n(H_2O)_n$ . Nella dieta sono fondamentali in quanto costituiscono la maggior parte del fabbisogno energetico per il cervello e i globuli rossi, fornendo 4 kcal/g [7]. I LARN indicano per i carboidrati un apporto tra il 45-60 % dell'energia totale della dieta [10].

I glucidi vengono suddivisi in base alla loro struttura in monosaccaridi, disaccaridi, polisaccaridi a seconda del numero di monomeri da cui sono composte. Dopo essere stati ingeriti vengono metabolizzati e trasformati in glucosio e glicogeno. Quest'ultimo rappresenta l'unico zucchero che può essere immagazzinato nel fegato e nei muscoli.

Rientra nella classificazione dei glucidi anche la fibra che però non è considerato un nutriente perché il nostro organismo non è in grado di digerirla, ma è necessaria da un punto di vista fisiologico-nutrizionale, oltre che essere metabolizzata dal microbiota intestinale.

### **I MONOSACCARIDI**

I monosaccaridi detti anche zuccheri semplici sono molecole che contengono 5 o 6 atomi di carbonio. Non sono idrolizzabili, sono cristallizzabili e molto solubili in acqua. I principali monosaccaridi di interesse alimentare sono il glucosio, il fruttosio, il mannosio e il galattosio. In questa categoria includiamo anche l'arabinosio presente in gomme e mucillagini, lo xilosio presente nella crusca dei cereali e il ribosio che costituisce la struttura dei nucleotidi di cellule vegetali ed animali [7].

### **I DISACCARIDI**

Sono costituiti da due molecole di monosaccaridi e possono essere presenti in forma libera negli alimenti, come lattosio e saccarosio, o legati a formare polisaccaridi come maltosio e cellobiosio. I disaccaridi rientrano nella classificazione di zuccheri semplici.

Il lattosio è formato da una molecola di glucosio e una molecola di galattosio.

Il saccarosio è formato da una molecola di glucosio e una molecola di fruttosio.

Il maltosio e il cellobiosio sono formati da due molecole di glucosio ma ciò che li contraddistingue è il tipo di legame glicosidico. Nel maltosio il legame tra le molecole è di tipo alfa 1-4; nel cellobiosio il legame è di tipo beta 1-4. Formano rispettivamente l'amido e la cellulosa.

## I POLISACCARIDI

I principali polisaccaridi del mondo vegetale sono l'amido e la cellulosa.

Nella cellulosa le unità di cellobiosio formano catene lineari. L'amido invece è formato da catene lineari di maltosio che costituiscono l'amilosio e ramificazioni di glucosio nella struttura dell'amilopectina. L'amido, a seconda della fonte vegetale da cui deriva, viene digerito in maniera differente dagli enzimi digestivi. Ciò dipende dal rapporto amilosio-amilopectina, dall'organizzazione strutturale dell'amilosio e dal grado di impaccamento dell'amilopectina. La digeribilità è maggiore quando prevale il contenuto di amilopectina. Per questa ragione l'amido dei cereali, essendo ricco in amilopectina, risulta più digeribile di quello dei legumi che possiedono più amilosio. Gli alimenti con differente struttura di amido aumentano il senso di sazietà e garantiscono un rilascio graduale nel tempo di glucosio, aspetto importante nei soggetti diabetici [7].

## LA FIBRA ALIMENTARE

Non è un nutriente poiché non dà apporto calorico diretto ma è funzionale per il nostro organismo soprattutto per l'intestino. I polisaccaridi che compongono la fibra solubile sono: gli xilani, l'inulina, i fruttani, i galattani, i mannani e le pectine.

La fibra alimentare è formata da polisaccaridi che non possono essere idrolizzati dagli enzimi digestivi, ma possono essere fermentati dal microbioma del colon per essere assorbiti. Sono ricchi in fibra alimenti di origine vegetale come i cereali integrali, la frutta e la verdura. La fibra viene suddivisa in fibra solubile ed insolubile in acqua.

## *FIBRA INSOLUBILE*

La fibra insolubile è rappresentata dalla cellulosa, dalla lignina e dalla emicellulosa di tipo B. Si tratta di polisaccaridi ad alto peso molecolare che non vengono digeriti nel colon ma si organizzano in strutture cristalline acquisendo la capacità di trattenere l'acqua presente nel lume intestinale. Questa caratteristica permette di velocizzare la velocità di transito

intestinale, importante in caso di stipsi poiché si vengono a formare feci più voluminose e consistenti. Inoltre, determinando un aumento della massa fecale e accelerando il transito intestinale si riducono i tempi di contatto di sostanze nocive o tossiche. La fibra insolubile è anche responsabile del senso di sazietà poiché è composta da carboidrati non biodisponibili [7].

### *FIBRA SOLUBILE*

In generale le caratteristiche della fibra solubile sono quelle di essere composti da oligosaccaridi e polisaccaridi a medio-basso peso molecolare con costituenti polari che permettono quindi un alto legame con l'acqua (responsabile dell'aumento del senso di sazietà) e, attraverso meccanismi osmotici, la formazione di una massa gelificata che va ad impattare sulla velocità di transito intestinale.

La fibra solubile può anche avere azione prebiotica, inoltre la fibra solubile viene fermentata dal microbioma intestinale andando a formare acidi grassi che costituiscono la fonte energetica degli enterociti e contribuiscono all'integrità della mucosa. I più importanti costituenti della fibra solubile sono emicellulosa di tipo A, beta-glucani, pectine, gomme e mucillagini.

La fibra solubile ad azione prebiotica è rappresentata da inulina, FOS (frutto-oligosaccaridi) e GOS (galatto-oligosaccaridi) che, oltre alle caratteristiche appena descritte, sono in grado di stimolare positivamente e selettivamente i microrganismi probiotici.

Vi sono tuttavia anche aspetti negativi della fibra in quanto avendo azione chelante può influire negativamente sull'assorbimento di ferro, calcio, magnesio e zinco, oltre ad aumentare sia il numero di defecazioni, sia lo sviluppo di gas intestinali.

### DIGESTIONE, ASSORBIMENTO E METABOLISMO

La digestione dei carboidrati inizia tramite la masticazione grazie alla ptialina, un'amilasi salivare, che inizia a idrolizzare l'amido in maltosio e destrine. Nello stomaco l'ambiente acido inattiva l'amilasi e quindi viene interrotta la digestione che proseguirà nell'intestino tenue. Qui l'amilasi termina la digestione dell'amido non ancora scomposto, mentre enzimi della membrana intestinale come le maltasi e le lattasi idrolizzano i disaccaridi in monosaccaridi. I monosaccaridi possono essere assorbiti o per trasporto attivo, come avviene per il glucosio e

il galattosio, o tramite diffusione facilitata grazie a trasportatori, come avviene per il fruttosio. Una volta che si trovano all'interno delle cellule epiteliali, attraverso opportuni trasportatori entrano nel flusso sanguigno e vengono trasferiti al fegato. Il destino di tutti glucidi è quello di essere trasformati in glucosio [8]. Il metabolismo dei carboidrati fornisce l'energia per le funzioni cellulari (glicolisi, ciclo di Krebs) e contribuisce alla biosintesi di molecole essenziali.

Tre vie sono particolarmente importanti nel metabolismo del glucosio:

- glicogenesi: quando c'è un eccesso di glucosio, il corpo lo immagazzina sotto forma di glicogeno principalmente nel fegato e nei muscoli. Questo è un processo fondamentale per la regolazione del glucosio nel sangue;
- glicogenolisi: quando c'è bisogno di energia, il glicogeno viene degradato a glucosio che può entrare nella glicolisi o essere rilasciato nel sangue come glucosio;
- gluconeogenesi: quando le riserve di glicogeno sono esaurite, il corpo può sintetizzare nuovo glucosio da precursori non glucidici (lipidi e amminoacidi).

Il fegato ha un ruolo rilevante: immagazzina glucosio quando i livelli nel sangue sono elevati e lo rilascia quando la glicemia si abbassa. Questo processo è mediato dall'insulina prodotta dalle cellule beta del pancreas che ha un effetto ipoglicemizzante, ma anche da un altro ormone, prodotto dalle cellule alfa del pancreas, ovvero il glucagone, che ha funzione opposta. Il glucagone, infatti, ha funzione iperglicemizzante perché stimola la gluconeogenesi. Quando vi sono grandi quantità di glucosio e tutte le cellule ne hanno una scorta si attiva la lipogenesi per produrre i trigliceridi che verranno accumulati nei tessuti deputati alla riserva. Il parametro per misurare il rilascio di glucosio degli alimenti nel sangue (e di conseguenza la capacità d'indurre secrezione di insulina) è l'indice glicemico (GI) che utilizza come alimento di riferimento il glucosio a cui è attribuito un punteggio di 100. Se il valore è compreso tra 0 e 55 vengono classificati come alimenti a basso indice glicemico, tra 56 e 69 è medio, sopra i 70 l'indice è alto.

## FABBISOGNO E FONTI ALIMENTARI

Tabella 1. Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana: carboidrati e fibra. Fonte: SINU, LARN, 2014. [10]

	<b>SDT</b> Obiettivo nutrizionale per la prevenzione	<b>AI</b> Assunzione adeguata	<b>RI</b> Intervallo di riferimento
<b>Carboidrati totali</b>	Prediligere fonti alimentari amidacee a basso GI in particolare quando gli apporti di carboidrati disponibili si avvicinano al limite superiore dell'RI. Tuttavia, limitare gli alimenti in cui la riduzione del GI è ottenuta aumentando il contenuto in fruttosio o in lipidi.		45-60% En*
<b>Zuccheri **</b>	Limitare il consumo di zuccheri a <15% En. Un apporto totale >25% En (95° percentile di introduzione nella dieta italiana) è da considerare potenzialmente legato a eventi avversi sulla salute. Limitare l'uso del fruttosio come dolcificante. Limitare l'uso di alimenti e bevande formulati con fruttosio e sciroppi di mais ad alto contenuto di fruttosio.	nd	nd
<b>Fibra alimentare</b>	Preferire alimenti naturalmente ricchi in fibra alimentare quali cereali integrali, legumi, frutta e verdura. Negli adulti, consumare almeno 25 g/die di fibra alimentare anche in caso di apporti energetici <2000 kcal/die.	Età evolutiva: 8,4 g/1000 kcal (2 g/MJ)	Adulti: 12,6-16,7 g/1000 kcal (3-4 g/MJ)

I carboidrati devono soddisfare il 45-60 % del fabbisogno energetico giornaliero. Nella pianificazione di una dieta equilibrata è importante includere una varietà di carboidrati, preferendo quelli complessi e ricchi di fibre che forniscono energia a lungo termine e hanno un basso indice glicemico. Gli zuccheri semplici (mono e disaccaridi) dovrebbero essere limitati ad un 15 % dell'introito totale giornaliero dei carboidrati.

I carboidrati sono un macronutriente trasversale e cioè possiamo ritrovarli in tutti gli alimenti tranne negli oli [8]. Le verdure e gli ortaggi sono composti principalmente di fibra solubile, mentre i cereali sono costituiti principalmente di lignina e cellulosa, quindi componenti della fibra insolubile.

## I LIPIDI

I lipidi sono sostanze organiche insolubili in acqua, composte da carbonio, idrogeno e ossigeno. Sono componenti essenziali nella dieta perché garantiscono l'apporto di acidi grassi e vitamine liposolubili.

La loro funzione principale è quella di fornire energia al corpo e crearne una riserva tramite il tessuto adiposo. Altra importante funzione svolta dai lipidi è quella di permettere la comunicazione tra cellule quando si legano a carboidrati e proteine, definendosi in questo caso, molecole segnale.

Dal punto di vista fisico, a temperatura ambiente, si possono presentare sottoforma liquida, prendendo il nome di oli. Sotto forma solida invece prendono il nome di grassi. Più diffusi tra i lipidi di origine vegetale i primi, mentre i grassi sono prevalentemente di origine animale.

Chimicamente sono classificati in lipidi idrolizzabili e non idrolizzabili.

### I LIPIDI IDROLIZZABILI

Fanno parte di questa categoria gli acilgliceroli, i fosfolipidi, le cere e gli steridi. Ciascuno di questi può legarsi ad un glucide o ad una proteina. Nel primo caso si formerà un glicolipide mentre nel secondo una lipoproteina.

Gli acilgliceroli sono molecole di glicerolo esterificate con acidi grassi, detti gliceridi, di cui fanno parte i trigliceridi (1 molecola di glucosio + 3 acidi grassi) che sono la componente principale dei lipidi alimentari. Una volta ingeriti, tramite le lipasi, vengono idrolizzati rendendo libero l'acido grasso per un ulteriore utilizzo.

Gli acidi grassi vengono suddivisi in saturi o insaturi in base al numero di doppi legami che compongono la molecola. I saturi sono privi di doppi legami ed hanno struttura lineare e a temperatura ambiente sono solidi. Gli insaturi, che possono avere uno o più doppi legami, hanno una struttura che tende a chiudersi su sé stessa in relazione alla conformazione *cis* del doppio legame ed hanno duplice proprietà: energetica e di comunicazione tra cellule, regolandone il segnale; a temperatura ambiente sono liquidi poiché sono più flessibili.

I fosfolipidi sono molecole anfipatiche ovvero composte da una "testa" polare idrofila e una "coda" apolare idrofoba. Sono i lipidi che compongono la struttura delle membrane cellulari, fondamentali per lo scambio di molecole tra gli ambienti intra ed extra cellulare.

## I LIPIDI NON IDROLIZZABILI

Compongono questa classe gli acidi grassi liberi, gli steroidi, gli idrocarburi terpenici e composti isoprenoidi.

Gli acidi grassi liberi provengono dall'idrolisi dei trigliceridi attraverso la quale viene rimosso il glicerolo.

Compongono la categoria degli steroidi, gli steroli, gli ormoni steroidei, gli acidi biliari ed i precursori della vitamina D. Lo sterolo più importante è certamente il colesterolo, parte integrante di molte membrane cellulari e precursore della vitamina D3 nell'essere umano.

Altro sterolo importante è l'ergosterolo presente in muffe e lieviti, precursore della vitamina D2.

Tra gli idrocarburi terpenici il più importante è lo squalene in quanto precursore di steroli, ormoni sessuali ed acidi biliari.

I composti terpenoidi sono simili ai terpeni ma nella struttura includono una molecola di ossigeno. Appartiene a questa categoria il tocoferolo (la vitamina E) che protegge i lipidi dall'ossidazione.

### *GLI ACIDI GRASSI*

L'essere umano può sintetizzare la maggior parte di acidi grassi ma non possiede la capacità di sintetizzare quelli essenziali: l'acido linoleico (serie n-6, il primo doppio legame è sul sesto atomo di carbonio a partire dal gruppo metilico) e l'acido alfa linolenico (serie n-3, il primo doppio legame è sul terzo atomo di carbonio a partire dal gruppo metilico). Gli acidi grassi essenziali sono insaturi e devono essere introdotti con la dieta in modo da permettere la sintesi degli altri acidi grassi (delle serie  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6) attraverso due vie metaboliche distinte. Dall'acido linoleico si ottiene l'acido arachidonico, mentre dall'acido alfa linolenico si ottiene l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA). Questi vengono definiti semiessenziali poiché è possibile introdurli attraverso l'alimentazione senza attivare la via metabolica [7].

Questi acidi grassi insaturi sono importanti a livello del sistema nervoso centrale (cervello e retina) ma rientrano anche nella sintesi di altre molecole di importanza biologica.

Dall'acido arachidonico derivano, tramite la via metabolica che coinvolge la ciclossigenasi 1 e 2, molecole pro-infiammatorie e antinfiammatorie. Dalla ciclossigenasi 1 derivano i trombossani e i leucotrieni, con azione antiinfiammatoria. Dalla ciclossigenasi 2 derivano le prostaglandine, pro-infiammatorie che esplicano la loro funzione nella regolazione della muscolatura liscia e nella risposta infiammatoria. I derivati dell'acido alfa linolenico (omega 3) sono delle prostaglandine antinfiammatorie con un effetto preventivo verso le malattie cardiovascolari [7]. L'acido linoleico si trova sia in alimenti vegetali sia in alimenti di origine animale ed è quindi più disponibile, maggiore attenzione deve essere posta all'assunzione dell'acido alfa linolenico. Il rapporto tra acidi grassi della serie  $\omega$ -6 e  $\omega$ -3 che dovrebbe essere secondo la SINU il più basso possibile ovvero in rapporto 8:1 o 4:1.

#### DIGESTIONE, ASSORBIMENTO E METABOLISMO

La digeribilità degli acidi grassi è influenzata dalla quantità di lipasi presenti nell'intestino, dalla lunghezza della catena, dal grado di insaturazione e dalla posizione di esterificazione sul glicerolo. Maggiore è l'insaturazione e maggiore è la digeribilità, quindi gli alimenti di origine vegetale e la frutta secca sono più digeribili dei grassi di origine animale [8]. La digestione avviene nell'intestino tenue dove, grazie a bile, lipasi pancreatiche e intestinali, i chilomicroni vengono liberati, liberando trigliceridi da cui vengono rilasciati acidi grassi e glicerolo. Gli acidi grassi a corta catena entrano direttamente nel torrente circolatorio perché sono idrosolubili e raggiungono il fegato, mentre gli acidi grassi a lunga catena vengono prima trasformati in chilomicroni e poi vengono immessi nel sangue per raggiungere i tessuti periferici, i tessuti adiposi o i muscoli e ciò che resta viene trasportato al fegato.

Il rilascio o l'accumulo di acidi grassi è regolato dagli adipociti e dagli ormoni, specialmente dall'insulina e dal glucagone. Gli acidi grassi possono andare incontro a beta ossidazione da cui si ottiene acetil-CoA, componente essenziale del ciclo di Krebs, per ricavare energia che è la loro principale funzione. A tal proposito si ricorda che l'energia ricavata dalla combustione di 1 g di lipidi è di circa 9 kcal. I lipidi svolgono anche funzioni strutturali, di protezione meccanica e termica e di mediatori cellulari. Quest'ultima funzione appartiene soprattutto agli acidi grassi polinsaturi che permettono la sintesi di leucotrieni, prostaglandine e trombossani che sono importanti mediatori infiammatori e immunitari.

## FABBISOGNO E FONTI ALIMENTARI

I LARN riportano i valori di lipidi per la popolazione adulta riportati in Tabella 2.

Tabella 2. Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana dei lipidi. Fonte: SINU, LARN, 2014 [11]

		SDT	AI	RI
<b>ADULTI</b>	Lipidi totali			20-35% En*
	SFA	<10% En		
	PUFA			5-10% En
	PUFA n-6			4-8% En
	PUFA n-3		EPA-DHA 250 mg	0,5-2,0% En
	Acidi grassi <i>trans</i>	Il meno possibile		
	Colesterolo	<300 mg		

% En: percentuale dell'energia totale della dieta; SFA: acidi grassi saturi; PUFA: acidi grassi polinsaturi; PUFA n-6: acidi grassi polinsaturi della serie n-6; PUFA n-3: acidi grassi polinsaturi della serie n-3; EPA: acido eicosapentanoico; DHA: acido docosaesaenoico.  
\*I valori più elevati dell'intervallo sono coerenti con diete in cui l'apporto di carboidrati sia vicino al limite inferiore del corrispondente RI; negli altri casi si raccomanda di mantenere valori ≤30% En. La quantità di acidi grassi monoinsaturi (MUFA) da assumere con la dieta viene calcolata per differenza, considerando l'SDT per gli SFA e l'RI per i PUFA. L'evidenza scientifica non consente di definire in alcun caso il livello massimo tollerabile di assunzione (tolerable upper intake level, UL).

La fonte principale di acidi grassi nella dieta vegetale è rappresentata dalla frutta secca e dai semi oleosi, si tratta per la maggior parte di acidi grassi insaturi, in particolare quelli essenziali. L'acido linoleico è più presente in modo trasversale tra questi alimenti mentre l'acido alfa linolenico, precursore di EPA e DHA, si trova soprattutto nei semi di chia, nei semi di lino e nelle noci.

## LE PROTEINE

Le proteine, dette anche protidi, costituiscono il 16 % del corpo umano [7]. Svolgono diverse funzioni vitali nell'organismo, come enzimi, proteine di trasporto, proteine contrattili, strutturali, di difesa e regolatrici. Quelle introdotte con la dieta hanno una funzione plastica ovvero permettono la crescita e il mantenimento delle strutture dell'organismo.

Le proteine sono polipeptidi costituiti da catene più o meno lunghe di amminoacidi. Gli amminoacidi hanno una struttura base rappresentata da gruppi legati ad un atomo di carbonio:

- gruppo amminico (-NH<sub>2</sub>)
- gruppo carbossilico (-COOH)
- gruppo laterale (R)

Il gruppo R caratterizza ciascun amminoacido.

Le proteine alimentari forniscono tutti gli amminoacidi necessari all'organismo. Sono importanti in quanto implicati nel turnover proteico, 20 amminoacidi che vengono definiti primari. Di questi, otto sono quelli essenziali (devono essere introdotti con la dieta) per gli adulti, per i bambini se ne aggiungono altri due.

Per gli adulti sono: leucina, lisina, triptofano, valina, treonina, fenilalanina, metionina, isoleucina. Per i bambini, ai precedenti si aggiungono: arginina e istidina.

Il turnover proteico è un processo continuo di demolizione e sintesi, attraverso il quale l'organismo è in grado di rinnovare continuamente le proteine logorate sostituendole con nuovo materiale proteico. Tale processo permette inoltre all'organismo di rimpiazzare gli amminoacidi utilizzati a scopo energetico e di depositarne eventualmente di nuovi per rinforzare determinati tessuti (ad esempio in seguito ad esercizio fisico).

Il valore biologico o la qualità proteica (QP) di una proteina si basa sulla quantità di amminoacidi essenziali presenti e sulla loro biodisponibilità. La biodisponibilità è valutata dalla percentuale di proteina digerita e dall'assorbimento dei suoi aminoacidi a livello intestinale [7] [8]. Il QP viene valutato utilizzando il PDCAAS (punteggio aminoacidico corretto per la digeribilità proteica): se è >100 la QP è adeguata, se è <100 essa è più scarsa. Risulta fondamentale che gli amminoacidi essenziali siano disponibili contemporaneamente e in sufficienza per svolgere l'attività metabolica di sintesi proteica. Se questa situazione non si

verifica, l'amminoacido carente che limita l'utilizzo degli altri è detto limitante. Ad esempio nei legumi l'amminoacido limitante è la metionina e nei cereali la lisina, per questo si consiglia di assumerli insieme.

Le proteine sono organizzate in strutture:

- primaria: è la sequenza di amminoacidi codificata dal gene per comporre la catena polipeptidica;
- secondaria: determinata da legami deboli che ripiegano o avvolgono alcune parti della catena. Può essere ad alfa-elica o a beta-foglietto;
- terziaria: conformazione tridimensionale derivata dall'interazione dei gruppi R;
- quaternaria: è la formazione di aggregati tra più macromolecole di proteine, possibile grazie all'interazione tra i gruppi R, CO e NH dei diversi polipeptidi.

## DIGESTIONE, ASSORBIMENTO E METABOLISMO

Le proteine possono essere denaturate ovvero viene persa la struttura terziaria e quaternaria. Questo può accadere durante la cottura, con la variazione di pH, o altro, ma è un processo che non interferisce con il valore nutritivo.

La digestione inizia nello stomaco dove interviene la pepsina e finisce nel duodeno dove gli enzimi pancreatici e intestinali procedono con l'idrolisi dei legami peptidici. Nell'intestino gli enterociti completano la scissione nel citosol prima di immetterli nel torrente circolatorio e giungere al fegato a cui è affidato il loro destino metabolico.

La prima funzione delle proteine è quella di garantire al nostro organismo gli amminoacidi da cui derivano le altre sostanze azotate. Il metabolismo proteico però può anche andare incontro alle necessità energetiche che il nostro organismo richiede qualora la dieta non apporti abbastanza carboidrati. Questo è quello che accade durante la gluconeogenesi ed è a carico delle proteine muscolari in caso di digiuno prolungato o diabete [8].

Le proteine non vengono accumulate a differenza dei lipidi e dei carboidrati ma vengono trasformate in acetilcoenzima A, per formare gli acidi grassi.

## FABBISOGNO E FONTI ALIMENTARI

Il fabbisogno proteico stabilito dai LARN è illustrato nella tabella n°3.

Tabella 3. Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana delle proteine. Fonte: SINU, LARN,2014. [12]

		Peso corporeo	AR Fabbisogno medio		PRI Assunzione raccomandata per la popolazione		SDT Obiettivo nutrizionale per la prevenzione	
		(kg)	(g/kg×die)	(g/die)	(g/kg×die)	(g/die)	(g/kg×die)	(g/die)
ADULTI								
Maschi	18-29 anni	70,0	0,71	50	0,90	63		
	30-59 anni	70,0	0,71	50	0,90	63		
	60-74 anni	70,0					1,1	77
	≥75 anni	70,0					1,1	77
Femmine	18-29 anni	60,0	0,71	43	0,90	54		
	30-59 anni	60,0	0,71	43	0,90	54		
	60-74 anni	60,0					1,1	66
	≥75 anni	60,0					1,1	66

Per un adulto il fabbisogno medio è di 0,9 g/kg/die e apporta circa il 10-12% del fabbisogno calorico giornaliero. Le raccomandazioni nutrizionali tengono conto sia della digeribilità, sia del contenuto di amminoacidi presenti, soprattutto la presenza di amminoacidi essenziali. Tali dati possono essere incrementati se un soggetto pratica attività sportiva anche a seconda dell'intensità, durante la gravidanza, l'allattamento e durante la crescita.

Le fonti alimentari vegetali che apportano proteine sono i legumi (specialmente soia e lupini), i derivati della soia, come il tofu e il tempeh, ma sono anche presenti nella frutta secca, nei semi oleosi e nei cereali.

## **I MICRONUTRIENTI**

### **LE VITAMINE**

Le vitamine sono micronutrienti non energetici (non determinano apporto calorico) di origine vegetale o batterica. Sono essenziali ovvero devono essere introdotte nell'organismo tramite gli alimenti perché il nostro metabolismo non è in grado di sintetizzarle. All'interno degli alimenti si possono trovare in tre forme:

- libera: possono essere utilizzate subito;
- complessati con le proteine, non sono assimilabili;
- provitamine, precursori che devono essere trasformati in forma attiva dal nostro organismo [8].

La loro disponibilità è influenzata dai processi di lavorazione (cottura) e conservazione a cui vengono sottoposte.

Vengono classificate in base alla loro solubilità in due categorie [7]:

- idrosolubili: ne fanno parte le vitamine del gruppo B e la vitamina C;
- liposolubili: vitamine A, D, E e K.

### **LE VITAMINE IDROSOLUBILI**

Sono vitamine inserite in sistemi enzimatici coinvolti nello sviluppo di processi metabolici alla base delle funzioni vitali. Anche negli organismi primitivi, come i batteri, sono presenti ed essi, a differenza dell'uomo, sono in grado di sintetizzarle.

Devono essere assunte giornalmente con la dieta in quanto non sono accumulabili nell'organismo: dopo essere state assorbite dall'intestino tenue vengono immesse nel circolo sanguigno per raggiungere le cellule e, se in eccesso, vengono eliminate tramite l'urina [7]. Solo la vitamina B12 viene accumulata, per le altre l'impossibilità che ciò avvenga può portare a carenze che si manifestano rapidamente.

#### **VITAMINA B1**

Viene chiamata tiamina perché la sua struttura contiene da un atomo di zolfo (anello tiazolinico) e un gruppo amminico (anello pirimidinico) legati da un ponte metilenico. La forma

coenzimatica è la tiamina pirofosfato (TPP) fondamentale nel metabolismo dei lipidi e dei carboidrati [7]. Viene anche chiamata aneurina perché svolge un'azione sul sistema nervoso. La carenza si manifesta in una patologia chiamata beri-beri che coinvolge disturbi vascolari e neurologici, caratteristica dei paesi in via di sviluppo per ad un'alimentazione insufficiente e inadeguata. Nei paesi sviluppati può essere dovuta all'alcolismo e può portare ad astenia, anoressia e stipsi.

L'assunzione raccomandata dai LARN varia a seconda dell'età:

- lattanti 0.3 mg;
- da 1 a 10 anni è di 0.4-0.8 mg;
- da 11 a 17 anni è di 1-1.2 mg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni) 1.2 mg;
- gravidanza e allattamento 1.4 mg.

Negli alimenti di origine vegetale è presente in forma libera, la principale fonte sono i cereali non raffinati perché è localizzata negli strati esterni della carosside. Altre fonti sono legumi, frutta, patate, noci, semi e lievito di birra. È stabile al calore e a pH acidi ma si perde nell'acqua di cottura. A pH basici e in presenza di solfiti, utilizzati come additivi antimicrobici negli alimenti, la tiamina si inattiva perché si verifica la rottura del ponte metilenico.

### *VITAMINA B2*

Essendo caratterizzata da una catena ribitolica è anche detta riboflavina. La funzione di coenzima si esplica nella catalisi di processi ossido-riduttivi che permettono la trasformazione dell'energia chimica dei nutrienti (lipidi e proteine) per ricavare energia per l'organismo [7], può essere anche coinvolta in processi metabolici insieme alle vitamine B6, K e B9 (acido folico).

L'assunzione giornaliera secondo i LARN:

- lattanti 0.4 mg;
- da 1 a 10 anni è di 0.5-0.8 mg;
- da 11 a 17 anni è di 1.3-1.6 mg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni) 1.3-1.6 mg;
- gravidanza e allattamento 1.7 mg.

È presente in cereali integrali, verdure a foglia verde (cavoli e spinaci), soia, legumi, frutta fresca, lievito di birra, mandorle e anacardi [8].

Essendo ben distribuita negli alimenti la carenza è rara e si manifesta con stanchezza, prurito agli occhi e fotofobia. È termostabile e meno solubile in acqua della vitamina B1, ma va incontro a fotodegradazione.

### *VITAMINA B3*

Viene detta niacina o Pellagra Preventing (PP) [8] perché la carenza porta ad una patologia chiamata pellagra, o malattia delle tre D, caratterizzata da dermatite, diarrea e demenza, caratterizzata da una dieta a base di mais [13].

Può essere sintetizzata dai tessuti umani a partire da triptofano, riboflavina e piridossina [7]. Si può trovare sotto forma di due composti attivi: acido nicotinico e nicotinammide. Dopo l'assorbimento, insieme a ribosio, adenina e acido fosforico costituisce due molecole fondamentali per i processi di ossidazione: NAD e NADP [14] [7].

È di fondamentale importanza per la sintesi del cortisone, della tiroxina, dell'insulina e degli ormoni sessuali.

Il sovradosaggio provoca rossore dovuto alla vasodilatazione perché interagisce con un recettore 109A accoppiato alla proteina G sulle cellule di Langerhans nell'epidermide, che porta all'attivazione delle prostaglandine. [14]

Il fabbisogno giornaliero secondo i LARN:

- lattanti 5 mg;
- da 1 a 10 anni è di 7-12 mg;
- da 11 a 17 anni è di 17-18 mg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni) 18 mg;
- gravidanza e allattamento 22 mg.

È presente in legumi, lievito di birra, germe di grano, arachidi e frutta disidratata. [8] Nei cereali è presente in forma non biodisponibile, inoltre essi sono poveri di triptofano, quindi, non sono una buona fonte di approvvigionamento di questa vitamina.

## VITAMINA B5

Si trova in quasi tutti gli alimenti, da cui il nome acido pantotenoico (pantos, ogni cosa [15]); le carenze sono quindi estremamente rare.

Costituisce la struttura del coenzima A che ha una funzione fondamentale nella sintesi e nella degradazione ossidativa di amminoacidi e acidi grassi [7].

I LARN riportano l'assunzione di questa vitamina in:

- lattanti 2 mg;
- da 1 a 10 anni è di 2-3.5 mg;
- da 11 a 17 anni è di 4.5-5 mg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni) 5 mg;
- gravidanza e allattamento 6-7mg.

Nel regno vegetale una buona fonte di questa vitamina sono i funghi, i broccoli, le noci e i semi.

La vitamina B5 è stabile a calore, luce e ossidazione.

## VITAMINA B6

È presente negli alimenti in tre forme a seconda della sostituzione in posizione 4 della 2-metil-3-idrossi-5-idrossi-metil-piridimina: piridossina, piridossale, piridossamina.

È coinvolta nel metabolismo degli amminoacidi: trasforma il triptofano in vitamina B3. Le altre funzioni sono: sintesi dell'emoglobina e *scavenger* delle specie reattive dell'ossigeno [7].

Le carenze possono manifestarsi in condizioni patologiche come alcolismo, obesità, malnutrizione e sono caratterizzate da stomatite orale, irritabilità e confusione [16].

L'assunzione giornaliera raccomandata dai LARN è:

- lattanti 0.4 mg;
- da 1 a 10 anni è di 0.5-0.9 mg;
- da 11 a 17 anni è di 1.2-1.3mg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni) 1.3-1.5 mg;
- gravidanza e allattamento 1.9-2 mg.

La vitamina B6 è presente nella cariosside dei cereali e nei legumi.

### VITAMINA B7/B8

La biotina o vitamina H, è cofattore di cinque carbossilasi per il metabolismo di glucosio, acidi grassi e amminoacidi, producendo ATP e andando a regolare il metabolismo ossidativo; ha inoltre un ruolo nelle funzioni immunologiche e nella risposta infiammatoria [17].

La carenza è rara, può verificarsi in casi di malassorbimento e in pazienti in nutrizione parenterale [7] [17]. Nelle uova l'avidina presente nell'albume crudo funge da fattore anti-nutrizionale, è in grado di legarsi alla biotina rendendola non disponibile [17].

L'assunzione giornaliera raccomandata dai LARN è:

- lattanti 7 µg;
- da 1 a 10 anni è di 10-20 µg;
- da 11 a 17 anni è di 25-30 µg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni) 30 µg;
- gravidanza e allattamento 35 µg.

Fonti vegetali sono i cereali integrali, lievito di birra, carote, cavolfiori [8].

### VITAMINA B9

Viene chiamata acido folico quando si indica la forma inattiva e folacina o folati quando si indica la forma attiva. Questi termini indicano una serie di molecole dotate della stessa attività vitaminica e sono quindi dei vitameri. La struttura è composta dall'unione di tre molecole: la pteridina, l'acido para-amminobenzoico e l'acido glutammico. Questa vitamina ha un ruolo di fondamentale importanza nella sintesi di acidi purinici, acidi pirimidinici, acidi nucleici e mantenimento dell'eritropoiesi [18]. L'apporto di questi coenzimi è indispensabile durante la divisione cellulare soprattutto quando avviene frequentemente, come durante la gravidanza. Viene integrata anche prima del concepimento per ridurre il rischio di malformazioni del feto (es. spina bifida) [7]. È importantissima anche per la sintesi dell'emoglobina e per limitare le patologie cardiocircolatorie perché è in grado di interagire con l'omocisteina e a trasformarla in metionina senza provocarne l'accumulo. Carenze si possono riscontrare in alcolisti, donne in gravidanza e anziani.

I LARN raccomandano:

- lattanti 110 µg;
- da 1 a 10 anni è di 140-250 µg;
- da 11 a 17 anni è di 350-400 µg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni) 400 µg;
- gravidanza 600 µg;
- allattamento 500 µg.

I folati presenti in natura contengono più molecole di acido glutammico e per essere assorbito devono subire l'azione di una coniugasi degli enterociti [8].

È presente in verdure come, ad esempio, asparagi, cavoli, cardi, broccoli, spinaci, lattuga, frutta e legumi.

#### *VITAMINA B12*

La vitamina B12 è anche chiamata cianocobalamina poiché la sua struttura include un atomo di cobalto. La cianocobalamina viene convertita in metilcobalamina, il suo metabolita attivo. La vitamina B12, nonostante una struttura che le permette di essere classificata come idrosolubile, può essere accumulata nell'organismo poiché è soggetta ad una circolazione enteroepatica. La sua funzione è riscontrabile nei processi metabolici di acidi grassi e amminoacidi, nella sintesi di acidi nucleici e regola le funzioni del sistema nervoso. Questa vitamina è l'unica che non può essere assunta tramite i vegetali o essere sintetizzata dall'uomo. Si trova negli alimenti di origine animale perché gli animali hanno nell'intestino microrganismi in grado di produrla o interagiscono con microrganismi anaerobi in grado di produrla [7]. La carenza di questa vitamina è certa se non si consumano alimenti di origine animale e porta alla comparsa di anemia perniziosa. Questa patologia è caratterizzata da anemia provocata dalla mancanza del fattore intrinseco di Castle, deputato al trasporto della vitamina nell'organismo e di conseguenza non si verifica il recupero nell'intestino [7].

L'assunzione giornaliera raccomandata dai LARN:

- lattanti 0.7 µg;

- da 1 a 10 anni è di 0.9-1.6 µg;
- da 11 a 17 anni è di 2.2-2.4 µg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni) 2.4 µg;

Sono previsti degli incrementi durante la gravidanza e l'allattamento.

Non vi sono fonti vegetali di vitamina B12, per questo motivo, la mancata assunzione di alimenti di origine animale può determinare la carenza di iodio e vitamina B12. La vitamina B12 è l'unica che dovrà necessariamente essere assunta attraverso degli integratori in una dieta vegana [19].

### VITAMINA C

L'acido ascorbico si trova anche sotto forma di vitameri, cioè altre molecole con attività vitamina-simile, gli ascorbati, in particolare le forme salificate, come l'ascorbato di sodio, di potassio, molto più biodisponibile e quindi molto più attiva dell'acido. L'uomo non è in grado di sintetizzarla e deve assumerla con gli alimenti di origine vegetale. Questa molecola è uno dei più potenti antiossidanti per la sua reattività, in particolare è un antiossidante idrosolubile. Grazie a quest'azione antiossidante, la vitamina C facilita l'assorbimento del ferro. Se si ingerisce vitamina C contemporaneamente all'assunzione di alimenti che contengono  $Fe^{3+}$  facilita il passaggio da  $Fe^{3+}$  a  $Fe^{2+}$  forma più biodisponibile. Altre fondamentali funzioni sono la sintesi di collagene e carnitina [7].

La carenza si manifesta con una patologia denominata scorbuto che è caratterizzata da emorragie nel microcircolo periferico e gengivale, rottura di capillari a livello della cute.

Il fabbisogno giornaliero raccomandato dai LARN:

- lattanti 35 mg;
- da 1 a 10 anni è di 35-60 mg;
- da 11 a 17 anni 80-105 mg, più elevato nei maschi;
- adulto (da 18 fino a 75 anni) : maschi 105 mg, femmine 85 mg;
- gravidanza 100 mg;

- allattamento 150 mg.

Le fonti alimentari sono esclusivamente di origine vegetale: verdure e frutta. La sua instabilità ai processi di lavorazione come il calore e l'ossidazione richiede che vengano consumati cibi crudi e appena tagliati.

## LE VITAMINE LIPOSOLUBILI

Le vitamine liposolubili vengono così definite perché sono insolubili in acqua ma solubili nei lipidi. Quest'ultima caratteristica porta a fenomeni di accumulo che, se protratti, possono portare a patologie da ipervitaminosi, ma nello stesso tempo ne permette un rilascio graduale dall'organismo quando vi è necessità. [7] Queste sostanze sono indispensabili solo negli organismi più evoluti perché partecipano alla formazione del sistema scheletrico e ad una corretta funzionalità visiva, non è quindi possibile la loro produzione ricorrendo a processi biotecnologici. Devono essere assunte attraverso la dieta come tali o sotto forma di provitamine.

### VITAMINA A

È presente in due forme diverse a seconda dell'origine dell'alimento. Se è di origine vegetale, il carotenoide a funzione di provitamina A è il beta-carotene, mentre la vitamina A che deriva da alimenti di origine animale è il retinolo. Il beta-carotene, in presenza di sali biliari e grassi intestinali, viene convertito in retinolo, viene assorbito, entra nei chilomicroni per poi giungere al fegato. A questo punto si lega alla RBP (Retinol Binding Protein) ed entra nel torrente circolatorio [8]; l'eccesso di retinolo viene immagazzinato nel tessuto adiposo.

Svolge la sua funzione nella crescita dei tessuti e nella vista. Una carenza può portare a xeroftalmia, diminuzione della visione notturna e secchezza oculare. Il suo accumulo, dovuto ad un'eccessiva assunzione di farmaci ed integratori, porta all'insorgenza di sintomi come cefalea, nausea, vomito, inappetenza. L'accumulo di precursori della vitamina A derivanti dagli alimenti di origine vegetale è però estremamente rara perché il rilascio è regolato da un meccanismo di feedback [20].

I valori riportati nei LARN sono:

- lattanti: 450 µg;

- da 1 a 10 anni: 300-500 µg;
- da 11 a 17 anni: 600-700 µg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni): 600-700 µg
- gravidanza: 700 µg;
- allattamento: 1000 µg.

La vitamina A viene espressa in µg di retinolo equivalenti dove 1 RE = 1 µg di retinolo

Le fonti alimentare di origine vegetale sono verdure come carote, patate, broccoli e quelle a foglia verde nei quali la clorofilla maschera i pigmenti rosso arancione caratteristici. La vitamina A è anche presente nella frutta come albicocche e pesche e altra frutta di colore rosso o arancione.

#### *VITAMINA D*

Comprende la vitamina D3 e la vitamina D2. La vitamina D3 viene prodotta a partire da un precursore che si origina dal colesterolo, il 7-deidrocolesterolo, per questo può anche essere definito un ormone. La vitamina D2 deriva dagli alimenti quali lieviti e funghi che contengono l'ergosterolo. Entrambe vengono trasformate grazie all'esposizione della pelle ai raggi UV ed acquistano attività biologica quando vengono metabolizzate dall'organismo prima a livello epatico e poi renale [7].

La vitamina D2 viene anche chiamata ergocalciferolo e la D3 colecalciferolo poiché il prodotto finale del loro metabolismo è il calcitriolo importante per la formazione del tessuto osseo. Il calcitriolo agisce a livello intestinale dove stimola la sintesi di una proteina che favorisce l'assorbimento di calcio e fosforo.

La carenza si può riscontrare in diete povere di questa vitamina o in soggetti che non si espongono alla luce solare (sedentarietà) e si può manifestare con osteomalacia e osteoporosi negli adulti. Il fenomeno del rachitismo è invece caratteristico nei bambini. L'ipocalcemia e una carenza di vitamina D possono portare a crisi convulsive [8].

I sintomi dell'intossicazione sono associati ad un'eccessiva somministrazione di integratori e portano ad anoressia, vomito e, nei casi più gravi, alla calcificazione di tessuti molli e calcoli renali [7].

Il fabbisogno giornaliero è garantito dalla sintesi endogena e dalle fonti alimentari.

I LARN raccomandano come livelli di assunzione di riferimento:

- lattanti: 10 µg;
- da 1 a 10 anni: 15 µg;
- da 11 a 17 anni: 15 µg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni): 15-20 µg;
- gravidanza: 15 µg;
- allattamento: 15 µg.

L'unità internazionale per esprimere la quantità di vitamina D (1 U.I.) corrisponde a 0.025 µg di colecalciferolo.

Le fonti vegetali in cui è presente la vitamina D2 sono lieviti, funghi e alghe.

### *VITAMINA E*

È un insieme di quattro molecole: i tocoferoli e ciò che li distingue è il numero di gruppi metilici presenti. Hanno funzioni antiossidanti, cioè neutralizzano i radicali liberi andando a formare dei radicali stabili. Passando dall' $\alpha$ -tocoferolo, al  $\beta$ -tocoferolo, al  $\gamma$ -tocoferolo fino ad arrivare al  $\delta$ -tocoferolo diminuisce il numero di metili e la loro attività. Nell'organismo proteggono dall'ossidazione i grassi insaturi presenti nelle strutture lipidiche, come ad esempio nelle membrane cellulari [7]. Essendo composti liposolubili giungono al torrente circolatorio attraverso la via linfatica. I soggetti che presentano disfunzioni nell'assorbimento, ad esempio, per lo scarso flusso di acidi biliari, possono andare incontro a carenze, anche se rare.

Lo spettro dei sintomi da carenza di  $\alpha$ -tocoferolo è ampio e richiede un periodo prolungato (>5 anni) perché i sintomi si manifestino, negli adulti, sotto forma di malattia infiammatoria intestinale. I bambini mostrano sintomi di carenza già nei primi mesi o anni di vita e si manifestano con danni neurologici [21].

I LARN raccomandano:

- lattanti (il riferimento è all'assunzione adeguata): 4 mg;
- da 1 a 10 anni: 5-8 mg;
- da 11 a 17 anni: 11-13 mg;
- adulto (da 18 fino a 75 anni): 12-13 mg;
- gravidanza: 12 mg;
- allattamento: 15 mg.

Il fabbisogno giornaliero indicato dai LARN fa riferimento all'  $\alpha$ -tocoferolo. L'eccessiva dose non porta a tossicità grave e non è frequente [7].

Le fonti vegetali di questa vitamina sono gli oli (di oliva, di soia, di mais), le noci, le nocciole, le mandorle, i pistacchi e le verdure (broccoli, spinaci) [22].

#### *VITAMINA K*

Questa vitamina nel mondo vegetale è presente come vitamina K1, i batteri sintetizzano la vitamina K2 e la vitamina K3 è un prodotto di sintesi. Essa è importante in quanto modula i processi di coagulazione del sangue: formazione protrombina nel fegato e a livello plasmatico ne mantiene la concentrazione. Indirettamente mantiene buono lo stato di salute delle ossa con una regolazione del calcio [7].

La carenza è riscontrabile in caso di malnutrizione o se non viene prodotta dalla flora intestinale (terapia antibiotica) e può portare alla comparsa di emorragie.

Il fabbisogno è difficile da quantificare perché viene anche prodotta dal microbiota ma i LARN, facendo riferimento alla vitamina K1, riportano:

- lattanti (il riferimento è all'assunzione adeguata): 10  $\mu$ g;
- da 1 a 10 anni: 50-90  $\mu$ g;
- da 11 a 17 anni: 130-140  $\mu$ g;
- adulto (da 18 fino a 75 anni): 140-170  $\mu$ g.

In gravidanza e durante l'allattamento non è previsto un aumento dei fabbisogni.

Le fonti alimentari di vitamina K1 sono verdure a foglie verde e la soia.

## I SALI MINERALI

I sali minerali rientrano nella componente inorganica dei nutrienti, sono essenziali e devono essere introdotti con la dieta. Nell'organismo sono riscontrabili diversi elementi, che vengono divisi in microelementi e macroelementi a secondo del fabbisogno. I microelementi, anche chiamati oligoelementi, sono in quantità inferiore a 50 mg/kg di peso corporeo [7]. I fabbisogni riescono ad essere raggiunti attraverso una dieta varia ed equilibrata e potrebbero aumentare durante la gravidanza e l'allattamento.

In base alla quantità nell'organismo in ordine decrescente troviamo:

- macroelementi: calcio, fosforo, potassio, zolfo, sodio, cloro, magnesio;
- microelementi: ferro, zinco, selenio, manganese, rame, iodio, molibdeno, cobalto, cromo, fluoro, silicio, vanadio, nichel, arsenico.

La diversa concentrazione in cui li troviamo nelle varie fonti vegetali è influenzata dalla composizione del terreno [8].

Tabella 4. Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana dei minerali. Fonte: SINU, LARN,2014. [23]

LARN PER I MINERALI: ASSUNZIONE RACCOMANDATA PER LA POPOLAZIONE (PRI) E ASSUNZIONE ADEGUATA (AI)																
		Ca	P	Mg	Na	K	Cl	Fe	Zn	Cu	Se	I	Mn	Mo	Cr	F
		(mg)	(mg)	(mg)	(g)	(g)	(g)	(mg)	(mg)	(mg)	(µg)	(µg)	(mg)	(µg)	(µg)	(mg)
<b>ADULTI</b>																
<b>Maschi</b>	18-29 anni	<b>1000</b>	<b>700</b>	<b>240</b>	1,5	3,9	2,3	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>0,9</b>	<b>55</b>	150	2,7	65	35	3,5
	30-59 anni	<b>1000</b>	<b>700</b>	<b>240</b>	1,5	3,9	2,3	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>0,9</b>	<b>55</b>	150	2,7	65	35	3,5
	60-74 anni	<b>1200</b>	<b>700</b>	<b>240</b>	1,2	3,9	1,9	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>0,9</b>	<b>55</b>	150	2,7	65	30	3,5
	≥75 anni	<b>1200</b>	<b>700</b>	<b>240</b>	1,2	3,9	1,9	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>0,9</b>	<b>55</b>	150	2,7	65	30	3,5
<b>Femmine</b>	18-29 anni	<b>1000</b>	<b>700</b>	<b>240</b>	1,5	3,9	2,3	<b>18</b>	<b>9</b>	<b>0,9</b>	<b>55</b>	150	2,3	65	25	3,0
	30-59 anni	<b>1000</b>	<b>700</b>	<b>240</b>	1,5	3,9	2,3	<b>18/10</b>	<b>9</b>	<b>0,9</b>	<b>55</b>	150	2,3	65	25	3,0
	60-74 anni	<b>1200</b>	<b>700</b>	<b>240</b>	1,2	3,9	1,9	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>0,9</b>	<b>55</b>	150	2,3	65	20	3,0
	≥75 anni	<b>1200</b>	<b>700</b>	<b>240</b>	1,2	3,9	1,9	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>0,9</b>	<b>55</b>	150	2,3	65	20	3,0

## I MACROELEMENTI

### *CALCIO*

Il calcio è il minerale più largamente rappresentato nell'organismo umano: il 99% nello scheletro (ossa) e nei denti, l'1% è ripartito tra tessuti molli e liquidi extracellulari. Nelle ossa svolge un ruolo strutturale come componente dell'idrossiapatite e costituisce una riserva per il mantenimento della concentrazione plasmatica grazie alle azioni omeostatiche svolte dagli ormoni calcio-regolatori: paratormone (azione ipercalcemizzante), calcitriolo (1,25 OH-colecalciferolo, forma attiva della vitamina D) e calcitonina (ipocalcemizzante). Nell'ambito extra ed intracellulare il calcio è richiesto per lo svolgimento di funzioni altamente specializzate come le attivazioni enzimatiche, la trasmissione dell'impulso nervoso, la contrazione muscolare, la permeabilità delle membrane e la moltiplicazione e il differenziamento cellulare.

Le fonti vegetali di calcio sono i cereali, i legumi e le verdure a foglie verde nelle quali però sono presenti anche fattori anti-nutrizionali che ne impediscono l'assorbimento. Un esempio è rappresentato dall'acido fitico che si trova nei cereali: legandosi al calcio forma dei complessi insolubili. Negli spinaci l'anti-nutriente è l'acido ossalico [7].

La manifestazione di carenza di questo elemento nei bambini è il rachitismo, negli adulti l'osteoporosi soprattutto quando i livelli di vitamina D non sono adeguati.

Al contrario l'ipercalcemia è dovuta ad un difetto del metabolismo del calcio e provoca perdita di peso, perdita di appetito e calcificazioni renali.

### *FOSFORO*

Si trova in maggior percentuale a livello delle ossa ma anche nei tessuti molli e nei liquidi extracellulari. Riveste diversi ruoli: strutturale in quanto i fosfolipidi sono presenti in tutte le cellule, in particolare nel tessuto nervoso; un ruolo funzionale, sotto forma di fosfati, in molecole adibite a deposito e trasporto di energia (ATP) e alla trasmissione intracellulare di messaggi ormonali (AMPc). È inoltre un componente del materiale genetico, essendo parte della struttura delle nucleoproteine. Sotto forma di fosfato funziona come sistema tampone nella regolazione dell'equilibrio acido-base dei fluidi corporei. L'omeostasi del fosforo è mantenuta dalle variazioni dell'escrezione renale di fosfati, della quale il paratormone è il principale regolatore.

Negli alimenti di origine vegetale il fosforo è presente delle cariossidi dei cereali come fitato, forma meno biodisponibile. Altre fonti sono le mandorle, i semi oleaginosi e legumi.

### *POTASSIO*

Si trova principalmente nei liquidi intracellulari e nei tessuti molli. Il suo ruolo principale è mantenere l'equilibrio omeostatico della cellula, contrapponendosi all'azione del sodio. La piccola quota di potassio extracellulare è coinvolta in processi fisiologici importanti, come la trasmissione degli impulsi nervosi, il controllo della contrattilità muscolare e della pressione arteriosa.

Le fonti alimentari vegetali di potassio sono banane, cavolfiori, patate, zucche e zucchine e frutta secca. Le cause di deficit sono rappresentate da perdite eccessive per via gastroenterica dovute a vomito prolungato, diarrea cronica o abuso di lassativi, oppure per via urinaria a causa dell'uso di diuretici oppure disturbi metabolici come l'acidosi diabetica. L'intossicazione, l'iperkaliemia può provocare arresto cardiaco.

### *ZOLFO*

È presente nell'organismo poiché è un costituente di alcuni amminoacidi come la cistina, la cisteina, la metionina e il glutatione. È presente anche negli ormoni come l'insulina, l'ossitocina, la vasopressina [7].

Negli alimenti di origine vegetale è presente in cavolo, radicchio, cipolla, aglio, asparagi, porri, soia e derivati [8].

### *SODIO*

È il catione più rappresentato nei liquidi extracellulari ma si trova anche all'interno delle cellule e nel tessuto osseo dove funge da riserva. Svolge diverse funzioni: mantiene gli equilibri osmotici e acido-base, influisce sulla permeabilità della membrana cellulare ed è coinvolto nell'impulso della trasmissione nervosa. Il suo fabbisogno viene quotidianamente superato perché, sebbene presente negli alimenti, viene aggiunto in cucina sotto forma di NaCl, sia per la conservazione, sia per esaltare il sapore del cibo. L'assunzione eccessiva porta ad ipertensione [7].

## *CLOORO*

È strettamente legato al sodio come NaCl. È importante anche per la funzione che svolge nel sistema digerente, come anione (HCl) nei succhi gastrici dove mantiene un adeguato pH e permette una corretta digestione. Le carenze sono riscontrabili in una dieta povera di NaCl e possono manifestarsi con anoressia nervosa e crampi [8].

## *MAGNESIO*

Il magnesio è un minerale molto presente nei vegetali poiché è parte della molecola della clorofilla. Nell'organismo adulto è presente prevalentemente nelle ossa e nei compartimenti intracellulari e una minima parte nei liquidi extracellulari. Esso svolge un ruolo essenziale in importanti reazioni cellulari e nei processi metabolici come quello di biosintesi dei lipidi, delle proteine e degli acidi nucleici e di glicolisi, oltre che in processi di trasporto di membrana energia-dipendenti. Il magnesio partecipa, insieme al calcio e altri cationi, al mantenimento del potenziale di membrana dei nervi e dei muscoli e per la trasmissione dell'impulso nervoso.

Il magnesio è inoltre essenziale per i processi di mineralizzazione e di sviluppo dell'apparato scheletrico. L'assorbimento è inversamente proporzionale alla sua concentrazione nell'organismo. L'assimilazione è favorita dalla vitamina D mentre è sfavorita dalla presenza di calcio, fosforo, acido fitico, acidi grassi e sali biliari [8]. Il magnesio è presente in quasi tutti gli alimenti vegetali: verdure a foglie verde, legumi, cereali integrali, banana, frutta secca e semi.

## **I MICROELEMENTI**

### *FERRO*

Il ferro è un microelemento fondamentale per l'organismo. È un metallo di transizione, in grado di donare e accettare elettroni e quindi è sfruttato in moltissime proteine ed è coinvolto nella produzione di energia come cofattore.

Circa il 65% del ferro totale dell'organismo è presente nella molecola dell'emoglobina, mentre il 10% è contenuto nella mioglobina. La quota rimanente è rappresentata principalmente dal ferro di deposito (ferritina ed emosiderina), mentre minime quantità sono contenute negli enzimi e nei citocromi o sono associate alla transferrina che funge da proteina di trasporto. L'organismo mantiene l'equilibrio del ferro attraverso la costituzione di una riserva, la

modulazione dell'assorbimento in funzione dei bisogni, e attraverso il catabolismo degli eritrociti.

Nel calcolare l'assunzione di ferro è molto importante distinguere le due forme di ferro, eme ( $\text{Fe}^{2+}$ ) e non-eme ( $\text{Fe}^{3+}$ ), in quanto la loro biodisponibilità è molto diversa ed incide notevolmente sulla valutazione del potenziale assorbimento del ferro dalla dieta. L'assorbimento del ferro eme di origine animale è indipendente dalla composizione del pasto, poiché viene assorbito come complesso porfirinico senza subire interazioni con gli altri nutrienti. L'assorbimento del ferro non-eme, al contrario, è strettamente dipendente sia dalla composizione della dieta sia dallo stato di nutrizione individuale. Alcuni costituenti della dieta, quali fitati e polifenoli, hanno la capacità di inibire l'assorbimento del ferro non-eme, altri invece possono potenziarlo come ad esempio l'acido ascorbico. Negli alimenti di origine animale il ferro eme costituisce circa il 40-50% del totale, mentre nei vegetali è presente totalmente come ferro non-eme. La biodisponibilità rappresenta quindi un bilancio tra tutti i fattori presenti contemporaneamente, e di conseguenza è strettamente dipendente dalla composizione dei singoli pasti. L'apparato digerente riesce ad adattarsi alle basse assunzioni di ferro, aumentando il suo assorbimento e riducendone le perdite [8].

La sideropenia è frequente nei gruppi di popolazione a più elevato fabbisogno di ferro ovvero i lattanti, gli adolescenti e le donne in età fertile. La carenza di ferro è responsabile dell'anemia sideropenica, dovuta a esaurimento delle riserve che si manifesta con astenia, pallore, tachipnea, tachicardia. Nello stesso tempo però livelli troppo alti di ferro possono portare all'insorgenza di aritmia e cardiomiopatia [24], infertilità maschile e femminile [25]. La carenza di questo elemento ha ripercussioni negative anche su altri sistemi e meccanismi biologici, come ad esempio il sistema immunitario, i sistemi di neurotrasmissione cerebrale e la termoregolazione. L'anemia va identificata sulla base dei valori dell'emoglobina: valori tra 13 e 16 g/dL nell'uomo, e tra 12 e 16 g/dL nella donna, sono considerati espressione di normalità. Durante la gravidanza, i valori normali sono più bassi per via dell'emodiluizione. La regolazione dell'assorbimento del ferro della dieta e dei meccanismi di deposito impedisce invece la comparsa di fenomeni di accumulo.

Tra i vegetali le fonti di ferro sono l'indivia, il radicchio verde, la rucola, i broccoli e gli spinaci ma si trova anche nei legumi, nei cereali, nella frutta secca e nei semi.

## ZINCO

Lo zinco dell'organismo umano è distribuito in tutti i tessuti, ma si concentra in particolare nella muscolatura striata, nelle ossa e nella pelle. È un componente essenziale di numerosi enzimi, in cui svolge un ruolo strutturale, di regolazione e catalitico. Lo zinco svolge un ruolo importante, insieme al selenio e allo iodio, nel metabolismo degli ormoni tiroidei. Svolge anche un'attività antiossidante, prevenendo la perossidazione lipidica e riducendo la formazione di radicali liberi. Lo zinco è necessario per la formazione di ossa e muscoli e può, in caso di carenza, diventare un nutriente limitante per tale sintesi. Dello zinco introdotto con gli alimenti, circa il 10-40% viene assorbito a livello dell'intestino prossimale. La quota assorbita varia a seconda della sua forma, della sua concentrazione ematica, della contemporanea presenza nel lume intestinale di microelementi in competizione per il trasporto, di agenti chelanti e della concentrazione di mucina, sintetizzata dalla cellula mucosale. Questa proteina, la cui sintesi è stimolata dalle elevate concentrazioni sieriche dell'oligoelemento, lega lo zinco con elevata affinità e ne riduce la biodisponibilità [26]. Diversi costituenti dei prodotti di origine vegetale hanno un impatto negativo sulla disponibilità di zinco, in particolare le elevate concentrazioni di acido fitico o di fibra alimentare. L'effetto inibitorio esercitato dal fitato è più pronunciato ad alti livelli di calcio.

Lo zinco si trova nelle germe di grano, ma in tutti i prodotti più lavorati e più brillati le concentrazioni si riducono. Sono buone fonti di zinco anche i legumi secchi, il tofu e i semi oleosi.

## RAME

È presente negli alimenti in due stati ossidativi,  $\text{Cu}^+$  e  $\text{Cu}^{2+}$ . Partecipa a reazioni di ossidoriduzione sotto forma di coenzima in citocromo ossidasi, tirosinasi, ferrossidasi e superossido dismutasi. Il rame risulta quindi un elemento essenziale per il metabolismo energetico a livello cellulare, per la produzione di tessuto connettivo e per la sintesi di peptidi neuroattivi (catecolamine e encefaline). L'assorbimento del rame introdotto con gli alimenti avviene a livello dell'intestino tenue, tramite legame con una metallotioneina. L'assorbimento viene favorito in condizioni di pH acido, ed è inibito dai fitati, dal calcio, dall'acido ascorbico e, in particolare, dallo zinco. È comunque raro che si possa verificare una carenza di questo oligoelemento.

Le fonti alimentari che maggiormente apportano rame sono i cereali, i legumi, la frutta secca, i semi e le verdure [7] [8].

### *IODIO*

Lo iodio introdotto con gli alimenti viene assorbito nell'intestino tenue sotto forma di ioduro e trasportato per via ematica alla tiroide dove viene accumulato. Lo iodio viene utilizzato dalla tiroide per la formazione dei suoi ormoni: triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). L'azione di questi ormoni si esplica a diversi livelli: nel metabolismo glucidico (aumentano il consumo cellulare del glucosio, il suo assorbimento intestinale e portano ad una riduzione della gluconeogenesi epatica), nel metabolismo proteico (permettono l'attivazione della sintesi proteica), nel metabolismo lipidico (attraverso la regolazione della sintesi del colesterolo) e nel metabolismo calcio (favorisce la deposizione del  $Ca^{2+}$  nella matrice dell'osso).

La principale patologia legata alla carenza di iodio è il gozzo, caratterizzato da un aumento dell'ormone ipofisario TSH che porta a una maggiore stimolazione della ghiandola tiroidea e quindi ad un aumento del suo volume, al fine di captare, fissare ed estrarre la maggior quantità di iodio possibile dal plasma. Se la carenza si verifica nella donna in gravidanza o durante l'allattamento può portare a cretinismo nei bambini, poiché riduce lo sviluppo del sistema nervoso [7].

L'eccessivo apporto di iodio può essere responsabile dell'instaurarsi del gozzo tossico nodulare, caratteristico del morbo di Plummer e dell'ipertiroidismo.

Lo iodio è presente nelle alghe marittime, nel sale iodato, nei cereali integrali, nei legumi e nella frutta fresca. Bisogna prestare attenzione ad assumere eccessivamente verdure della famiglia delle Brassicacee poiché contengono sostanze specifiche, i glucosinolati, che ne impediscono l'assorbimento.

## LE DIETE VEGETARIANE

Le diete a base vegetale sono quei regimi alimentari in cui gli alimenti animali e di origine animale sono esclusi completamente o maggiormente esclusi. Si possono suddividere in due categorie:

1. Latto-ovo-vegetarianesimo (LOV): esclude la carne e il pesce ma include gli alimenti di derivazione animale come latte e derivati (esempio i formaggi), le uova e i prodotti dell'alveare (esempio miele).

2. Veganesimo (VEG): esclude la carne, il pesce e tutti gli alimenti di derivazione animale.

Questi stili alimentari includono quindi tutti gli alimenti di origine vegetale quali cereali, semi, frutta e verdura [27].

I profili nutrizionali delle diete LOV e VEG variano molto in relazione a tipo, quantità e grado di lavorazione degli alimenti vegetali consumati; per le diete LOV la variabilità è maggiore, dato che includono anche prodotti di derivazione animale.

Nel documento SINU [28] in cui è riportata la suddivisione delle diete vegetali vengono riportate altre diete, ancora più restrittive:

- Dieta crudista: costituita esclusivamente da alimenti vegetali consumati prevalentemente crudi, quali cereali e legumi germogliati, frutta fresca e secca e semi, ma anche uova e latte.

- Dieta fruttariana: costituita esclusivamente da frutta fresca e secca, semi e alcune verdure.

- Dieta macrobiotica: la versione strettamente vegetariana di questa dieta comprende cereali, legumi, frutta, verdure, alghe e prodotti a base di soia; i latticini, le uova, alcune verdure e alcuni frutti vengono esclusi. Alcuni macrobiotici consumano anche il pesce.

Nella stesura della tesi non sono stati presi in considerazione questi tipi di alimentazione in quanto sono pochi gli studi che ne analizzano la possibile adeguatezza nutrizionale e affidabilità in termini di salute.

## PRESENZA E BIODISPONIBILITA' DEI NUTRIENTI NELLE DIETE VEGETARIANE

Nei capitoli precedenti sono stati analizzati i nutrienti ed è stato visto come tutti i gruppi, ad eccezione della vitamina B12, sono reperibili facilmente anche se si segue un regime alimentare a base vegetale.

Lo studio EPIC [29], un'indagine prospettica europea sul cancro e sulla nutrizione condotto ad Oxford rappresenta uno dei più grandi studi condotti sull'alimentazione vegetale. La coorte reclutata è composta da 65.429 uomini e donne di età compresa tra 20 e 97 anni, di cui 33.883 consumatori di carne, 10.110 consumatori di pesce, 18.840 latte-ovo-vegetariani e 2.596 vegani. Nella tabella n°5 si osservano l'assunzione media giornaliera dei nutrienti nei diversi gruppi dietetici suddivisi a seconda del sesso.

Tabella 5. Assunzione media giornaliera di nutrienti per sesso e gruppo dietetico, tratto dallo studio EPIC, Oxford [29]

	Meat-eaters		Fish-eaters		Vegetarians		Vegans		All	
	Mean	(SD)	Mean	(SD)	Mean	(SD)	Mean	(SD)	Mean	(SD)
<i>Men*</i>										
Energy (MJ)	9.18	(2.46)	8.90	(2.43)	8.78	(2.39)	8.01	(2.50)	8.96	(2.46)
% Energy from carbohydrate	46.9	(6.50)	49.8	(6.65)	51.2	(6.77)	54.9	(7.74)	49.0	(7.10)
% Energy from protein	16.0	(2.78)	13.9	(2.23)	13.1	(1.98)	12.9	(2.16)	14.7	(2.84)
% Energy from total fat	31.9	(5.81)	31.1	(6.15)	31.1	(6.26)	28.2	(7.14)	31.4	(6.13)
% Energy from SFA	10.7	(3.29)	9.36	(3.27)	9.37	(3.37)	4.99	(1.85)	9.80	(3.52)
% Energy from PUFA	5.21	(1.89)	5.64	(2.21)	5.67	(2.35)	7.53	(2.91)	5.53	(2.21)
P:S ratio	0.54	(0.25)	0.67	(0.34)	0.68	(0.36)	1.57	(0.45)	0.66	(0.39)
% Energy from alcohol	5.20	(5.73)	5.23	(5.56)	4.69	(5.70)	4.02	(5.78)	4.99	(5.71)
NSP (g)	18.7	(7.13)	22.1	(7.92)	22.7	(7.87)	27.7	(9.38)	20.8	(8.00)
Retinol (µg)	740	(782)	337	(238)	306	(195)	74.2	(94.7)	529	(633)
Vitamin B <sub>1</sub> (mg)	1.69	(0.51)	1.80	(0.58)	1.90	(0.61)	2.29	(0.82)	1.80	(0.59)
Vitamin B <sub>2</sub> (mg)	2.30	(0.75)	2.20	(0.79)	2.23	(0.85)	2.26	(1.21)	2.27	(0.82)
Niacin (mg)	24.7	(7.22)	21.7	(7.19)	20.8	(7.00)	23.9	(9.52)	23.2	(7.53)
Vitamin B <sub>6</sub> (mg)	2.26	(0.62)	2.07	(0.62)	2.03	(0.60)	2.23	(0.74)	2.17	(0.63)
Vitamin B <sub>12</sub> (µg)	7.25	(3.78)	5.01	(2.86)	2.57	(1.42)	0.41	(0.60)	5.23	(3.85)
Folate (µg)	329	(102)	358	(117)	367	(120)	431	(162)	350	(117)
Vitamin C (mg)	119	(56.6)	130	(64.0)	123	(63.2)	155	(86.0)	125	(62.2)
Vitamin D (µg)	3.39	(2.00)	2.90	(2.15)	1.56	(1.20)	0.88	(1.07)	2.66	(2.00)
Vitamin E (mg)	11.8	(6.24)	13.0	(6.63)	13.7	(6.91)	16.1	(8.42)	12.8	(6.74)
Calcium (mg)	1057	(332)	1081	(368)	1087	(408)	610	(241)	1042	(372)
Magnesium (mg)	366	(98.9)	396	(110)	396	(111)	440	(141)	382	(109)
Potassium (mg)	3965	(960)	3940	(1036)	3867	(1042)	4029	(1265)	3937	(1015)
Iron (mg)	13.4	(4.09)	14.0	(4.34)	13.9	(4.34)	15.3	(4.98)	13.8	(4.28)
Zinc (mg)	9.78	(2.74)	8.59	(2.48)	8.44	(2.50)	7.99	(2.68)	9.15	(2.73)

<i>Women†</i>										
Energy (MJ)	8.02	(2.11)	7.75	(2.11)	7.60	(2.10)	6.97	(2.18)	7.82	(2.12)
% Energy from carbohydrate	48.3	(6.14)	51.2	(6.47)	52.9	(6.50)	56.1	(7.77)	50.0	(6.75)
% Energy from protein	17.3	(3.01)	14.9	(2.36)	13.8	(2.14)	13.5	(2.30)	15.8	(3.13)
% Energy from total fat	31.5	(5.93)	30.7	(6.39)	30.4	(6.57)	27.8	(7.40)	31.0	(6.28)
% Energy from SFA	10.4	(3.27)	9.33	(3.31)	9.33	(3.40)	5.11	(2.03)	9.75	(3.42)
% Energy from PUFA	5.19	(1.88)	5.43	(2.12)	5.29	(2.23)	7.20	(2.79)	5.32	(2.08)
P:S ratio	0.54	(0.25)	0.65	(0.32)	0.63	(0.33)	1.49	(0.45)	0.61	(0.33)
% Energy from alcohol	2.89	(3.57)	3.26	(3.80)	3.01	(3.78)	2.63	(3.88)	2.97	(3.68)
NSP (g)	18.9	(6.95)	21.6	(7.81)	21.8	(8.10)	26.4	(9.77)	20.4	(7.73)
Retinol (µg)	654	(617)	308	(253)	277	(180)	76.6	(92.6)	474	(507)
Vitamin B <sub>1</sub> (mg)	1.62	(0.47)	1.72	(0.55)	1.77	(0.59)	2.14	(0.78)	1.69	(0.54)
Vitamin B <sub>2</sub> (mg)	2.19	(0.71)	2.11	(0.76)	2.10	(0.80)	2.13	(1.10)	2.15	(0.76)
Niacin (mg)	23.2	(6.85)	19.5	(6.40)	18.3	(6.40)	21.1	(8.32)	21.1	(7.06)
Vitamin B <sub>6</sub> (mg)	2.17	(0.59)	1.99	(0.58)	1.91	(0.58)	2.08	(0.72)	2.06	(0.60)
Vitamin B <sub>12</sub> (µg)	6.98	(3.29)	4.93	(2.76)	2.51	(1.34)	0.49	(0.70)	5.18	(3.44)
Folate (µg)	321	(100)	346	(113)	350	(121)	412	(158)	336	(112)
Vitamin C (mg)	138	(65.3)	147	(71.1)	147	(74.0)	169	(96.6)	143	(70.2)
Vitamin D (µg)	3.32	(1.91)	2.78	(1.95)	1.51	(1.15)	0.88	(1.00)	2.64	(1.91)
Vitamin E (mg)	10.7	(5.30)	11.4	(5.60)	11.6	(5.85)	14.0	(7.19)	11.2	(5.61)
Calcium (mg)	989	(308)	1021	(344)	1012	(356)	582	(242)	988	(334)
Magnesium (mg)	341	(90.6)	358	(100)	352	(103)	391	(129)	349	(97.6)
Potassium (mg)	3839	(960)	3759	(1032)	3656	(1044)	3817	(1280)	3773	(1010)
Iron (mg)	12.6	(4.13)	12.8	(4.30)	12.6	(4.29)	14.1	(4.81)	12.7	(4.24)
Zinc (mg)	9.16	(2.55)	7.94	(2.31)	7.67	(2.31)	7.22	(2.42)	8.49	(2.55)

SD – standard deviation; SFA – saturated fatty acids; PUFA – polyunsaturated fatty acids; P:S ratio – polyunsaturated fat (g)/saturated fat (g); NSP – non-starch polysaccharides.

\* *n* = 12 969: 6951 meat-eaters; 1500 fish-eaters; 3748 vegetarians; 770 vegans.

† *n* = 43 582: 22 962 meat-eaters; 6931 fish-eaters; 12 347 vegetarians; 1342 vegans.

Dallo studio è emerso come nei vegani vi sia un apporto migliore di carboidrati complessi, fibra e acidi grassi poli-insaturi. L'apporto medio di acidi grassi saturi è quasi dimezzato rispetto ai consumatori di carne e vi è un minor consumo di proteine. Per quanto riguarda le vitamine e i sali minerali, vi è una maggior assunzione di vitamina B1, acido folico, vitamina C, vitamina E, magnesio e ferro, mentre risulta più basso l'apporto di retinolo, vitamina B12, vitamina D, calcio e zinco. Questo andamento si riscontra sia nei soggetti di sesso maschile e sia in quelli di sesso femminile.

Sono molti gli studi che evidenziano possibili carenze nutrizionali quando si sceglie di seguire questo tipo di alimentazione se non è ben pianificata e bilanciata [30]. Le carenze possono essere sia di tipo quantitativo che qualitativo ovvero legate alla scarsa biodisponibilità dei nutrienti. La posizione della Società Italiana della Nutrizione Umana però è chiara “le diete vegetariane ben pianificate che includono un’ampia varietà di alimenti vegetali e una fonte affidabile di vitamina B12, forniscono un adeguato apporto di nutrienti” [31]. Analizzeremo ora i gruppi alimentari e i nutrienti che possono risultare carenti nei soggetti che seguono una dieta strettamente a base vegetale.

## PROTEINE

Qualunque sia l'origine della proteina il loro destino è il medesimo: nel passaggio dallo stomaco all'intestino vengono idrolizzate in singoli amminoacidi che poi entreranno in circolo per formare il pool amminoacidico ed essere disponibili alla sintesi proteica, operata a seconda delle necessità del nostro organismo. La differenza riguarda i rapporti dei singoli amminoacidi disponibili, ovvero la qualità proteica (QP) che varia a seconda della fonte. La digeribilità delle proteine vegetali è inferiore a quella delle proteine animali, rendendo quindi appropriato per i vegetariani/vegani introdurre un quantitativo di proteine superiore del 5-10% rispetto a quello raccomandato per la popolazione generale [28]. Questo è dovuto principalmente a fattori anti-nutrizionali che ne limitano l'assorbimento poiché interferiscono sugli enzimi digestivi [32]. I fattori anti-nutrizionali sono i tannini, i fitati, gli inibitori delle proteasi questi ultimi in quanto strutturalmente simili alle proteine possono essere inattivate dal calore. L'acido fitico viene trasformato attraverso reazioni enzimatiche ed è per questo che nei germogli le proteine risultano più disponibili. Inoltre, anche la fermentazione rende più digeribili le proteine: i microrganismi producono sostanze che inattivano gli anti-nutrienti.

È importante combinare diversi alimenti vegetali per assicurare un adeguato apporto di tutti gli amminoacidi essenziali. La combinazione delle diverse proteine non deve avvenire necessariamente nello stesso pasto, è rilevante ciò che viene consumato nell'arco della giornata [33]. I cereali come pane, pasta e riso forniscono metionina e cisteina, amminoacidi che sono carenti nei legumi come fagioli, lenticchie e ceci, mentre i legumi contengono lisina e treonina, amminoacidi che mancano nei cereali [34]. Consumare legumi e cereali durante la giornata consente di ottenere tutti gli amminoacidi indispensabili in proporzioni adeguate. La soia è un'eccezione, poiché è in grado di fornire tutti gli amminoacidi essenziali da sola, rientrando nella gamma delle proteine di alta qualità [35] [36]. Tuttavia, è consigliabile diversificare l'alimentazione per garantire un apporto completo di nutrienti: è il corretto apporto di amminoacidi ad essere indispensabile, il quale può essere pienamente soddisfatto se l'apporto calorico complessivo è adeguato. Il contenuto proteico dei cereali varia dal 5 al 15% (% sostanza secca), mentre si aggira sul 17-40% (sostanza secca) nei legumi [34].

I LARN indicano per il fabbisogno proteico di un adulto circa 1 g/kg di peso corporeo/die ma le Linee Guida della dieta vegetariana consigliano di aumentare di circa il 10 % l'apporto giornaliero.

ALIMENTO	PROTEINE (g/100g)
soia	86.5
pinoli	31.9
fagioli	23.6
lenticchie	22.7
mandorle	22

Tabella 6. Contenuto di proteine in diversi alimenti. Fonte: CREA, tabelle nutrizionali.

## FERRO

Il ferro è necessario per il funzionamento delle cellule umane, deputato al trasporto e nel legame dell'ossigeno e cofattore di numerosi enzimi. Si trova nel sangue sotto forma di emoglobina, nel fegato, sotto forma di ferritina ed emosiderina, e nelle cellule muscolari sotto forma di mioglobina. Negli alimenti di origine vegetale esso è presente come ferro non eme. Le fonti vegetali inoltre contengono sostanze che ne inibiscono l'assorbimento, come calcio, fitati, polifenoli, ma anche sostanze che fungono da stimolatori per il suo assorbimento, come l'acido ascorbico [37]. A titolo comparativo il ferro non eme ha un assorbimento che varia dall'1% al 15%, mentre il ferro eme da 15%-40% [38].

Per inattivare le sostanze con caratteristiche da antinutrizionali si può ricorrere a diversi procedimenti, ad esempio l'ammollo dei legumi e dei cereali permette vengano liberate le fitasi in grado di rendere nuovamente libero il ferro legato dai fitati oppure sottoporre i cereali a lievitazione acida per produrre il pane [31]. Quest'ultima permette di ridurre le concentrazioni dei fattori antinutrizionali grazie ai batteri che rendono possibile la lievitazione stessa attraverso l'idrolisi di gruppi fosfato dell'acido fitico. L'assorbimento del ferro dipende dalle richieste dell'organismo ed è regolato dalle riserve presenti, quindi l'organismo è in grado di mantenerne l'omeostasi andando ad aumentare l'assorbimento quando le scorte diminuiscono e ridurre le perdite [39] [8].

Un ruolo importante viene svolto dalla ferritina, proteina in grado di legare il ferro nella forma  $Fe^{3+}$  e convertirlo a  $Fe^{2+}$  tramite l'azione di una reduttasi di membrana. Questo è un passaggio fondamentale perché solo il  $Fe^{2+}$  può essere assorbito dagli enterociti e successivamente trasportato al recettore intestinale. Una buona fonte di questo elemento sono i semi della soia poiché la ferritina lega il ferro presente che viene assorbito per il 22-34%. In questo alimento la sua biodisponibilità è paragonabile a quella del ferro eme [40].

La Società Italiana della Nutrizione Umana consiglia a chi segue una dieta vegetale di aumentare dell'80% l'assunzione di ferro rispetto a quanto riportato nei LARN raggiungibile con fonti alimentari vegetali o eventualmente con l'assunzione di alimenti fortificati [28] [41]. Si tenga comunque conto che dai dati dell'indagine INRAN-SCAI il gruppo alimentare "Cereali e derivati" risulta la prima fonte di ferro di tipo alimentare (31% del totale), la carne fornisce il 17% e la verdura/ortaggi forniscono il 14% del totale [42].

ALIMENTO	FERRO (mg/100g)
fagioli borlotti	9
lenticchie	8
fiocchi d'avena	5.2
fave	5
albicocche secche	5

Tabella 7. Contenuto di ferro in diversi alimenti. Fonte: CREA, tabelle nutrizionali.

## CALCIO

Il calcio è il minerale maggiormente presente nel corpo umano: il 99% del totale si trova nelle ossa. L'1% si trova nei tessuti e nel liquido extracellulare dove risulta fondamentale per il controllo della trasmissione nervosa e della contrazione muscolare. Chi segue una dieta vegana ha la necessità di monitorare il livello di calcio poiché potrebbe risultare carente [43] con un rischio più elevato di fratture alle ossa [44] oltre a problemi cardiaci, ipertensione e crampi muscolari.

L'organismo per compensare la carenza provvede a mobilitarlo dalle ossa per utilizzarlo negli altri distretti dell'organismo [45].

Anche in questo caso a limitarne la biodisponibilità sono i fitati e gli ossalati che con il calcio formano dei complessi insolubili. Gli ossalati sono presenti in abbondanza in spinaci, barbabietole, biette e rapanelli. Un altro minerale che potrebbe influire sulla disponibilità è il sodio: un'eccessiva assunzione aumenta l'escrezione urinaria del calcio per competizione nel loro assorbimento attraverso i reni.

Il calcio è inoltre correlato alla vitamina D3, indispensabile per la sua fissazione nelle ossa.

Oltre ad assumere quotidianamente e più volte durante il corso della giornata fonti vegetali di calcio, come verdure a foglia verde, broccoli, cavolo o mandorle, fichi, semi oleosi, risulta utile il consumo di frutta e verdure che contengono buone quantità di magnesio e potassio. Questi due minerali servono per alcalinizzare e compensare l'ambiente acido dell'organismo determinando una minor perdita attraverso le urine [8]. Si può anche ricorrere per l'apporto di calcio ad alimenti derivati dalla soia, come il tofu o agli alimenti fortificati con i sali di calcio [28] [46].

ALIMENTO	CALCIO (mg/100g)
tarassaco	316
rucola fresca	309
soia	257
basilico	250
spinaci	170

Tabella 8. Contenuto di calcio in diversi alimenti. Fonte: CREA, tabelle nutrizionali.

## ZINCO

In una revisione sistematica in cui sono stati messi a confronto l'assunzione e la biodisponibilità di nutrienti tra soggetti che seguivano stili alimentari diversi [47] è stato riportato che il livello medio di zinco tendeva ad essere leggermente inferiore per i vegetariani (0,81 mg/L) e i vegani (0,79 mg/L) rispetto ai consumatori di carne (0,90 mg/L). Un altro studio [48] ha analizzato i livelli sierici di zinco e ha dimostrato minime differenze di concentrazione tra i gruppi dietetici vegetariani e onnivori rispetto ai vegani, ma ha riportato una significativa differenza tra maschi e femmine.

Le fonti alimentari che contengono zinco sono legumi, frutta secca e semi, verdure (in particolare spinaci, cavolo riccio, broccoli e funghi).

Anche per questo minerale ci sono sostanze che in modo differente ne alterano la biodisponibilità: i fitati con i quali forma complessi insolubili e le fibre. Le Linee Guida consigliano di aumentarne l'assunzione rispetto a quanto raccomandato per l'intera popolazione, specialmente quando il rapporto tra fitati e zinco è elevato [28].

Le proteine vegetali, data la presenza di cisteina e metionina, possono invece formare dei complessi solubili con lo zinco e renderlo più disponibile per l'assorbimento intestinale, andando a competere con i fitati.

Inoltre, gli alimenti ricchi in zinco dovrebbero essere consumati insieme ad alimenti che contengono acidi organici, come la frutta e le verdure per aumentare la stabilità chimica dello zinco e renderlo più biodisponibile.

ALIMENTO	ZINCO (mg/100g)
anacardi	6
noci	5
ceci	3.2
fagioli e lenticchie	2.9
cavolo riccio	2.35

Tabella 9. Contenuto di zinco in diversi alimenti. Fonte: CREA, tabelle nutrizionali.

## VITAMINA D

La principale "fonte" di vitamina D per l'uomo è il sole. Questo perché, come è stato descritto precedentemente, l'uomo è in grado di produrla a partire dal colesterolo attraverso l'esposizione solare ma su questa via biosintetica incidono molti fattori: la stagione, l'ora in cui avviene l'esposizione, l'altitudine, la pigmentazione della pelle e l'inquinamento atmosferico [49]. La vitamina D può anche essere assunta tramite l'alimentazione ma è presente soprattutto negli alimenti di origine animale, ovvero i pesci grassi e il loro olio.

Le fonti di vitamina D negli alimenti di origine vegetale sono alcune verdure e alimenti fortificati come il tofu o le bevande vegetali, addizionati di vitamina D3 o D2 di origine vegetale. Anche i

funghi, soprattutto lo shiitake [50], risultano delle buone fonti di questa vitamina con una disponibilità alta di vitamina D2.

Seguendo una dieta vegetale, se vi è il giusto apporto di calcio e proteine non si va incontro ad un aumento del rischio di fratture ossee [51], dovute ad una carenza di vitamina D, dal momento che questi elementi sono fortemente correlati.

Le carenze sono comunque diffuse in tutta la popolazione, soprattutto quella anziana [52], indipendentemente dalla dieta seguita [53].

## VITAMINA B12

Abbiamo visto che la vitamina B12 è essenziale per lo sviluppo del sistema nervoso, sia quello centrale, sia quello periferico. Viene definita essenziale perché nessun animale, compreso l'uomo è in grado di produrla, ma viene prodotta dai batteri presente nel tratto gastrointestinale degli erbivori. In vegetali, alghe e funghi è presente solo in tracce e non si possono considerare, in ogni caso, come fonti adeguate [54]. La carenza può essere riscontrata nei vegani ma anche in soggetti che assumono farmaci antiacidi e portatori di patologie gastrointestinali che ne limitano l'assorbimento e il trasporto nell'ileo.

La carenza protratta di questa vitamina porta all'aumento di omocisteina, strettamente correlata al rischio trombotico e a sintomi neuropsichiatrici quali la depressione e l'insonnia [55]. I danni neurologici si verificano quando le vie metaboliche in cui la vitamina è coinvolta sono compromesse e questo avviene quando i dosaggi sierologici sono vicini alla soglia minima. La soglia di 180 o 200 pg/mL degli esami ematici è stata stabilita per l'anemia macrocitica [56]. I valori ottimali sono più alti e garantiscono a tutto l'organismo la quantità di vitamina necessaria. Secondo uno studio condotto da alcuni ricercatori i livelli ottimali sono di 488 pg/mL [31].

Gli integratori di vitamina B12 in commercio esistono sotto forma di diverse forme farmaceutiche ma l'assorbimento migliore si ottiene con compresse orosolubili o in film sublinguali che permettono di bypassare il trasporto gastrico e l'interferenza di fibra e fitati. I dosaggi per i soggetti che seguono una dieta vegetale, possono essere di 1000 mcg nel caso vi sia una carenza per poi passare ad una fase di mantenimento attraverso l'assunzione di 1000

mcg due volte alla settimana o 50 mcg al giorno, ma questa valutazione spetta al medico o al nutrizionista. Gli integratori possono contenere metilcobalamina, cianocobalamina insieme al fattore intrinseco per favorire l'assorbimento nell'intestino. Le diverse isoforme non sembrano avere una diversa cinetica di assorbimento [57]. Attraverso un'adeguata integrazione è possibile raggiungere livelli ottimali di vitamina B12 paragonabili a quelli dei soggetti onnivori [58]. Fonte di vitamina B12 possono anche essere gli alimenti fortificati, ma quella più affidabile è la quantità presente negli integratori [31]. Chi decide di seguire uno stile alimentare vegetariano o vegano è tenuto a provvedere all'integrazione di questa vitamina poiché sottovalutarne l'integrazione inficia i benefici per la salute correlati ad una dieta vegetale [54].

### ACIDI GRASSI OMEGA 3

I vegetariani e i vegani dovrebbero incrementare la quantità di acido alfa linolenico (ALA) e limitare il consumo di acido linoleico. Buone fonti di acido alfa linolenico sono noci, semi di lino e di chia e gli oli da essi derivati, oltre alle alghe.

L'ALA è un acido grasso essenziale della serie n-3 ed è precursore, tramite allungamento e insaturazione della catena, di EPA e DHA. La conversione nei suoi derivati è influenzata da diversi fattori: acido linoleico, apporto non sufficiente di energia, proteine, rame, zinco e magnesio [31].

Gli acidi grassi della serie omega-3 svolgono importanti ruoli nella salute visiva, mentale e cardiovascolare e riducono le concentrazioni plasmatiche di acido arachidonico [59]. Inoltre, un basso apporto di acidi grassi polinsaturi può influenzare il raggiungimento di un apporto adeguato anche di vitamine liposolubili e zinco [8].

Nel "manuale di nutrizione vegana" [8] l'autore propone, per rispettare le raccomandazioni dei LARN, l'assunzione di due porzioni al giorno di cibi ricchi di omega 3. Ogni porzione corrisponde a 2,5 g di acidi grassi in forma di alfa linolenico ed equivale a:

- 1 cucchiaino di olio di semi di lino;
- 3 cucchiaini di semi di lino macinati;
- circa 6 noci;
- 15 g di semi di chia macinati.

Il mercato alimentare per andare incontro alla maggior richiesta di alimenti a base vegetale ha introdotto nel commercio alimenti sostitutivi della carne a base vegetale [60]. Le formulazioni di ingredienti che si possono utilizzare sono varie, in particolare l'industria si è rivolta a addizionare questi alimenti con i nutrienti di cui si riscontrano più carenze come ad esempio il calcio, il ferro, la vitamina B12 e la vitamina D. Questi alimenti possono rappresentare una valida alternativa per aiutare nella transizione verso una dieta a base vegetale ma è necessario prestare attenzione al loro consumo che, come per tutti gli alimenti processati, dovrebbe essere limitato, poiché potrebbero contenere elevate quantità di sodio e acidi grassi saturi che hanno un'accezione negativa per quanto riguarda la salute.

## **DOCUMENTO SINU SULLA DIETA VEGETARIANA**

La Società Italiana di Nutrizione Umana ha stilato delle linee guida che indicano alcune attenzioni e accorgimenti da adottare nel momento in cui si decida di seguire una dieta vegetale:

“● Poiché la digeribilità delle proteine vegetali è inferiore a quella delle proteine animali, potrebbe essere opportuno per i vegetariani assumere un quantitativo di proteine leggermente superiore rispetto a quanto suggerito per la popolazione generale.

- Tutte le persone che seguono una dieta vegetariana dovrebbero integrare la loro dieta con una fonte affidabile di vitamina B12 (alimenti fortificati o integratori).

- I vegetariani dovrebbero porre particolare attenzione al consumo di prodotti alimentari che siano buone fonti di calcio (verdure a basso contenuto di ossalati e fitati, alimenti a base di soia, bevande vegetali fortificate, acque ricche di calcio e alcuni tipi di frutta secca e semi oleaginosi).

- I vegetariani dovrebbero aumentare l'assunzione di ferro rispetto agli onnivori, seguendo una dieta variata che includa alimenti vegetali con elevato contenuto di ferro.

- I vegetariani dovrebbero aumentare l'assunzione di zinco rispetto a quanto raccomandato per la popolazione generale, specialmente quando il rapporto molare fitati/zinco della dieta è elevato.

- I vegetariani possono migliorare il loro stato di nutrizione riguardo gli acidi grassi omega-3 assumendo regolarmente buone fonti di acido alfa linolenico (es. noci, semi di lino e di chia, oli da essi derivati) e riducendo le fonti di acido linoleico (ad es. oli vegetali quali olio di mais, olio di girasole)” [28].

Queste linee guida sono un utile strumento per riuscire a soddisfare tutti i fabbisogni riportati nei LARN seguendo una dieta vegetale. Oltre a questo la Dottoressa Baroni, presidente della Società Scientifica di Nutrizione Vegetariana, ha predisposto delle immagini per spiegare e permettere di comprendere meglio la pianificazione di un'alimentazione vegetale facendo riferimento sia ai LARN, sia alle Linee Guida.

## RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DELLA DIETA VEGETALE: DALLA “VEGPYRAMID” AL “PIATTOVEG”

L'idea di sviluppare una piramide alimentare della dieta vegetale nasce dalla Dottoressa Baroni, medico e nutrizionista esperta in alimentazione a base vegetale, nel 2005 [61] ed è un suggerimento per una corretta alimentazione vegetariana quotidiana [62]. La “veg pyramid” (Fig.1) prende spunto dalla forma a piramide della Piramide Alimentare della dieta Mediterranea ma a differenza di quest'ultima, che è strutturata a gradoni (livelli), essa è formata da spicchi che a seconda dello spessore e del colore indicano la quantità e la fonte alimentare.



Figura 1. Veg Pyramid. Fonte: Società Scientifica di Nutrizione Vegetariana.

Lo spicchio in marrone chiaro, quello più abbondante, rappresenta il gruppo dei cereali: deve essere la fonte primaria per la dieta. Proseguendo, lo spicchio marrone indica gli alimenti proteici quindi legumi (o formaggi) e la frutta secca come fonte di lipidi. Lo spicchio verde indica le verdure, mentre quello arancione indica la frutta e sono molto simili. L'ultimo spicchio, quello azzurro indica i grassi da condimento, esemplificato dal più comune ovvero l'olio. Alla base, il gradone grigio indica l'aspetto della convivialità: i pasti devono essere un momento di socialità e benessere. All'interno della piramide principale vi è una piramide più piccola che indica il consumo trasversale di alimenti che contengono calcio.

Dal 2015, dopo la pubblicazione delle nuove Linee Guida, sono state riviste le porzioni e le frequenze delle diverse fonti alimentari ed è stato pubblicato il “PiattoVeg”. È stata definita una nuova proposta grafica relativa ad un fabbisogno alimentare adulto (Fig.2), ma sono stati predisposti, basandosi su questo sistema, anche schemi per le donne in gravidanza, in allattamento e per lo svezzamento, per i bambini e per gli anziani poiché presentano esigenze e attenzioni alimentari diverse.

Questa nuova proposta ha anche cambiato l'impostazione grafica per risultare più intuitiva. Sono inoltre aggiunte le porzioni giornaliere date dal fabbisogno calorico ma anche alcune indicazioni per condurre uno stile di vita sano. Oltre all'attenzione posta a considerare durante l'arco della giornata tutte le fonti alimentari, cercando di variare il più possibile, è altresì importante bere molta acqua, fare attività fisica ed esporsi alla luce solare [63].

Prima di analizzare come è composto il "PiattoVeg", risulta importante il concetto di "porzione". È stata stilata una tabella che indica a seconda del fabbisogno energetico il numero di porzioni da assumere (Tabella 10).

Calorie	Cereali	Frutta	Frutta secca	Grassi (di cui 1 olio di lino)	Calorie discrezionali
1200	5	1	1	1	47
1400	7	1	1	1	57
1600	8	1,5	1,5	1	52
1800	9	2	2	1	46
2000	10	2,5	2	2	74
2200	11	3	2,5	2	69

Tabella 10. Porzioni, PiattoVeg. Fonte: *piattoveg.info*; 2015 [64]

In termini di quantità ogni porzione equivale a:

- cereali in chicco e pasta: 30 g (a crudo);
- legumi: 30 g di legumi secchi o 80 g di legumi lessati;
- verdura: 100 g a crudo;
- frutta: 150 g;
- olio: 5 g (un cucchiaino).

Le calorie discrezionali sono quelle non essenziali e possono essere assunte anche da alimenti che apportano calorie "vuote" ovvero prive di significato e utilità nutrizionale come, ad esempio, cibi ricchi di zuccheri semplici e grassi o l'alcol.

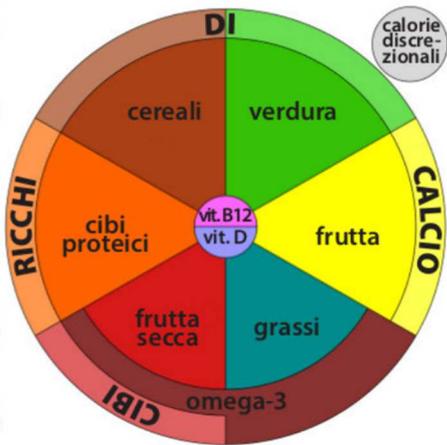


Figura 2. PiattoVeg, Fonte: piattoveg.info; 2015 [64]

Dall'immagine proposta emerge la necessità di consumare tutti i gruppi alimentari quindi alimenti proteici, cereali, verdure, frutta, grassi e frutta secca (comprendendo anche semi oleaginosi). Oltre a questi, l'anello relativo ai cibi ricchi di calcio è trasversale a tutti, eccetto ai grassi, proprio perché non è un gruppo diverso, ma è importante che compaia il più possibile nei cibi che assumiamo. L'anello degli acidi grassi essenziali omega-3 racchiude i grassi e la frutta secca poiché ne rappresentano la fonte principale. Il centro del piatto è rappresentato dalla vitamina B12 e dalla vitamina D per mantenere alta l'attenzione da porre alla loro introduzione anche attraverso l'uso di integratori, soprattutto per quanto riguarda la vitamina B12. Il cerchio in alto a destra rappresenta la quantità di calorie vuote.

## **L'ALIMENTAZIONE COME STRUMENTO DI PREVENZIONE**

Una dieta ottimale, oltre a garantire il fabbisogno calorico, rappresentato dai tre macronutrienti energetici (carboidrati, grassi e proteine) e apportare tutti i micronutrienti in quantità sufficienti, dovrebbe anche essere costituita da alimenti che determinino dei vantaggi per la salute. Bisognerebbe quindi definirla cercando di mantenere il più basso rapporto possibile tra sostanze dannose e sostanze benefiche poiché ogni alimento consumato interagisce con il nostro organismo.

La frutta e la verdura dovrebbero essere consumate in abbondanza: più volte al giorno e in tutti i pasti della giornata [65]. I nutrienti principali che costituiscono la frutta e la verdura sono le fibre. La fibra insolubile serve a costituire la massa fecale e ammorbidirla, mentre la fibra solubile fornisce substrato per la flora intestinale, il microbiota, la quale produce acidi grassi a corta catena e mantiene integra la parete intestinale. Attraverso l'assunzione di fibre si garantisce il senso di sazietà e viene impedito l'assorbimento di sostanze potenzialmente dannose come il colesterolo. Inoltre, le fibre partecipano all'eliminazione dei sali biliari secreti dal fegato senza che vengano riassorbiti. Le verdure, oltre alla fibra apportano anche minerali come il calcio e il ferro, particolarmente presenti negli ortaggi a foglia verde (ad esempio la rucola) e in quelle della famiglia delle Crucifere. La frutta è particolarmente ricca di carboidrati, soprattutto zuccheri semplici. Sia la frutta che la verdura sono ricche in vitamine e sostanze fitochimiche con azione benefica per la salute come quercetina, resveratrolo, fitosteroli e fitostanoli.

I cereali e i loro derivati sono il gruppo alimentare dal quale viene tratta la maggior parte della componente energetica e sono fonte di carboidrati complessi. Il loro ruolo in ambito alimentare è quello di garantire il senso di sazietà prolungato, dovuto alla complessa struttura ramificata che ne permette, attraverso il metabolismo, un rilascio lento nel sangue. Questi alimenti sono anche ricchi in proteine e contribuiscono al loro apporto giornaliero, mentre sono poveri di grassi. Contengono anche vitamine del gruppo B e minerali, come zinco e ferro, quando consumati integrali. I cereali non raffinati inoltre sono anche fonte di fibra e sostanze fitochimiche [66], soprattutto la crusca.

I legumi sono una fonte proteica e bisogna consumarli ogni giorno, almeno due porzioni. Oltre all'apporto proteico, questo gruppo alimentare è caratterizzato da fibre, vitamine, minerali,

soprattutto ferro, potassio e zinco e sostanze fitochimiche come i polifenoli. Essendo ridotto il loro contenuto di grassi presentano anche bassi interferenti endocrini [65] poiché non contengono colesterolo.

La frutta secca e i semi oleosi sono un gruppo alimentare per il quale è previsto un consumo quotidiano in piccole porzioni. Sono fonti di fibra, proteine, minerali, vitamine liposolubili e acidi grassi essenziali. L'organismo è in grado di sintetizzare gli acidi grassi saturi e per questo motivo la loro assunzione attraverso l'alimentazione dovrebbe essere ridotta il più possibile perché possono favorire la produzione di sostanze proinfiammatorie e aumentano il rischio di colesterolo alto e il rischio cardiovascolare [65]. I grassi insaturi, tra i quali sono presenti gli acidi grassi essenziali LA e ALA, partecipano alla produzione di composti antinfiammatori e favoriscono l'abbassamento del colesterolo. Particolare attenzione deve essere posta all'acido alfa linolenico, particolarmente presente in semi di lino e di chia e nelle noci. Nonostante sia un gruppo alimentare che apporta molte calorie, sembra che il surplus energetico dovuto al consumo di frutta secca e semi non porti ad un significativo aumento di peso [65].

Un'altra importante fonte di lipidi è l'olio extravergine di oliva, ricco in acido oleico che oltre ad essere un acido grasso monoinsaturo, è un olio ricco in polifenoli che contribuiscono alla riduzione di marker infiammatori nel sangue, di stress ossidativo e della sindrome metabolica [67]. Questo tipo di olio a differenza di alcuni oli di semi ha una minor quantità di acidi grassi saturi.

Le bevande vegetali a base di soia, riso, avena vengono utilizzate come fonti alternative al latte. Il latte contiene calcio, proteine, vitamina B12 e vitamine liposolubili ma è anche ricco di grassi, colesterolo, caseomorfine e lattosio che spesso può dare intolleranza. Le bevande vegetali, invece, soprattutto quelle senza zuccheri aggiunti, hanno un contenuto calorico minore e sono addizionate di calcio in modo da poter essere comparabili al latte dal punto di vista dell'apporto di questo minerale. Nelle bevande vegetali a base di soia, inoltre sono presenti anche proteine.

Adottare una sana alimentazione come riportano le Linee Guida [68] significa anche prevenire malattie cronico-degenerative, spesso correlate all'obesità, come il diabete, le malattie cardiovascolari e il tumore. Questo tipo di patologie si manifesta sempre di più nel nostro paese ed esse rappresentano le cause più frequenti di morte dovute a malattie non trasmissibili [69]. Tra i principali fattori di rischio nello sviluppo delle malattie croniche ci sono, secondo

l'Organizzazione Mondiale della Sanità, uno stile alimentare poco sano e l'inattività fisica [70]. Nelle tredici direttive redatte dalle Linee Guida, due sono quelle di maggior interesse per sostenere come una scelta più vegetale sia migliore per la salute e per l'ambiente. All'interno delle direttive è riportato "più frutta e verdura" proprio per sottolineare l'importanza di questi gruppi alimentari in un'alimentazione bilanciata per promuovere un buono stato di salute. L'altra direttiva riporta "più cereali e legumi": è ormai un dato di fatto che gli allevamenti intensivi siano una delle prime cause di inquinamento e che la carne, come riportato, dovrebbe essere consumata in minime quantità (100 g una volta a settimana per la carne rossa e 100 g due volte alla settimana per la carne bianca) [71]. Dal 2015 inoltre la carne rossa rientra nella classificazione della International Agency for Research on Cancer (IARC) di "probabilmente cancerogena" gruppo 2A, mentre gli insaccati e i salumi come "sicuramente cancerogeni" nel gruppo 1, aspetto che dipende anche dalle quantità e dalla frequenza di consumo [72]. È quindi vantaggioso per la salute dell'uomo e per l'ambiente un cambiamento del regime alimentare [73] [74].

Dagli studi analizzati si può riscontrare che è grazie ad un aumentato consumo di fibra alimentare, frutta e verdura, legumi, noci e soia che si possono ottenere effetti positivi per la salute e andare a prevenire alcune patologie croniche [75] [76].

La posizione dell'Academy of Nutrition and Dietetics [77] riguardo alle diete vegetariane adeguatamente pianificate è che possano fornire benefici per la salute in quanto risultano uno strumento di prevenzione di patologie quali diabete di tipo 2, cardiopatie e ipertensione. Questo obiettivo viene raggiunto in quanto è minore l'apporto di acidi grassi saturi con un apporto maggiore di fibre, frutta, verdura, soia, legumi, noci e semi. Il consumo di questi alimenti permette un minor apporto di colesterolo totale, una riduzione delle LDL e un miglior controllo della glicemia.

Un'analisi pubblicata nel 2023 sull'European Heart Journal [78] mette in luce i vantaggi e gli svantaggi di seguire una dieta a base vegetale e permette una riflessione sulla necessità di conoscere gli alimenti per poter fare, in modo autonomo e consapevole, una scelta adeguata sulla propria alimentazione. Se è vero che le diete vegetali apportano dei benefici per le malattie cardiovascolari e le altre malattie croniche, è altrettanto vero che non basta escludere

alcuni alimenti per definire la propria dieta salutare, soprattutto in un'epoca in cui la disponibilità di cibi ultra processati industriali è sempre maggiore (e talvolta più economica).

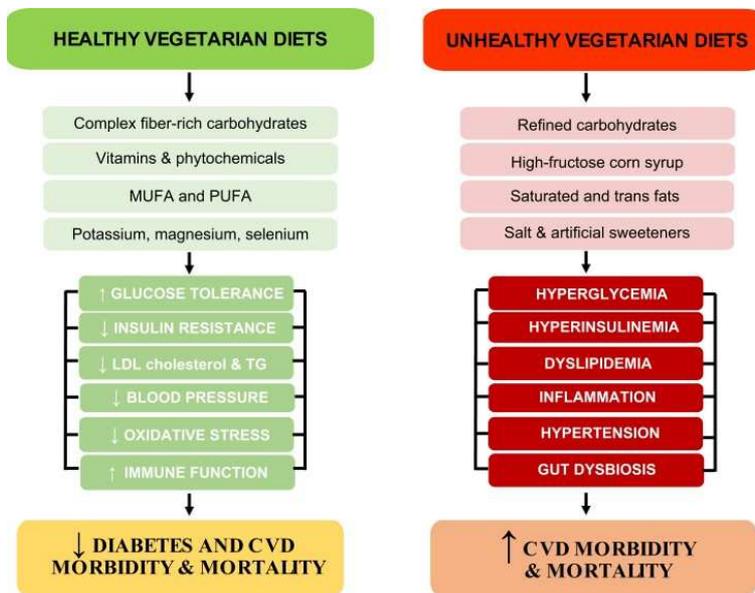


Figura 3. Effetti metabolici di diete vegetariane sane e malsane [78]

Se nella dieta vi è un consumo elevato di farine raffinate, oli idrogenati, sciroppi di mais ad alto contenuto di fruttosio, saccarosio, dolcificanti artificiali, sale e conservanti, questi possono incidere sull'aumento di morbilità e mortalità per patologie cardiovascolari. L'effetto ipolipemizzante si ottiene poiché vengono consumati meno acidi grassi saturi, solitamente contenuti nella carne e nei latticini, determinando anche livelli più bassi di colesterolo. L'apporto di grassi è necessario ma si può soddisfare attraverso il consumo di lipidi come acidi grassi polinsaturi vegetali, senza eccedere con i carboidrati complessi. Anche la fibra può diminuire i livelli di LDL. Insieme ai fitosteroli influisce sull'assorbimento del colesterolo ed essendo un componente con basso indice glicemico riduce i livelli di insulina circolante. Inoltre, l'introito calorico fornito dalle diete vegetali è minore rispetto agli alimenti di origine animale: questo aspetto risulta determinante nella perdita di peso che porta ad una minor infiammazione (anche grazie alla presenza nei vegetali di sostanze fitochimiche [79]) e una migliore tolleranza al glucosio [80]. Le componenti alimentari [79] che rendono una dieta vegana salutare, portando alla riduzione di varie patologie, sono da attribuire anche alla presenza di composti bioattivi presenti negli alimenti di origine vegetale. Tra i composti bioattivi possiamo citare:

- i flavonoidi, i quali hanno effetti benefici sulla salute cardiovascolare;
- i carotenoidi implicati in funzioni antimicrobiche e antinfiammatorie;
- i polifenoli e i carotenoidi con attività antiossidante.

## LA SINDROME METABOLICA

Secondo l'International Diabetes Federation, l'American Heart Association e il National Heart, Lung, and Blood Institute la sindrome metabolica è conclamata quando vi sono almeno tre dei cinque fattori di rischio individuati:

- Circonferenza vita superiore a 94 cm negli uomini e 80 cm nelle donne;
- Livello elevato di trigliceridi plasmatici: almeno 150 mg/dL;
- Abbassamento del livello plasmatico di colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità (HDL): inferiore a 40 mg/dL negli uomini o inferiore a 50 mg/dL nelle donne;
- Livello di glucosio plasmatico a digiuno di almeno 100 mg/dL;
- Pressione arteriosa sistolica (PAS) di almeno 130 mmHg e/o pressione arteriosa diastolica (PAD) di almeno 85 mmHg.

La sindrome metabolica è una patologia delle società moderne, strettamente legata allo stile di vita del soggetto. Se non è adeguatamente trattata porta allo sviluppo di malattie cardiovascolari e di diabete di tipo 2 [81]. I fattori decisivi per la diagnosi della sindrome metabolica e l'impatto che può avere la dieta vegetale su di essi è illustrata nella Figura 4.

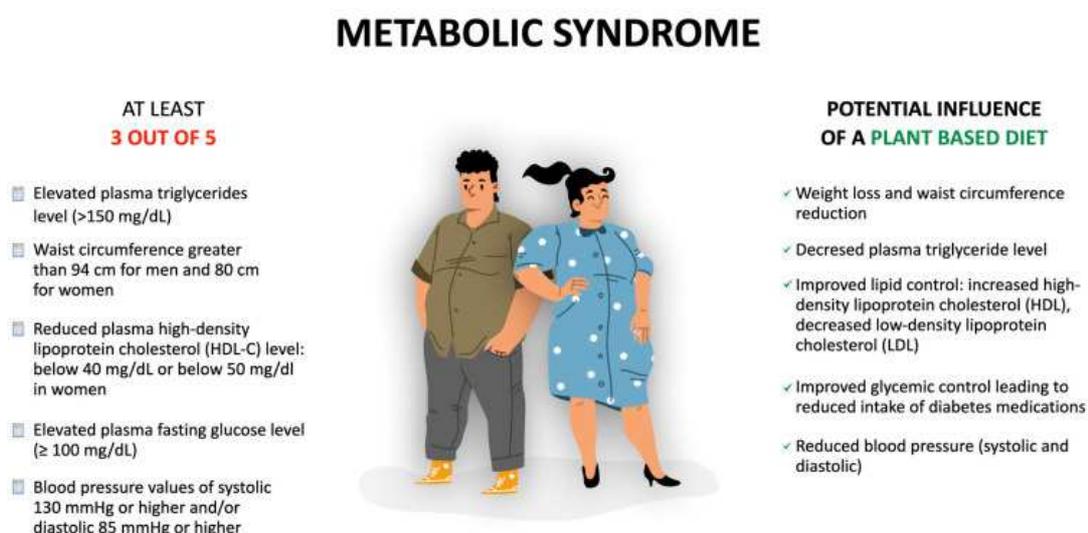


Figura 4. L'influenza della dieta vegetale sui fattori di rischio della sindrome metabolica [82]

Attraverso lo studio svolto da Wiśniewska e altri autori [82] sono stati messi in correlazione i fattori di rischio della sindrome metabolica e lo stile alimentare vegetale (vegano o vegetariano). Gli autori hanno analizzato l'impatto della dieta a base vegetale sui diversi parametri che determinano i fattori di rischio. Questi sono stati analizzati singolarmente poiché sono limitati gli studi disponibili che li confrontano tutti insieme. Nonostante siano state riportate delle carenze degli studi presi in considerazione, come ad esempio il periodo breve d'osservazione, la mancanza di una valutazione e informazioni sull'assunzione della dieta seguita e sulla qualità di vita del paziente, è stato confermato che seguire un'alimentazione vegetale può portare a miglioramenti della sindrome metabolica. I risultati hanno dimostrato una diminuzione del peso corporeo e della circonferenza della vita, un miglioramento dei parametri lipidici, una diminuzione di glucosio plasmatico e un abbassamento della pressione sanguigna. Questi aspetti sono correlabili ad un aumento del consumo di fibre alimentari, di fonti proteiche vegetali, una migliore qualità di grassi (mono e polinsaturi) ed elementi minerali.

La sindrome metabolica è caratterizzata da alti livelli di trigliceridi, bassi livelli di HDL, alterato metabolismo del glucosio, elevata pressione sanguigna e presenza di biomarcatori infiammatori che aumentano la probabilità dell'insorgenza delle patologie cardiache e il diabete [83]. Ognuno di questi aspetti verrà analizzato nei paragrafi successivi più nel dettaglio.

La sindrome metabolica è associata a iperglicemia, ipertensione e obesità e predispone all'insulino-resistenza e quindi al diabete di tipo 2.

In una revisione tramite metanalisi di studi osservazionali e clinici del 2023 [84] è emerso come una dieta vegana per le persone diabetiche e con alto rischio cardiovascolare abbia ridotto i valori di adiposità, colesterolo totale, LDL e abbia migliorato il controllo glicemico andando quindi a migliorare il profilo cardiometabolico. In Figura 15 sono riportati gli esiti della comparazione tra dieta onnivora e vegana per quanto riguarda gli effetti sulla salute. Si può notare come l'unico aspetto negativo sia un' aumentata possibilità di fratture ossee.

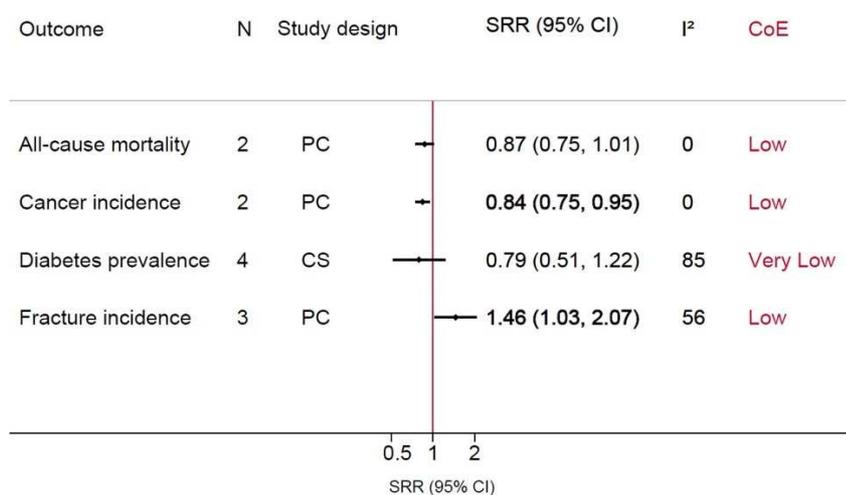


Figura 5. Riepilogo del rischio relativo (SRR) con intervallo di confidenza (CI) al 95% per una dieta vegana rispetto a una dieta onnivora [84]

Questi dati sono stati anche confermati in un'altra revisione [85] che ha preso in esame le diete vegetariane e vegane ponendole in confronto con le diete onnivore. In questo caso sono stati esclusi dalla ricerca gli studi che in cui non erano specificati con esattezza la composizione della dieta e scartando i regimi alimentari estremi come, ad esempio, i fruttariani o i crudisti. Sono state analizzate, sotto questo punto di vista, patologie come il diabete di tipo 2, malattia vascolare, dislipidemie, ipertensione e sindrome metabolica in soggetti che seguivano una dieta onnivora e vegetariana o vegana. Da questa analisi è emerso che la maggior assunzione di fibre aumenta il senso di sazietà precoce e diminuisce l'assorbimento intestinale di carboidrati e grassi, andando a migliorare il controllo glicemico e lipidico. Per quanto riguarda l'assunzione di grassi le diete a base vegetale sono povere di grassi saturi e questo può aiutare a controllare i livelli di lipidi nel sangue e a diminuire la pressione arteriosa. Inoltre, l'assunzione di grassi monoinsaturi presenti nelle diete vegetali è associata a una diminuzione del colesterolo LDL. Gli aminoacidi presenti nelle proteine vegetali permettono una maggiore attività del glucagone [86] influenzando la secrezione di insulina, mentre le proteine animali migliorano la risposta insulinica agli alimenti amidacei, favorendo la conversione in grassi. Per quanto riguarda i carboidrati, nella dieta vegetale vengono consumati più carboidrati complessi che insieme alle proteine vegetali permettono un rilascio più graduale nel sangue di glucagone e questo contribuisce a ridurre la pressione sanguigna. Il ferro vegetale è assorbito meno facilmente di quello della carne. Il ferro eme, derivante dal consumo di carne, può portare a livelli più elevati di ferritina nei tessuti con effetti negativi sul metabolismo del glucosio e sulla secrezione di insulina inoltre può aumentare lo stress ossidativo e danneggiare

le cellule pancreatiche. Un altro aspetto importante nella dieta vegetale è il consumo di noci, frutta, verdura e cereali integrali che sono ricche di sostanze fitochimiche [87] che apportano benefici sulla salute cardiovascolare. Alla luce di quanto analizzato gli autori concludono che vi è correlazione tra seguire una dieta vegetale e ottenere benefici nei confronti delle malattie cardiovascolari e diabete. A questa conclusione era anche giunto uno studio del 2020 [88], quindi meno recente, che attraverso una metanalisi degli studi disponibili aveva riportato che la dieta vegetale contribuisce ad un miglior profilo lipidico e che questo è correlato ad un minor rischio di patologie, come il diabete e le cardiopatie. A differenza del primo però ha sottolineato l'importanza di valutare i rischi correlati ad una carenza di vitamina B12, soprattutto in gravidanza e durante l'infanzia, e ad una minore presenza di oligoelementi che potrebbero incidere sul rischio di formazioni neoplastiche.

## OBESITA' VISCERALE

L'obesità viscerale si pensa sia legata all'induzione di insulino-resistenza e quindi a disfunzioni metaboliche. Quando vi è un corretto metabolismo gli adipociti si accumulano solo nel tessuto adiposo. In condizioni di cattivo metabolismo, favorito da uno stile di vita scorretto, il grasso si accumula in siti detti ectopici: muscoli, cuore, fegato, oltre che a livello viscerale. Questo succede quando il bilanciamento tra *intake* di cibo e esercizio fisico non è corretto, quindi vi sono alti livelli di trigliceridi nel sangue che portano ad accumulo di grassi nel fegato dove si verifica steatosi e dove vi saranno alterazioni delle transaminasi. In questa condizione si ha l'attivazione di cellule infiammatorie: l'accumulo di grasso viscerale determina l'attivazione di un fenotipo infiammatorio degli adipociti che producono TNF, IL-6. Lo stato infiammatorio porta al reclutamento di macrociti nel tessuto adiposo, definiti macrofagi del tessuto adiposo, determinando la produzione di resistina e una diminuzione di sostanze antinfiammatorie, andando ad influire sul metabolismo dei vari organi. Nel fegato in steatosi si ha un aumento di produzione di LDL ossidate che sono captate dalle cellule schiumose nella tonaca intima delle arterie, e rappresentano quindi i precursori dell'aterosclerosi: l'omeostasi dei vasi viene danneggiata perché ci sono condizioni che favoriscono il processo aterosclerotico. Nel tessuto adiposo si organizza un microambiente con un profilo infiammatorio diverso in persone magre oppure nelle persone obese. Il macrofago nello stato di obesità ha polarizzazione di tipo M1, ovvero pro-infiammatorio e questo porta all'alterazione del metabolismo glicolitico e insieme

all'aumento di acidi grassi liberi viene favorita l'attivazione dell'inflammosoma che è l'attivatore della risposta infiammatoria. Nello stato magro la prevalenza del profilo infiammatorio è di tipo M2 nel macrofago perché non c'è attivazione dell'inflammosoma e ci sono alti livelli di adiponectina che è antiinfiammatoria. Lo stato antinfiammatorio è anche legato alla risposta all'insulina, i tessuti possono usare glucosio e possono essere attivate le vescicole che clusterizzano GLUT4 per permettere l'*uptake* di glucosio. Nello stato obeso la polarizzazione M1 desensibilizza il recettore che viene disaccoppiato con conseguente insulino-resistenza.

Come è stato visto nella sindrome metabolica un ruolo fondamentale è svolto dal corretto metabolismo di glucidi e lipidi. Nei successivi paragrafi, verranno analizzate le patologie più rilevanti di questi due aspetti e verrà analizzato come una dieta a base vegetale possa avere un ruolo nella loro prevenzione o nel miglioramento della sindrome metabolica, strettamente collegata con il rischio di patologie cardiovascolari. Su questo circolo vizioso impatta in primo luogo il metabolismo del glucosio che va a influire su quello lipidico, si formano le placche arteriosclerotiche che possono portare a disfunzioni cardiocircolatorie. L'obiettivo è quello di creare un circolo virtuoso attraverso la dieta.

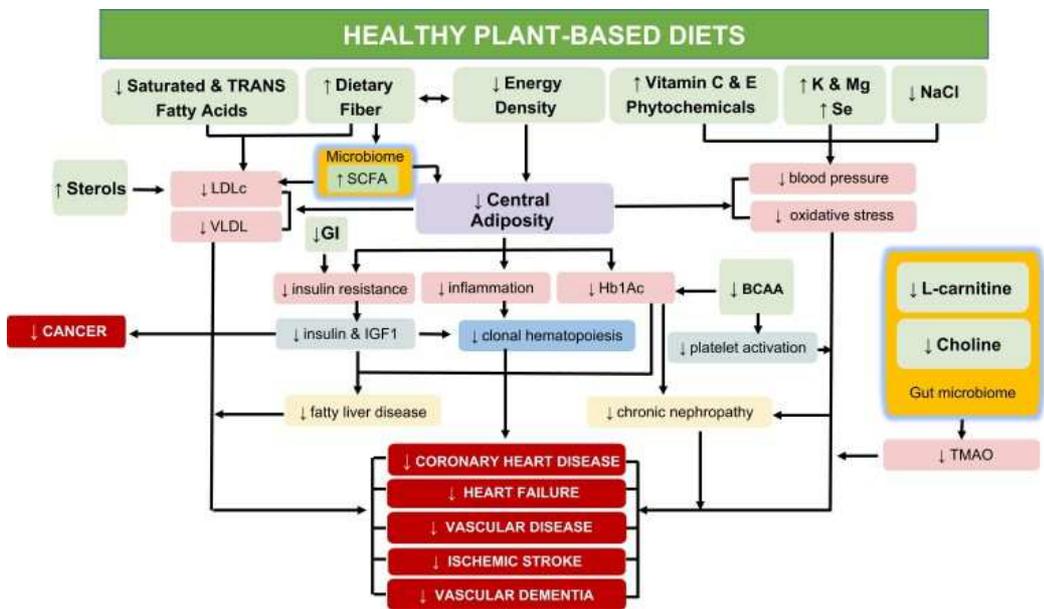


Figura 6. Meccanismi cardioprotettivi delle diete vegetali sane [78]

Il tessuto adiposo partecipa alla regolazione del *food-intake* e regola l'appetito. Gli adipociti secernono la leptina, un ormone che circola nel sangue, agisce a livello del sistema nervoso

centrale nell'ipotalamo, funge da regolatore negativo dell'appetito e favorisce la spesa energetica cioè l'attività fisica. Ci sono altre molecole come UGP1 che favoriscono la dispersione di energia, inducendo termogenesi. Il tessuto adiposo è quindi il vero regolatore della omeostasi energetica, attraverso vari mediatori che controllano questo bilancio. La leptina è un regolatore positivo, è un ormone che ha attività anti-iperglicemica e blocca l'appetito. Gli adipociti producono anche una serie di altre sostanze come adiponectina, visfatina, omentina che hanno un'azione antinfiammatoria. Tra i regolatori negativi degli adipociti vi sono citochine che promuovono iperglicemia come la resistina, IL-6, TNF, ma anche RBP4 che ha la funzione di trasportare il retinolo dal fegato ai tessuti periferici ed è un fattore infiammatorio. In un soggetto in sovrappeso gli adipociti concorrono all'infiammazione e danno insulino-resistenza. Questa situazione è però reversibile, in seguito a dimagrimento cambia la polarizzazione e passa da uno stato pro-infiammatorio a uno stato antinfiammatorio e l'insulino-resistenza viene annullata.

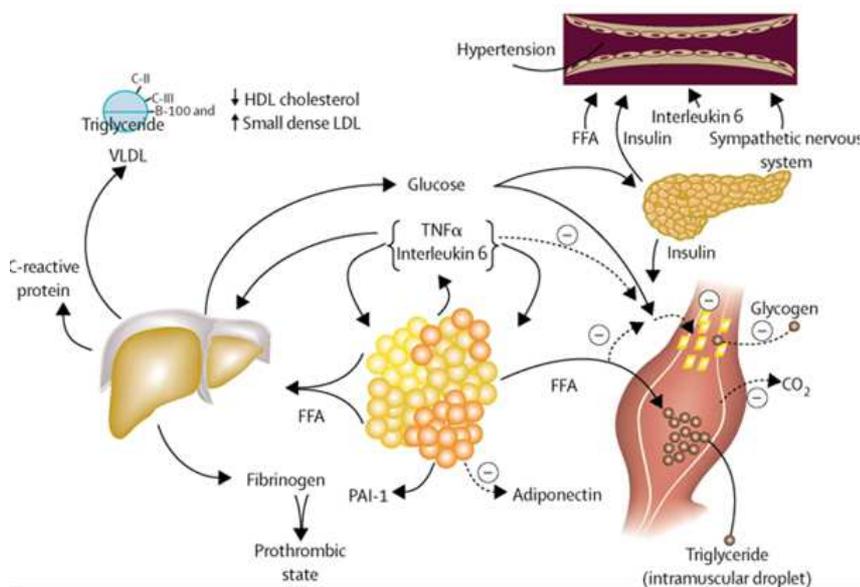


Figura 7. Fisiopatologia della sindrome metabolica. Fonte: Eckel, RH, et: *The metabolic syndrome*, Lancet, 2015 [81]

Una situazione di insulino-resistenza è data da una parte da un elevato rilascio di acidi grassi liberi (FFA) e dall'altra da una iperglicemia dovuta alla gluconeogenesi che porta ad un aumento di glucosio. Questa iperglicemia non viene usata come sorgente energetica perché si è in una situazione di insulino-resistenza. Anche la possibilità di immagazzinare il glucosio è inibita e alti livelli di glucosio possono indurre neuropatie severe. Questa incapacità di usare il glucosio viene compensata dalla produzione di insulina da parte del pancreas, ma un aumento di

insulina circolante e di trigliceridi favorisce l'ipertensione, perché favorisce il riassorbimento del sodio. Quando si verifica un aumento di acidi grassi liberi viene anche aumentata la produzione di fibrinogeno e vengono bloccati gli attivatori del plasminogeno e di conseguenza la plasmina. Dal fibrinogeno viene prodotta la fibrina la quale favorisce la coagulazione e, una volta esplicata la sua funzione, deve essere rimossa con l'attivazione della plasmina che ha il compito di digerire la fibrina andando a rimuovere il coagulo. Questo non si verifica quando vi è un aumento di acidi grassi che bloccano il plasminogeno e quindi bloccano l'attività fibrinolitica. Il glucosio non può essere usato perché il vero disaccoppiatore del recettore dell'insulina è l'infiammazione mediata dalla presenza di interleuchina 6. Quindi se abbiamo un aumento di grasso a livello viscerale, si influenza la regolazione di intake di cibo e la capacità di dispersione di energia. L'aumento della massa grassa provoca un aumento di acidi grassi circolanti perché aumenta la lipolisi. Questo aspetto è legato all'insulino-resistenza che riduce la capacità di promuovere sensibilità alla risposta all'insulina e si ha anche espressione di molecole infiammatorie sistemiche e molecole che inducono insulino-resistenza. L'obesità controlla a cascata tutti questi effetti inducendo insulino-resistenza e una serie di eventi a valle che si ripercuotono sulla funzionalità dei tessuti. Le lipoproteine hanno un ruolo importante perché trasportano colesterolo. Si instaura una condizione pro-fibrotica, un aumento di produzione di fibrinogeno e degli inibitori degli attivatori della plasmina, un aumento della viscosità, un aumento di marker infiammatori perché il tessuto adiposo è sorgente di molecole infiammatorie.

## DIABETE DI TIPO 2

Il diabete è un'alterazione del profilo glucidico. L'eziopatologia è multifattoriale tra cui emergono stili di vita e disfunzioni metaboliche conseguenti ad accumulo di grasso. Esistono due tipi di diabete a seconda delle cause che ne portano all'insorgenza:

- Diabete di tipo 1: è una patologia autoimmune dovuta alla mancata produzione (totale o parziale) di insulina da parte delle cellule beta del pancreas. Le cellule beta del pancreas vengono distrutte dal sistema immunitario, viene a mancare la produzione di insulina, ma il suo recettore funziona. Le cellule non possono fare un uptake dell'insulina perché vi è una mancata secrezione. Viene anche definito come insulino-

dipendente poiché attraverso la somministrazione esogena di insulina si può compensare la carenza e far funzionare il sistema.

- Diabete di tipo 2: è una patologia portata dalla mancata attività del recettore dell'insulina e si caratterizza quindi come insulino-resistenza. È una condizione che si instaura nel tempo ed è spesso associata ad obesità e altre sindromi dismetaboliche.

### *INSULINO RESISTENZA*

È una situazione legata all'obesità e quindi all'aumento di mediatori dell'infiammazione. Il recettore dell'insulina è associato ad accoppiatori IRS-1 e IRS-2 che guidano, tramite una serie di molecole, la trascrizione di geni per l'uptake e l'utilizzo del glucosio. Gli adattatori molecolari rappresentati da chinasi in condizioni di infiammazione inviano segnali negativi verso le proteine IRS-1 (Insuline Receptor Substrate) e IRS-2. Le chinasi fosforilano residui di serina in IRS-1 e IRS-2 e la forma fosforilata non può più prendere parte al programma trascrizionale. Il grado di fosforilazione della serina dipende dall'infiammazione mediata dei TNF ed è strettamente legata alla massa di tessuto adiposo. L'infiammazione legata all'obesità è responsabile di questo quadro di insulino-resistenza. Il glucosio si ricava da metabolismo digestivo o lo ricaviamo grazie al pancreas che attiva la produzione di insulina necessaria per l'utilizzo del glucosio. L'aumento del tessuto adiposo, tramite aumento di acidi grassi liberi e adipochine, controlla la capacità di usare il glucosio e invia segnali tramite leptina per la modulazione del nostro appetito. Quindi l'insulina è importante perché favorisce l'uptake di glucosio e inibisce la gluconeogenesi andando a regolare la disponibilità di GLUT4, recettore espresso sulla membrana delle cellule che utilizzano glucosio. Il GLUT4 è una proteina transmembrana in grado di catturare glucosio e internalizzarlo per renderlo disponibile in relazione al bilancio energetico della cellula. Le vescicole immagazzinano GLUT4 in modo dipendente dall'attività dell'insulina. Il recettore dell'insulina attraverso una cascata di segnali porta alla traslocazione di vescicole citoplasmatiche, sede di accumulo del GLUT4, verso la membrana. In sintesi, il recettore dell'insulina permette l'uptake di glucosio perché mobilizza in membrana il recettore GLUT4. In presenza di insulino resistenza, disaccoppiamento di IRS-1 e IRS-2 e condizione di infiammazione, l'interazione non mobilizza le vescicole.

### *PROFILO GLUCIDICO*

La valutazione si basa sui livelli circolanti di glucosio, generalmente ci sono valori che sono associati a digiuno, momenti post-prandiali (2 ore dopo il pasto) e picchi occasionali.

I valori:

- a digiuno: minore di 100 mg/dL di glucosio è una condizione normale, viene considerato sintomo di diabete un valore superiore a 126 mg/dL;
- post-prandiali: 140 mg/dL è normale, mentre valori superiori a 200 mg/dL sono sintomo di diabete;
- picchi occasionali: possono manifestarsi in condizioni normali e non sono indice di insufficienza metabolica legata al diabete, ma se questi picchi superano un valore soglia di 200 mg/mL sono sintomo di diabete.

Un altro parametro utilizzato è l'emoglobina glicata che indica il glucosio libero nel sangue legato all'emoglobina. La percentuale di emoglobina legata sul totale di emoglobina è un parametro diagnostico, valori compresi tra 5,7-6,4% sono considerati normali, valori sopra 6,5% sono indice di dismetabolismo glucidico.

#### *SINDROME METABOLICA E DIABETE DI TIPO 2*

La ridotta funzionalità del recettore insulinico porta ad un uso maggiore di grassi con un aumento di uptake di acidi grassi da parte del fegato. C'è una aumentata produzione di trigliceridi e più alti livelli di glucosio circolante che vengono rilasciati dalle riserve di glicogeno del fegato e dei muscoli. Questi alti livelli di glucosio però non vengono utilizzati perché c'è stata una desensitizzazione del recettore insulinico dovuto alla condizione infiammatoria e questo fa sì che i trigliceridi si accumulino formando depositi intracellulari con formazione di steatosi nei tessuti e nel fegato. Gli alti livelli di glucosio sono tossici perché, non potendo essere immagazzinati, determinano danni alle terminazioni nervose periferiche e si registrano neuropatie periferiche. Questi alti livelli di glucosio vengono captati a livello del sistema nervoso centrale che induce un innalzamento dei livelli di insulina, che è dannosa perché insieme agli acidi grassi e alla maggiore infiammazione induce contrazione della muscolatura liscia dei vasi, inducendo ipertensione. Complicanze a lungo termine del diabete si possono riscontrare a livello sistemico attraverso danni al sistema cardiovascolare che coinvolgono sia i piccoli che i grandi vasi. Se i danni sono localizzati nei piccoli vasi si può avere retinopatia diabetica, nefropatia diabetica e neuropatia diabetica. Se i danni sono localizzati a livello dei grandi vasi è molto rilevante l'aterosclerosi perché il metabolismo del colesterolo è alterato, si

nota infiammazione della tonaca intima, e in presenza di alti livelli di trigliceridi e colesterolo è favorita la formazione della placca arteriosclerotica.

Uno studio condotto dal 1990 al 2019 ha messo in correlazione l'alimentazione e l'insorgenza di diabete di tipo 2 facendo emergere che per il 44% la comparsa della patologia è dovuta al consumo di carne rossa e processata ed uno scarso consumo di frutta [89]. In particolare, l'aumentato consumo di cereali integrali e frutta determina una significativa diminuzione del rischio d'insorgenza, mentre il consumo di zuccheri semplici e carne rossa determina un aumento del rischio di svilupparlo triplo. Poca incidenza sull'insorgere del diabete è stata invece riscontrata con il consumo di legumi e frutta secca [90].

Le raccomandazioni europee per la gestione del paziente diabetico [91] e il loro successivo aggiornamento [92] indicano la preferenza del consumo di alimenti vegetali minimamente trasformati, come cereali integrali, verdure, frutta intera, legumi, noci, semi e oli vegetali non idrogenati, riducendo al minimo il consumo di carni rosse e lavorate, sodio, bevande zuccherate e cereali raffinati. Le proteine di origine animale, carne, pesce e latticini incidono sull'aumento dell'insulina resistenza sia in situazioni di prediabete, sia nel diabete già diagnosticato, al contrario delle proteine vegetali che non hanno associazione con queste condizioni [93] [94] [95]. Le proteine vegetali dei legumi sono raccomandate per un miglior controllo glicemico e insulinico nel diabete di tipo 2. Questo effetto sembra essere dovuto alla riduzione delle scorte di ferro, elemento con una spiccata capacità pro-ossidante, il quale aumenta i ROS, determinando stress ossidativo, danno tessutale e danno alle cellule beta del pancreas. Anche alti livelli di ferritina sierica, forma in cui il ferro eme si deposita nell'organismo, sono correlati a iperglicemia [96].

## DISLIPIDEMIE

La dislipidemia è caratterizzata da anomalie nei livelli dei lipidi nel sangue, come il colesterolo e i trigliceridi. Questa condizione si può manifestare con conseguenze più o meno gravi sul sistema cardiovascolare. Tramite la dieta assumiamo un *intake* di grassi che si concentrano nei chilomicroni, ovvero lipoproteine ricche in trigliceridi che si formano nell'intestino e portano i trigliceridi e il colesterolo ai tessuti periferici e al fegato. Essi sono complessati con apolipoproteine che sono dei trasportatori di lipidi. Il fegato è la sede del metabolismo lipidico, dove avviene la sintesi del colesterolo dal quale traiamo i precursori per la sintesi degli acidi

biliari riversati nel coledoco per emulsionare i lipidi. Da questo metabolismo lipidico nel fegato si originano le VLDL (*very low density lipoprotein*), complessi lipoproteici ricchi in trigliceridi e colesterolo complessati con apolipoproteine. Esse vengono metabolizzate dalle lipasi che estraggono i trigliceridi e formano IDL (*intermediate density lipoprotein*), ovvero VLDL impoverite di trigliceridi ma non di colesterolo, quindi il livello relativo di colesterolo è più alto negli IDL. Esse sono proaterogeniche perché tendono a depositarsi in periferia sulle pareti dei vasi. I tessuti elaborano le IDL e formano le LDL (*low density lipoprotein*) che sono prive di trigliceridi e si complessano con apolipoproteina B100, la proteina cardine nel trasporto del colesterolo nelle cellule. L'LDL può tornare al fegato dove c'è un *reuptake* dei composti lipidici tramite il recettore delle LDL e possono essere riutilizzati per la sintesi di acidi biliari o di ormoni steroidei. Se l'*uptake* nel fegato non è efficiente queste LDL si accumulano sui tessuti periferici, quindi sulla parete delle arterie si formano accumuli di LDL che determinano la formazione di placche aterosclerotiche. Questo evento è dovuto a cause genetiche o errati stili di vita. Si possono riscontrare in tutti i soggetti depositi di colesterolo sulle arterie senza che queste influiscano sulla funzionalità dei vasi, ma se queste placche crescono velocemente, formano stenosi con conseguenti patologie.

Questo pathway guida l'accumulo di colesterolo in condizioni pato-fisiologiche nelle arterie ed è svolto dalle LDL nel momento in cui il loro uptake da parte del fegato è insufficiente, quindi tendono ad accumularsi nei tessuti periferici. LDL si accumula nei tessuti periferici, mentre l'HDL (*high density lipoprotein*) rimuove i depositi di grassi dal tessuto periferico. Il rapporto tra LDL e HDL indica la tendenza ad accumulare colesterolo nei tessuti periferici. L'eccesso di colesterolo viene estruso dalla cellula tramite canali ABCA (ATP-binding cassette transporter) che sono trasportatori di colesterolo dall'interno all'esterno della cellula. Il colesterolo trasportato all'esterno della cellula viene complessato con altre apolipoproteine formando il complesso HDL nascente. Questo viene poi convertito in esteri del colesterolo mediante l'enzima lecitina colesterol aciltransferasi. Questo complesso viene ulteriormente metabolizzato dal cholesteryl ester transfer protein che trasferisce il colesterolo a VLDL, IDL ed LDL che vengono trasportati al fegato dove saranno rimetabolizzati in condizioni di bilancio metabolico. Abbiamo quindi un sistema che genera accumulo di metaboliti del colesterolo che prevede il riutilizzo di colesterolo in eccesso intracellulare che deriva dalla dieta e dal colesterolo espulso dalla cellula. È importante che queste forme di colesterolo complessato

trovino dei recettori sul fegato in grado di fare *uptake* e di rimetabolizzare il colesterolo, per esempio, per la formazione di membrane cellulari, ormoni steroidei o acidi biliari, altrimenti possiamo avere dismetabolismo o condizione proaterogenica.

Il Ministero della Salute nelle Linee Guida [97] per la prevenzione dell'aterosclerosi indica i livelli di colesterolo per i soggetti di età adulta riportati in Tabella 11.

Classe di colesterolo	Valori
<b>Colesterolo Totale</b>	
< 200	Desiderabile
200-239	Moderatamente alto
≥ 240	Alto
<b>Colesterolo LDL</b>	
< 100	Ottimale
100-129	Quasi ottimale
130-159	Moderatamente alto
160-189	Alto
≥ 190	Molto alto
<b>Colesterolo HDL</b>	
< 40	Basso
≥ 60	Alto
<b>Trigliceridi</b>	
≥ 150mg/dL	Alto

Tabella 11. Valori dei parametri ematici legati ai lipidi per l'età adulta (mg/dL)

## LA PARETE VASCOLARE

La parete vascolare dell'endotelio è esposta al flusso sanguigno. Le cellule poggiano su una membrana basale e sulla tonaca intima che contiene cellule endoteliali e uno strato di connettivo. A sua volta questa tonaca poggia su una lamina elastica ricca in elastina che la separa dalla tonaca media. La tonaca media è ricca in cellule muscolari lisce che controllano il tono vasale in risposta a segnali nervosi. C'è un'altra lamina, quella elastica che separa la tonaca media dalla tonaca avventizia, ovvero una membrana ricca in tessuto connettivo, fibre nervose e vasa vasorum che nutrono la parete dell'arterie di ossigeno. Rilevanti per le patologie cardiovascolari sono le grandi arterie, ovvero aorta, succlavia, carotide, arterie polmonari, perché è in questi distretti che si verifica l'ispessimento intimale definito arteriosclerosi o la formazione delle placche ovvero l'aterosclerosi. Nell'aterosclerosi la crescita della placca è una protrusione all'interno del lume formato da cellule schiumose (assumono questo aspetto perché assorbono colesterolo) e cristalli di colesterolo che bloccano il flusso sanguigno portando ad ischemie. Nell'arteriosclerosi si verifica l'ispessimento della parete che porta a

restringimento del lume ed è associato a ipertensione perché si verifica un irrigidimento della parete con perdita delle proprietà elastiche fondamentali per modulare gli sbalzi pressori. Entrambe le condizioni concorrono alla manifestazione di patologie cardiache.

## **PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI**

Le malattie cardiovascolari sono una delle principali causa di morte nel mondo. Sulle patologie cardiache influiscono fattori non modificabili e fattori modificabili. Tra i fattori di rischio non modificabili ci sono l'età, il sesso e la genetica (ad esempio mutazioni di molecole chiave per il metabolismo lipidico). Tra i fattori di rischio modificabili compare lo stile di vita, l'alimentazione, le dislipidemie legate alla dieta, l'ipertensione, l'obesità e il diabete. Le modifiche del regime alimentare riguardano il passaggio da una dieta a base di prodotti derivati dagli animali a una dieta basata sui vegetali per ridurre e prevenire in particolare le malattie coronariche negli adulti e, se seguita già nell'adolescenza, le malattie cerebrovascolari [98].

Lo studio che verrà analizzato è stato pubblicato nel 2024 [99] ed è il risultato dell'elaborazione di revisioni sistemiche e metanalisi pubblicate dal 2020 al 2023 e si pone come obiettivo quello di valutare l'impatto delle diete prive di alimenti e derivati animali sullo sviluppo delle malattie cardiometaboliche. I risultati riportano "le diete vegetariane e vegane sono significativamente associate a un migliore profilo lipidico, controllo glicemico, peso corporeo/IMC, infiammazione e minor rischio di cardiopatia ischemica". L'insieme degli studi considerati per giungere a tale conclusione concorda sul fatto che una dieta carente di frutta, verdura, legumi e cereali integrali e ricca di carne rossa porti a problemi di salute.

Attraverso l'analisi degli endpoint cardiovascolari nel confronto tra soggetti vegetariani e onnivori hanno riscontrato:

- una riduzione del colesterolo totale;
- nessuna differenza significativa per quanto riguarda il colesterolo HDL;
- valori più bassi di colesterolo LDL nei vegetariani/vegani sia in soggetti con un buono stato di salute, sia in pazienti diabetici;
- alcuni studi non hanno descritto differenze sui livelli di trigliceridi mentre altri hanno riportato un aumento o una diminuzione di questo valore;
- livelli più bassi di proteina C reattiva (marker di infiammazione) in soggetti vegetariani sia normopeso sia sovrappeso;

- livelli di pressione sanguigna (arteriosa sistolica e diastolica) inferiore nei vegetariani rispetto alla popolazione generale;
- peso corporeo e indice di massa corporeo significativamente inferiore;
- glicemia a digiuno e metabolismo glicemico a valori minori rispetto ai soggetti onnivori.

Rimane quindi dibattuto, non avendo avuto riscontri forti negli studi analizzati, il ruolo della dieta vegetale sui valori di HDL e trigliceridi.

È importante inoltre considerare che i soggetti che seguono una dieta a base vegetale sono più attenti ad uno stile di vita sano e consumano alimenti con valori nutrizionali più elevati [100].

## **IL FARMACISTA: L'ESPERTO DEL CONSIGLIO**

La diffusione di informazioni corrette sulla sana alimentazione è un compito che spetta anche al farmacista, sia in qualità di professionista, sia come persona di riferimento per le persone che quotidianamente si affidano al suo sapere. È bene sottolineare che il farmacista non può fare diagnosi né fare delle valutazioni ma è suo dovere garantire un'informazione chiara e scientifica per poter permettere al paziente il miglior consiglio possibile. In un'epoca in cui sono disponibili molte informazioni, spesso confusionarie e/o prive di fondamenti scientifici riguardanti la salute a cui tutti possono accedere, è importante che il farmacista aiuti a comprendere meglio la problematica. Rientra nei compiti del farmacista fare cultura sul benessere e sui corretti stili di vita, trasmettendo i concetti alla base di una corretta alimentazione, relativi all'uso degli integratori e in relazione all'importanza del controllo e monitoraggio dello stato di salute. Il farmacista è quindi tenuto a mettere a disposizione del paziente le proprie competenze, sia acquisite durante il corso di studi, sia attraverso il continuo aggiornamento professionale.

Attraverso la legge 69/2009, il decreto legislativo 153/2009 e i successivi decreti attuativi è stata data alle farmacie la possibilità di erogare sempre più servizi in ambito sanitario, ricoprendo il ruolo della "Farmacia dei servizi", affidando al farmacista il compito di fare educazione sanitaria e di monitorare lo stato di salute del paziente attraverso la prevenzione e la possibilità di eseguire analisi di prima istanza per il monitoraggio. Le farmacie possono:

- collaborare ai programmi di educazione sanitaria della popolazione realizzati a livello nazionale e regionale;
- erogare servizi di primo livello ovvero realizzare programmi di educazione sanitaria e campagne di prevenzione riguardanti le principali patologie a forte impatto sociale attraverso prestazioni analitiche di primo livello;
- erogare servizi di secondo livello rivolti ai singoli assistiti e se previsti per specifiche patologie anche su prescrizione dei medici di medicina generale e pediatri. Questo ambito riguarda la telemedicina come, ad esempio, l'holter cardiaco o l'holter pressorio oppure la misurazione non invasiva della pressione arteriosa o della saturazione dell'ossigeno.

Nelle prestazioni analitiche di primo livello rientrano i test effettuati attraverso il solo prelievo ematico capillare e comprendono:

- test per glicemia;
- test per colesterolo e trigliceridi;
- test per la misurazione dell'emoglobina e emoglobina glicata.

Il farmacista può effettuare l'analisi per monitorare l'andamento della terapia e dello stato di salute invitando, qualora lo ritenesse necessario, ad esempio quando i valori misurati risultano alterati rispetto gli standard, il paziente a rivolgersi alle cure del medico, ma deve astenersi dal formulare diagnosi.

Nell'ambito dell'alimentazione il farmacista può fornire le informazioni necessarie per seguire un'alimentazione vegetale, anche in questo caso senza fare piani alimentari o prescrivere diete, ma attraverso consigli per non incorrere in carenze e quindi pianificare una dieta adeguata dal punto di vista nutrizionale. Per quanto riguarda l'uso degli integratori è bene far comprendere che non risultano sempre necessari, l'unica integrazione indispensabile per non ricorrere in carenze seguendo una dieta vegetale è quella della vitamina B12. Le carenze di vitamine e minerali devono essere valutate attraverso esami ematici dal proprio medico curante. Se il medico individua delle carenze e valuta sia necessario procedere con l'integrazione, il ruolo del farmacista può essere quello di consigliare prodotti che non contengano ingredienti di origine animale e fornire indicazioni per l'assunzione.

Le indicazioni principali da fornire riguardano:

- vitamina B12, si può assumere in qualsiasi momento della giornata;
- vitamina D, prima o dopo i pasti essendo una vitamina liposolubile;
- ferro, preferibilmente a stomaco vuoto per favorirne l'assorbimento ma se provoca disturbi allo stomaco si può assumere ai pasti, meglio con fonti di vitamina C per aver un assorbimento ottimale;
- calcio, durante i pasti perché gli acidi prodotti dalla digestione favoriscono l'assorbimento.

Nelle farmacie, inoltre, vi è la possibilità di allestire un reparto dedicato ai prodotti per l'alimentazione nei quali possono comparire prodotti privi di latte o uova per andare incontro alle esigenze dei clienti.

Per quanto riguarda l'ambito cosmetico, chi segue con meticolosità uno stile dietetico vegetale, spesso esprime preferenza di acquistare prodotti che non contengono prodotti di origine animale. È bene quindi che il farmacista ponga attenzione alla formulazione dei prodotti andando a consigliare prodotti nei quali non sono contenuti: miele, pappa reale, propoli, cera d'api, cocciniglia, lanolina, collagene, elastina, sego bovino.

È importante mettere il consumatore a proprio agio, offrendo professionalità, trasparenza e il giusto consiglio in modo da poter garantire la miglior scelta nel rispetto delle esigenze personali.



## CONCLUSIONI

Le diete vegetariane rappresentano uno schema dietetico adottato da un numero di persone sempre maggiore negli anni per ragioni etiche, ambientali e anche salutistiche. È quindi accresciuto l'interesse da parte della comunità scientifica nel delineare direttive per adottare questo approccio alimentare. In particolare, la Società Italiana della Nutrizione Umana che si occupa di definire le Linee Guida per una sana alimentazione della popolazione italiana, nel 2018 ha redatto un documento specifico in cui riporta le accortezze da seguire quando si desidera passare ad un'alimentazione vegetariana. In questo contesto è emerso come le carenze a cui bisogna porre più attenzione sono le fonti proteiche, il ferro, il calcio, lo zinco, la vitamina D, la vitamina B12 e gli acidi grassi omega-3. Tutte queste carenze possono essere colmate se una dieta è ben definita e bilanciata, eccetto che per la vitamina B12 che deve essere necessariamente integrata attraverso l'uso di integratori nel caso di dieta vegana. A tal proposito si può affermare che se una dieta vegana è ben strutturata non porta all'insorgere di carenze nutrizionali ma non può essere definita completa in quanto prevedendo l'assenza di alimenti di origine animale si verificherà sempre la carenza di questa vitamina.

Sicuramente però uno stile alimentare basato sui vegetali permette di non avere controindicazioni dal punto di vista etico ed ambientale, motivazione che spinge la maggior parte dei soggetti ad adottarlo.

Per quanto riguarda l'ambito della salute, molti studi si sono dedicati alla correlazione tra consumo di diete vegetali e prevenzione di patologie croniche in particolare, in questa tesi, si è posta l'attenzione alla sindrome metabolica e le correlazioni con le patologie cardiovascolari. Dagli studi analizzati è emerso che la dieta vegetariana può avere un impatto positivo, riducendo fattori di rischio, sull'obesità viscerale, sui marker infiammatori, sulla comparsa di diabete di tipo 2, sulle dislipidemie e sulle patologie cardiovascolari. Ci si è quindi rivolti ad individuare i componenti che determinano questo aspetto: maggior consumo di fibre, riduzione di zuccheri semplici, minor assunzione di acidi grassi saturi, minor apporto di ferro eme. Un aspetto negativo da sottolineare di questi studi è che sono pochi quelli condotti su un arco temporale lungo, ma il numero di soggetti che seguono una dieta vegetariana sta crescendo solo negli ultimi anni e risulta quindi recente la necessità di valutare l'impatto sulla salute di queste diete. Minore attenzione era posta sulla relazione dieta-salute, quindi i

paragoni che si fanno in questi ultimi anni tra una dieta vegana e una onnivora in termini preventivi per le malattie cronico degenerative non erano stati oggetto di studio negli anni precedenti. Si avranno quindi più dati e osservazioni e, di conseguenza, più certezze negli anni futuri, quando i risultati a disposizione potranno determinare maggiori conferme.

Considerando quindi i pro e i contro, i consumatori possono adottare uno schema alimentare vegetariano senza dimenticare di rispettare i fabbisogni nutrizionali e le indicazioni degli esperti. Oltre all'attenzione posta all'alimentazione occorre condurre uno stile di vita sano, bevendo molta acqua, svolgendo attività fisica regolarmente e stando all'aria aperta.

Infine, alla luce anche del corso di studi intrapreso si è analizzato il ruolo che può ricoprire il farmacista quotidianamente come professionista competente in ambito sanitario e alimentare. Essendo in continuo rapporto con i clienti è necessario fornirli, attraverso le conoscenze acquisite, informazioni corrette sulla salute ed eventualmente supporti il monitoraggio dello stato di salute dell'utente/paziente attraverso analisi di prima istanza. In particolare, in relazione con un soggetto che decide di intraprendere un'alimentazione vegetariana può fornire consigli nutrizionali adeguati, proporre prodotti alimentari e integratori che non contengano prodotti di origine animale e renderli consapevoli su quali alimenti siano nutrizionalmente più corretti da consumare.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] «<https://www.treccani.it/enciclopedia/dieta>».
- [2] «<https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/alimentazione/dieta-vegetariana-pro-e-contro>».
- [3] «Koneswaran G, Nierenberg D. Global farm animal production and global warming: impacting and mitigating climate change. *Environ Health Perspect*. 2008 May;116(5):578-82. doi: 10.1289/ehp.11034.».
- [4] «<https://www.crea.gov.it/documents/20126/0/Linee+Guida>».
- [5] «<https://www.alimentinutrizione.it/sezioni/linee-guida-alimentari>».
- [6] «[https://sinu.it/wp-content/uploads/2019/07/20141111\\_LARN\\_Porzioni.pdf](https://sinu.it/wp-content/uploads/2019/07/20141111_LARN_Porzioni.pdf)».
- [7] F. Evangelisti, P. Restani e R. Boggia, *Prodotti dietetici*, Padova: Piccin Nuova Libreria S.p.A., 2024.
- [8] M.Favruzzo, *Manuale di nutrizione vegana*, Milano: Edizioni Enea, 2018.
- [9] «<https://www.treccani.it/vocabolario/glico/>».
- [10] «<https://sinu.it/2019/07/09/carboidrati-e-fibra-alimentare/>».
- [11] «<https://sinu.it/2019/07/09/lipidi/>».
- [12] «<https://sinu.it/2019/07/09/proteine/>».
- [13] «Redzic S, Hashmi MF, Gupta V. Niacin Deficiency. 2023 Jul 25. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.».
- [14] «Habibe MN, Kellar JZ. Niacin Toxicity. 2023 Jul 25. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.».
- [15] «<https://www.treccani.it/vocabolario/panto/>».
- [16] «Brown MJ, Ameer MA, Daley SF, Beier K. Vitamin B6 Deficiency. 2023 Aug 8. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.».
- [17] «Saleem F, Soos MP. Biotin Deficiency. 2023 Feb 20. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.».

- [18] «Khan KM, Jialal I. Folic Acid Deficiency. 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.».
- [19] «Pellinen T [et al.]. Replacing dietary animal-source proteins with plant-source proteins changes dietary intake and status of vitamins and minerals in healthy adults: a 12-week randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2022 Apr;61(3):1391-1404. doi: 10.1007/s00394-022-03086-z.».
- [20] «Olson JM, Ameer MA, Goyal A. Vitamin A Toxicity. 2023 Sep 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.».
- [21] «Traber MG. Human Vitamin E deficiency, and what is and is not Vitamin E? *Free Radic Biol Med.* 2024 Mar;213:285-292. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.01.024.».
- [22] «Wu Q, Luo Y, Lu H, Xie T, Hu Z, Chu Z, Luo F. The Potential Role of Vitamin E and the Mechanism in the Prevention and Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Foods.* 2024; 13(6):898. <https://doi.org/10.3390/foods13060898>».
- [23] «<https://sinu.it/2019/07/09/minerali-assunzione-raccomandata-per-la-popolazione-pri-e-assunzione-adeguataai/>».
- [24] «Shizukuda Y, Rosing DR. Iron overload and arrhythmias: Influence of confounding factors. *J Arrhythm.* 2019 Jun 20;35(4):575-583. doi: 10.1002/joa3.12208.».
- [25] «Li X, Duan X, Tan D, Zhang B, Xu A, Qiu N, Chen Z. Iron deficiency and overload in men and woman of reproductive age, and pregnant women. *Reprod Toxicol.* 2023 Jun;118:108381. doi: 10.1016/j.reprotox.2023.108381.».
- [26] «Einhorn V, Haase H, Maares M. Interaction and competition for intestinal absorption by zinc, iron, copper, and manganese at the intestinal mucus layer. *J Trace Elem Med Biol.* 2024 Apr 17;84:127459. doi: 10.1016/j.jtemb.2024.127459.».
- [27] «Hargreaves SM, Rosenfeld DL, Moreira AVB, Zandonadi RP. Plant-based and vegetarian diets: an overview and definition of these dietary patterns. *Eur J Nutr.* 2023 Apr;62(3):1109-1121. doi: 10.1007/s00394-023-03086-z.».
- [28] «<https://sinu.it/wp-content/uploads/2019/06/documento-diete-veg-esteso-finale-2018.pdf>».
- [29] «Davey GK, Spencer EA, Appleby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ. EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK. *Public Health Nutr.* 2003 May;6(3):259-69. doi: 10.1079/PHN2002.».

- [30] «Koeder C, Perez-Cueto FJA. Vegan nutrition: a preliminary guide for health professionals. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024;64(3):670-707. doi: 10.1080/10408398.2022.2107997.».
- [31] «Agnoli C [et al.] Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017 Dec;27(12):1037-1052. doi: 10.1016/j.numecd.2017.10.020.».
- [32] «Sarwar Gilani G, Wu Xiao C, Cockell KA. Impact of antinutritional factors in food proteins on the digestibility of protein and the bioavailability of amino acids and on protein quality. *Br J Nutr*. 2012 Aug;108 Suppl 2:S315-32. doi: 10.1017/S00071145120023.».
- [33] «Craig WJ, Mangels AR; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc*. 2009 Jul;109(7):1266-82. doi: 10.1016/j.jada.2009.05.027.».
- [34] «Geirsdóttir ÓG, Pajari AM. Protein - a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr Res*. 2023 Dec 12;67. doi: 10.29219/fnr.v67.10261.».
- [35] «Herreman L, Nommensen P, Pennings B, Laus MC. Comprehensive overview of the quality of plant- And animal-sourced proteins based on the digestible indispensable amino acid score. *Food Sci Nutr*. 2020 Aug 25;8(10):5379-5391. doi: 10.1002/fsn3.1809.».
- [36] «<https://ensa-eu.org/wp-content/uploads/Soyfoods-and-protein-ENSA-SAC-IT.pdf>».
- [37] «Piskin E, Cianciosi D, Gulec S, Tomas M, Capanoglu E. Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega*. 2022 Jun 10;7(24):20441-20456. doi: 10.1021/acsomega.2c01833.».
- [38] «Michael B Zimmermann, Richard F Hurrell, Nutritional iron deficiency, *The Lancet*, Volume 370, Issue 9586, 2007, Pages 511-520, ISSN 0140-6736, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61235-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61235-5)».
- [39] «Hunt JR, Roughead ZK. Adaptation of iron absorption in men consuming diets with high or low iron bioavailability. *Am J Clin Nutr*. 2000 Jan;71(1):94-102. doi: 10.1093/ajcn/71.1.94.».
- [40] «Lönnerdal B. Soybean ferritin: implications for iron status of vegetarians. *Am J Clin Nutr*. 2009 May;89(5):1680S-1685S. doi: 10.3945/ajcn.2009.26736W.».

- [41] «Zielińska-Dawidziak M, Białas W, Piasecka-Kwiatkowska D, Staniek H, Niedzielski P. Digestibility of Protein and Iron Availability from Enriched Legume Sprouts. *Plant Foods Hum Nutr.* 2023 Jun;78(2):270-278. doi: 10.1007/s11130-023-01045-x.».
- [42] «<https://www.crea.gov.it/web/alimenti-e-nutrizione/-/iv-scai-studio-sui-consumi-alimentari-in-italia>».
- [43] «Bickelmann FV, Leitzmann MF, Keller M, Baurecht H, Jochem C. Calcium intake in vegan and vegetarian diets: A systematic review and Meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(31):10659-10677. doi: 10.1080/10408398.2022.2084027.».
- [44] «Kraselnik A. Risk of Bone Fracture on Vegetarian and Vegan Diets. *Curr Nutr Rep.* 2024 Mar 30. doi: 10.1007/s13668-024-00533-z.».
- [45] «<https://www.scienzavegetariana.it/nutrizione/vrg/calcio.html#refs>».
- [46] «Taha HAIM, Agamy NFM, Soliman TN, Younes NM, El-Enshasy HA, Darwish AMG. Preparation and characterization of vitamin E/calcium/soy protein isolate nanoparticles for soybean milk beverage fortification. *PeerJ.* 2024 Apr 3;12:e17007. doi: 10.7717/peerj.17007.».
- [47] «Neufingerl N, Eilander A. Nutrient Intake and Status in Adults Consuming Plant-Based Diets Compared to Meat-Eaters: A Systematic Review. *Nutrients.* 2021 Dec 23;14(1):29. doi: 10.3390/nu14010029.».
- [48] «Klein L, Dawczynski C, Schwarz M, Maares M, Kipp K, Haase H, Kipp AP. Selenium, Zinc, and Copper Status of Vegetarians and Vegans in Comparison to Omnivores in the Nutritional Evaluation (NuEva) Study. *Nutrients.* 2023 Aug 11;15(16):3538. doi: 10.3390/nu15.».
- [49] «Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol.* 2013 Jan 1;5(1):51-108. doi: 10.4161/derm.24494.».
- [50] «Keegan RJ, Lu Z, Bogusz JM, Williams JE, Holick MF. Photobiology of vitamin D in mushrooms and its bioavailability in humans. *Dermatoendocrinol.* 2013 Jan 1;5(1):165-76. doi: 10.4161/derm.23321.».
- [51] «Mangels AR. Bone nutrients for vegetarians. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jul;100 Suppl 1:469S-75S. doi: 10.3945/ajcn.113.071423.».
- [52] «Bertoldo F [et al.]. Definition, Assessment, and Management of Vitamin D Inadequacy: Suggestions, Recommendations, and Warnings from the Italian Society for

Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). *Nutrients*. 2022 Oct 6;14(19):4148.».

- [53] «E M Brouwer-Brolsma [et al.] Vitamin D: do we get enough? A discussion between vitamin D experts in order to make a step towards the harmonisation of dietary reference intakes for vitamin D across Europe. *Osteoporos Int*. 2013 May;24(5):1567-77. doi».
- [54] «Rizzo G, Laganà AS, Rapisarda AM, La Ferrera GM, Buscema M, Rossetti P, Nigro A, Muscia V, Valenti G, Sapia F, Sarpietro G, Zigarelli M, Vitale SG. Vitamin B12 among Vegetarians: Status, Assessment and Supplementation. *Nutrients*. 2016 Nov 29;8(12):767.».
- [55] «Al Jassem O, Kheir K, Ismail A, Abou-Abbas L, Masri A, Haddad C, Nasrallah K. Vitamin B12 deficiency and neuropsychiatric symptoms in Lebanon: A cross-sectional study of vegans, vegetarians, and omnivores. *PLoS One*. 2024 Apr 17;19(4):e0297976.».
- [56] «<https://www.accademianutrizione.it/blog/vitamina-b12-a-cosa-serve-carezza>».
- [57] «Fedosov SN, Nexo E, Heegaard CW. Kinetics of Cellular Cobalamin Uptake and Conversion: Comparison of Aquo/Hydroxocobalamin to Cyanocobalamin. *Nutrients*. 2024 Jan 27;16(3):378. doi: 10.3390/nu16030378.».
- [58] «Storz MA [et al.] A cross-sectional study of nutritional status in healthy, young, physically-active German omnivores, vegetarians and vegans reveals adequate vitamin B12 status in supplemented vegans. *Ann Med*. 2023;55(2):2269969.».
- [59] «Arterburn LM, Hall EB, Oken H. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr*. 2006 Jun;83(6 Suppl):1467S-1476S. doi: 10.1093/ajcn/83.6.1467S.».
- [60] «Mariotti F. Nutritional and health benefits and risks of plant-based substitute foods. *Proc Nutr Soc*. 2023 Oct 26:1-14. doi: 10.1017/S0029665123004767.».
- [61] «Baroni L (2015) Vegetarianism in Food-Based Dietary Guidelines. *International Journal of Nutrition* - 1(2):48-73. <https://doi.org/10.14302/issn.2379-7835.ijn-14-588>».
- [62] «<https://www.vegpyramid.info/>».
- [63] «<https://www.piattoveg.info/my-plate.html>».
- [64] «<https://www.piattoveg.info/>».
- [65] S. Goggi, *La salute è servita*, Milano: Mondadori Libri S.p.A., 2023.

- [66] Okarter N, Liu RH. Health benefits of whole grain phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2010 Mar;50(3):193-208. doi: 10.1080/10408390802248734..
- [67] «Yubero-Serrano EM, Lopez-Moreno J, Gomez-Delgado F, Lopez-Miranda J. Extra virgin olive oil: More than a healthy fat. *Eur J Clin Nutr*. 2019 Jul;72(Suppl 1):8-17. doi: 10.1038/s41430-018-0304-x.».
- [68] «<https://www.crea.gov.it/documents/59764/0/LINEE-GUIDA+DEFINITIVO>».
- [69] «[https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1595\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1595_allegato.pdf)».
- [70] «[https://www.epicentro.iss.it/croniche/oms\\_prevenire](https://www.epicentro.iss.it/croniche/oms_prevenire)».
- [71] «<https://www.crea.gov.it/web/alimenti-e-nutrizione/-/linee-guida-per-una-sana-alimentazione-2018>».
- [72] «<https://www.airc.it/cancro>».
- [73] «Springmann M [et al.] Options for keeping the food system within environmental limits. *Nature*. 2018 Oct;562(7728):519-525. doi: 10.1038/s41586-018-0594-0.».
- [74] «Hemler EC, Hu FB. Plant-Based Diets for Personal, Population, and Planetary Health. *Adv Nutr*. 2019 Nov 1;10(Suppl\_4):S275-S283. doi: 10.1093/advances/nmy117.».
- [75] «Craig WJ. Health effects of vegan diets. *Am J Clin Nutr*. 2009 May;89(5):1627S-1633S. doi: 10.3945/ajcn.2009.26736N.».
- [76] «Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. *Nutr Clin Pract*. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707.».
- [77] «Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *J Acad Nutr Diet*. 2016 Dec;116(12):1970-1980. doi: 10.1016/j.jand.2016.09.025.».
- [78] «Wang T, Masedunskas A, Willett WC, Fontana L. Vegetarian and vegan diets: benefits and drawbacks. *Eur Heart J*. 2023 Sep 21;44(36):3423-3439. doi: 10.1093/eurheartj/ehad436.».
- [79] «Łuszczki E, Boakye F, Zielińska M, Dereń K, Bartosiewicz A, Oleksy Ł, Stolarczyk A. Vegan diet: nutritional components, implementation, and effects on adults' health. *Front Nutr*. 2023 Nov 9;10:1294497. doi: 10.3389/fnut.2023.1294497.».

- [80] «Najjar RS, Feresin RG. Plant-Based Diets in the Reduction of Body Fat: Physiological Effects and Biochemical Insights. *Nutrients*. 2019 Nov 8;11(11):2712. doi: 10.3390/nu11112712.».
- [81] «Robert H Eckel, Scott M Grundy, Paul Z Zimmet, The metabolic syndrome, *The Lancet*, Volume 365, Issue 9468, 2005, Pages 1415-1428, ISSN 0140-6736, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66378-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66378-7).».
- [82] «Wiśniewska K, Okręglińska KM, Nitsch-Osuch A, Oczkowski M. Plant-Based Diets and Metabolic Syndrome Components: The Questions That Still Need to Be Answered-A Narrative Review. *Nutrients*. 2024 Jan 4;16(1):165. doi: 10.3390/nu16010165.».
- [83] «Thomas MS, Calle M, Fernandez ML. Healthy plant-based diets improve dyslipidemias, insulin resistance, and inflammation in metabolic syndrome. A narrative review. *Adv Nutr*. 2023 Jan;14(1):44-54. doi: 10.1016/j.advnut.2022.10.002.».
- [84] «Selinger E [et al.] Evidence of a vegan diet for health benefits and risks - an umbrella review of meta-analyses of observational and clinical studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(29):9926-9936. doi: 10.1080/10408398.2022.2075311.».
- [85] «Agnoli C, Baroni L, Bertini I, Ciappellano S, Fabbri A, Goggi S, Metro D, Papa M, Sbarbati R, Scarino ML, Pellegrini N, Sieri S. A comprehensive review of healthy effects of vegetarian diets. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023 Jul;33(7):1308-1315.».
- [86] «McCarty MF. Vegan proteins may reduce risk of cancer, obesity, and cardiovascular disease by promoting increased glucagon activity. *Med Hypotheses*. 1999 Dec;53(6):459-85. doi: 10.1054/mehy.1999.0784.».
- [87] «Leitzmann C. Characteristics and Health Benefits of Phytochemicals. *Forsch Komplementmed*. 2016;23(2):69-74. doi: 10.1159/000444063.».
- [88] «Oussalah A, Levy J, Berthezène C, Alpers DH, Guéant JL. Health outcomes associated with vegetarian diets: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Clin Nutr*. 2020 Nov;39(11):3283-3307. doi: 10.1016/j.clnu.2020.02.037.».
- [89] «Hong T, Sun F, Wang Q, Chen X, Han K. Global burden of diabetes mellitus from 1990 to 2019 attributable to dietary factors: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *Diabetes Obes Metab*. 2024 Jan;26(1):85-96. doi: 10.1111/dom.15290.».
- [90] «Schwingshackl L, Hoffmann G [et al.] Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2017 May;32(5):363-375. doi: 10.1007/s10654-017-0246-y.».

- [91] «Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia*. 2023 Jun;66(6):965-985.».
- [92] «Esser N, Paquot N. Actualisation des recommandations nutritionnelles dans le traitement du diabète de type 2 [Update of nutritional recommendations in the treatment of type 2 diabetes]. *Rev Med Suisse*. 2023 Aug 23;19(838):1486-1490. French. doi: 10.53738/».
- [93] «Chen Z, Franco OH, Lamballais S, Ikram MA, Schoufour JD, Muka T, Voortman T. Associations of specific dietary protein with longitudinal insulin resistance, prediabetes and type 2 diabetes: The Rotterdam Study. *Clin Nutr*. 2020 Jan;39(1):242-249. doi: 10.10».
- [94] «Lamberg-Allardt C, Bärebring L, Arnesen EK, Nwaru BI, Thorisdottir B, Ramel A, Söderlund F, Dierkes J, Åkesson A. Animal versus plant-based protein and risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials».
- [95] «Zhao LG, Zhang QL, Liu XL, Wu H, Zheng JL, Xiang YB. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr*. 2019 Jun;58(4):1351-1367. doi: 10.1007/s00394-018-1737-7.».
- [96] «Viguiliouk E, Stewart SE, Jayalath VH, Ng AP, Mirrahimi A, de Souza RJ, Hanley AJ, Bazinet RP, Blanco Mejia S, Leiter LA, Josse RG, Kendall CW, Jenkins DJ, Sievenpiper JL. Effect of Replacing Animal Protein with Plant Protein on Glycemic Control in Diabet».
- [97] «[https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1097\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1097_allegato.pdf)».
- [98] «Babalola F [et al.]. A Comprehensive Review on the Effects of Vegetarian Diets on Coronary Heart Disease. *Cureus*. 2022 Oct 2;14(10):e29843. doi: 10.7759/cureus.29843.».
- [99] «Capodici A, Mocciaro G, Gori D, Landry MJ, Masini A, Sanmarchi F, Fiore M, Coa AA, Castagna G, Gardner CD, Guaraldi F. Cardiovascular health and cancer risk associated with plant based diets: An umbrella review. 2024 May 15;19(5):e0300711. doi:10.1371».
- [100] «Radnitz C, Beezhold B, DiMatteo J. Investigation of lifestyle choices of individuals following a vegan diet for health and ethical reasons. *Appetite*. 2015 Jul;90:31-6. doi: 10.1016».
- [101] «<https://sinu.it/tabelle-larn-2014/>».

[102] «Peechakara BV, Gupta M. Vitamin B3. 2022 Jun 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.».