



DIPARTIMENTO DI SCIENZE E INNOVAZIONE TECNOLOGICA

Corso di Laurea Magistrale in Biologia

Curriculum Nutrizione e Ambiente

Tesi di Laurea

**PAZIENTI ALL'ESORDIO DI DIABETE MELLITO DI TIPO 2:
VALUTAZIONE DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE,
MODELLO DIETETICO E STILE DI VITA**

Relatore: Prof.ssa Flavia PRODAM

Candidata: Debora VINZIO

Matricola: 20036404

Anno accademico 2025/2026

CAPITOLO 1 - <i>ALIMENTAZIONE UMANA E SALUTE</i>	4
1.1 RUOLO DELL'ALIMENTAZIONE NELLA PROMOZIONE DELLA SALUTE E PREVENZIONE DELLE MALATTIE	4
1.2 NUTRIENTI E NUTRIENTI ESSENZIALI: CLASSIFICAZIONE E FUNZIONI	4
1.2.1 LINEE GUIDA NUTRIZIONALI: LARN	5
1.3 EVOLUZIONE STORICA DELL'ALIMENTAZIONE	22
1.3.1 DIETA MEDITERRANEA	22
1.3.2 MODELLI E PIRAMIDI ALIMENTARI	23
1.4 DETERMINANTI DELLE SCELTE ALIMENTARI NELLA POPOLAZIONE	30
1.4.1 FATTORI GENETICI E BIOLOGICI	30
1.4.2 MICROBIOTA INTESTINALE	32
1.4.3 FATTORI AMBIENTALI E SOCIOCULTURALI	33
CAPITOLO 2 - <i>ALIMENTAZIONE E PATOLOGIE CRONICHE</i>	38
2.1 RUOLO DELLA NUTRIZIONE NELLO SVILUPPO DI MALATTIE CRONICHE	38
2.2 OBESITÀ: DEFINIZIONE, CAUSE E IMPLICAZIONI METABOLICHE	38
2.2.1 TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ: APPROCCIO NUTRIZIONALE, FARMACOLOGICO E CHIRURGICO	41
2.3 DIABETE MELLITO DI TIPO 2 - STRATEGIE TERAPEUTICHE NUTRIZIONALI	43
2.4 RISCHIO CARDIOVASCOLARE E ALIMENTAZIONE	47
2.5 PREVENZIONE DELLE PATOLOGIE CRONICHE ATTRAVERSO LA DIETA	49
CAPITOLO 3 – <i>DIABETE MELLITO</i>	51
3.1 EZIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO	51
3.2 EPIDEMIOLOGIA	52
3.3 DIAGNOSI DI DIABETE	54
3.4 COMPLICANZE	55
3.4.1 COMPLICANZE MACROVASCOLARI	55
3.4.2 COMPLICANZE MICROVASCOLARI	56
CAPITOLO 4 – <i>DIETA E LIFESTYLE NEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2</i>	58
4.1 INDICE GLICEMICO E CARICO GLICEMICO	58
4.2 ATTIVITÀ FISICA E STILE DI VITA	59
4.3 EDUCAZIONE ALIMENTARE E ADERENZA TERAPEUTICA	60
SCOPO DELLA TESI	61
MATERIALI E METODI	62
RISULTATI	68
CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE IN STUDIO	68
CONFRONTO TRA UOMINI E DONNE	68

ABITUDINI ALIMENTARI E STILI DI VITA - QUESTIONARI	70
1) <i>QUESTIONARIO INRAN</i>	70
2) <i>QUESTIONARIO PREDIMED</i>	71
3) <i>QUESTIONARIO DEBQ</i>	74
ANALISI DI CORRELAZIONE	75
DISCUSSIONE	76
- LIMITAZIONI DELLO STUDIO	81
CONCLUSIONI	82
BIBLIOGRAFIA	83
SITOGRAFIA	109
APPENDICE	110

CAPITOLO 1 - *ALIMENTAZIONE UMANA E SALUTE*

1.1 Ruolo dell'alimentazione nella promozione della salute e prevenzione delle malattie

L'alimentazione rappresenta uno dei principali determinanti dello stato di salute nella popolazione. La qualità degli alimenti consumati costituisce un elemento cardine per il raggiungimento dell'equilibrio nutrizionale, il quale non si realizza nel singolo pasto, ma si costruisce nel tempo, anche in relazione alla stagionalità e alla varietà degli alimenti (World Health Organization, 2020).

Un'adeguata alimentazione deve essere garantita sin dal periodo prenatale, al fine di assicurare al feto un apporto ottimale di nutrienti necessari per la crescita e per lo sviluppo (Società Italiana di Nutrizione Umana, 2024). Inoltre, per essere definita equilibrata deve essere caratterizzata da varietà, moderazione e adeguatezza, evitando l'esclusione di specifici gruppi di alimenti. Tale attenzione deve proseguire lungo tutto l'arco della vita, adattandosi alle diverse esigenze fisiologiche (CREA, 2019). In questo contesto, una dieta bilanciata, associata ad un'adeguata attività fisica permette di favorire una crescita armoniosa, contribuisce al mantenimento del peso corporeo nel tempo e supporta il benessere psicofisico dell'individuo.

Numerose evidenze scientifiche dimostrano come una sana alimentazione sia in grado di ridurre il rischio di insorgenza di molteplici patologie croniche non trasmissibili, tra cui obesità e sovrappeso, diabete mellito di tipo 2 (DM2), malattie cardiovascolari ed alcune forme neoplastiche (Ministero della Salute, 2019). Inoltre, una dieta bilanciata garantisce un corretto apporto di macronutrienti e di micronutrienti, tra cui vitamine e minerali, contribuendo alla prevenzione di carenze nutrizionali, ed al mantenimento dell'omeostasi dell'organismo.

1.2 Nutrienti e Nutrienti essenziali: classificazione e funzioni

L'assunzione dei nutrienti è fondamentale per fornire all'organismo l'energia necessaria allo svolgimento delle attività quotidiane e per garantire la corretta funzionalità cellulare e molecolare. I nutrienti introdotti con la dieta si distinguono in macronutrienti, quali carboidrati, proteine e lipidi, e micronutrienti, quali, vitamine e sali minerali. I macronutrienti svolgono principalmente una funzione energetica per l'organismo, ed è importante che siano assunti in quantità relativamente elevate, mentre i micronutrienti devono essere assunti in quantità più moderate, pur essendo essenziali, (CREA, 2019).

I nutrienti ingeriti durante i pasti subiscono una serie di tappe nell'apparato gastrointestinale: assunzione, digestione, assorbimento, trasporto, utilizzo ed eliminazione (Società Italiana di Nutrizione Umana, 2024). Il processo digestivo è reso possibile dall'azione coordinata di enzimi digestivi appartenenti prevalentemente alla classe delle idrolasi, tra cui amilasi salivare e pancreatica, pepsina, tripsina e chimotripsina, carbossipeptidasi e lipasi pancreatica, che catalizzano l'idrolisi rispettivamente di carboidrati, proteine e lipidi, in molecole assorbibili (Singh et al., 2023).

Dal punto di vista energetico, i nutrienti vengono coinvolti in processi catabolici attraverso i quali l'organismo estrae energia dagli alimenti. Le reazioni di estrazione dell'energia sono prevalentemente di tipo ossidativo, e portano alla produzione di energia utilizzata dall'organismo per sostenere le richieste del metabolismo basale, i processi biosintetici, il lavoro osmotico, l'attività muscolare e la termogenesi (Martinez-Reyes & Chandel, 2020).

Un'assunzione inadeguata di nutrienti, sia in difetto sia in eccesso, può determinare squilibri metabolici, stati di malnutrizione e l'insorgenza di diverse patologie (World Health Organization, 2020). Inoltre, i nutrienti che sono definiti essenziali, sono considerati tali poiché devono essere necessariamente introdotti attraverso la dieta, poiché l'organismo non dispone degli enzimi necessari alla loro sintesi. Tra questi rientrano alcuni amminoacidi, acidi grassi, vitamine e minerali, che devono essere assunti in quantità adeguate a evitare carenze e per garantire il corretto metabolismo cellulare. La necessità di assicurare un apporto equilibrato di nutrienti essenziali nella popolazione ha portato allo sviluppo di raccomandazioni e strumenti di riferimento volti a guidare le scelte alimentari e a promuovere uno stato di salute ottimale.

1.2.1 Linee guida nutrizionali: LARN

Le linee guida nutrizionali si configurano strumenti fondamentali elaborati da organismi nazionali e internazionali, con il fine ultimo di promuovere la salute e di prevenire le malattie cronico degenerative, orientando le scelte alimentari della popolazione. Sono elaborate sulla base delle evidenze scientifiche più aggiornate in ambito nutrizionale, epidemiologico e di medicina preventiva (Willett et al., 2019).

In tal caso possono essere definite come raccomandazioni sistematiche, ed assolvono a diverse funzioni:

- educativa: forniscono strumenti utili a migliorare la consapevolezza alimentare della popolazione;
- preventiva: contribuiscono a ridurre il rischio di insorgenza di alcune patologie;

- politico-sanitaria: orientano le politiche pubbliche e i programmi di intervento;
- scientifica: rappresentano una sintesi delle evidenze disponibili e più recenti.

L'elaborazione segue un processo rigoroso, che comprende la revisione della letteratura scientifica aggiornata, valutando la qualità delle evidenze, e infine, l'adattamento al contesto socioculturale ed alimentare nelle diverse realtà (EFSA, 2019).

Un riferimento fondamentale alla base delle linee guida nutrizionali è rappresentato dai LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia) elaborati dalla Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU, 2024). I LARN costituiscono un insieme di indicazioni di riferimento che definiscono i fabbisogni nutrizionali per la popolazione italiana, in condizioni fisiologiche, differenziati per età, sesso e condizioni specifiche come la gravidanza e l'allattamento.

I LARN hanno l'obiettivo di fornire un riferimento quantitativo per la pianificazione di diete equilibrate, di valutare l'adeguatezza nutrizionale di individui e di popolazioni, e di sostenere l'elaborazione di politiche nutrizionali e programmi di educazione alimentare.

I LARN sono stati recentemente rielaborati: la V revisione è stata pubblicata nel 2024 dalla Società Italiana di Nutrizione Umana. L'aggiornamento è il risultato di un lavoro fondato sull'analisi di ampie evidenze scientifiche relative al metabolismo dei nutrienti, ai fabbisogni energetici e alla relazione tra alimentazione e rischio di patologie cronico-degenerative. Rispetto alla IV revisione (2014), sono state introdotte modifiche rilevanti con l'obiettivo di rendere le raccomandazioni più efficaci nella promozione della salute, sia a livello individuale che di popolazione. Nella nuova revisione emerge un modello alimentare con un orientamento più vegetale e vengono rafforzate le raccomandazioni relative alla riduzione di sale, zuccheri semplici e grassi saturi. Tra le principali variazioni rientrano le revisioni dei valori di riferimento per diversi nutrienti e la ridefinizione delle fasce d'età e dei pesi corporei di riferimento, in linea con le indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Sono stati inoltre eliminati alcuni limiti stabiliti nella revisione precedente, come quello relativo al colesterolo, considerato meno rilevante rispetto alla quantità complessiva dei grassi assunti con la dieta. Sono stati introdotti e delineati con maggiore precisione, nuovi strumenti applicativi, quali porzioni standard più dettagliate e l'inclusione delle variazioni tra alimento crudo e cotto. Infine, è stata dedicata maggiore attenzione alla variabilità culturale dell'alimentazione, includendo prodotti appartenenti a diverse tradizioni culturali ormai diffuse nella popolazione italiana (CREA, 2019).

Nei paragrafi successivi entreremo nel dettaglio di ciascun macronutriente e micronutriente.

CARBOIDRATI

I carboidrati, o glucidi, rappresentano la principale fonte di energia per l'organismo e forniscono in media 4 kcal/g. Sulla base della loro struttura chimica si distinguono in semplici e complessi (Società Italiana di Nutrizione Umana, 2024). Tra i carboidrati semplici troviamo:

- monosaccaridi, caratterizzati da una struttura chimica semplice; le forme più diffuse in natura sono i pentosi e gli esosi;
- disaccaridi, formati dall'unione di due monosaccaridi;
- oligosaccaridi, formati da due a dieci unità monomeriche corte, uniti da legami con combinazioni variabili. Importanti FOS e GOS per la loro funzione prebiotica;

I glucidi complessi sono definiti polisaccaridi, suddivisibili a loro volta in omopolisaccaridi ed eteropolisaccaridi, che svolgono principalmente funzioni di riserva energetica e di supporto strutturale (European Food Safety Authority, EFSA, 2010). Tra la componente di carboidrati complessi importante è il ruolo della fibra alimentare, distinta in solubile ed insolubile, si ritrova in alimenti prevalentemente di origine vegetale, cereali integrali, legumi, frutta e verdura (CREA, 2019). La fibra alimentare a differenza degli altri carboidrati non viene digerita dagli enzimi dell'apparato gastrointestinale umano. Precisamente, a livello del colon rappresenta un'importante fonte fermentabile per il microbiota intestinale, che la metabolizza attraverso processi di fermentazione anaerobica (Blaak et al., 2020). Il microbiota intestinale nella fermentazione di questo substrato media la formazione di acidi grassi a catena corta (Short Chain Fatty Acids, SCFA), e gas (Fan & Pedersen, 2021). Gli SCFA prodotti sono acido butirrico, acido propionico ed acido acetico, che abbassano il pH nel colon e vengono assorbiti dalle cellule intestinali andando a svolgere diversi ruoli (Silva et al., 2020).

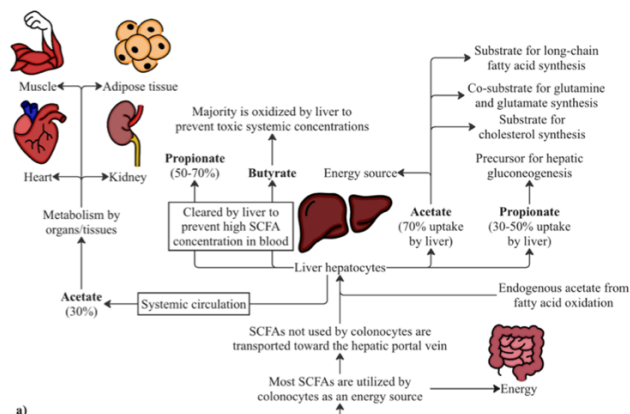


Figura 1.1 a) Utilizzazione degli acidi grassi a catena corta (SCFA) oltre l'epitelio intestinale. Gli SCFA che non vengono utilizzati dai colonociti sono assorbiti dal sistema portale epatico e trasportati al fegato, dove possono andare in contro a differenti destini metabolici. Il butirrato viene principalmente ossidato a livello epatico e solo quantità minime provenienti dal tratto gastrointestinale raggiungono la circolazione sistemica (Hays et al., 2024).

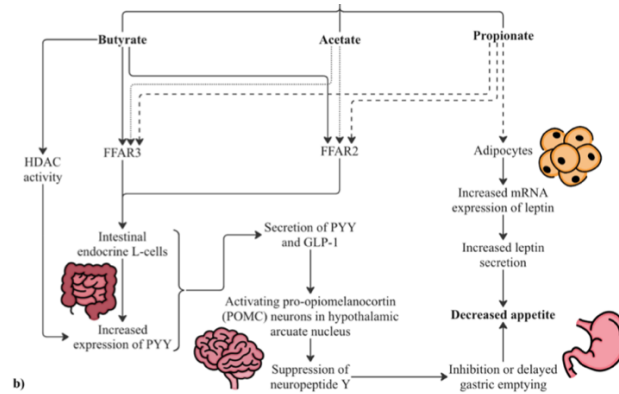


Figura 1.2 b) Ruolo degli acidi grassi a catena corta (SCFA) nel bilancio energetico. Per evidenziare le sovrapposizioni e le differenze tra i diversi SCFA e i rispettivi bersagli molecolari, nella figura le linee continue rappresentano il butirrato, le linee tratteggiate il propionato e le punte l'acetato. Dopo il legame con il recettore, tutte le fasi successive sono indicate mediante linee continue. Gli SCFA agiscono attraverso i recettori FFAR2 e FFAR3 stimolando la secrezione dei peptidi intestinali PYY (Peptide YY) e GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1), i quali esercitano un'azione a livello centrale contribuendo alla riduzione dell'appetito (Hays et al., 2024).

In particolare:

- Utili come substrato energetico per gli enterociti e modulano la loro espressione genica;
- Coinvolti nella stimolazione del sistema nervoso enterico;
- Mantengono l'integrità della barriera epiteliale intestinale;
- Modulano il metabolismo glico-lipidico apportando effetti benefici sulla salute complessiva;
- Presentano un'azione antinfiammatoria, infatti, regolano i movimenti delle cellule immunitarie, la loro adesione e l'espressione di citochine;
- Conducono meccanismi inibitori per eventuali proliferazioni neoplastiche;

Complessivamente, l'apporto qualitativo e quantitativo di carboidrati, comprendendo la quota di fibra alimentare, presenta un'azione importante nel mantenimento dell'omeostasi metabolica e nella modulazione della salute intestinale e sistemica. Per la loro importanza fisiologica, le linee guida nutrizionali definiscono specifici livelli di assunzione raccomandati, finalizzati a garantire un adeguato apporto energetico e a promuovere il mantenimento dello stato di salute.

In particolare, i Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN) raccomandano nell’adulto un apporto di carboidrati totali pari al 45–60% dell'energia, con zuccheri semplici al di sotto del 15% e almeno 25 g/die di fibra alimentare (Tabella 1).

LARN PER CARBOIDRATI TOTALI, ZUCCHERI E FIBRA ALIMENTARE			
	SDT	AI	RI
Carboidrati totali	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
Zuccheri	Limitare il consumo di zuccheri a <15% En. Un apporto totale >25% En (95° percentile di introduzione nella dieta italiana) è da considerarsi 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.		
Fibra alimentare	Preferire alimenti naturalmente ricchi in fibra alimentare come fonte di fibra. 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)	
Fonti alimentari	Consumare in modo continuativo almeno la metà degli alimenti a base di cereali in forma integrale, privilegiando i prodotti intatti o poco processati; consumare almeno 5 porzioni/die di ortaggi e frutta, legumi e frutta a guscio; evitare o comunque ridurre al massimo il consumo di bevande zuccherate.		

Tabella 1. Livelli di assunzione di Riferimento per carboidrati, zuccheri, e fibra alimentare nella popolazione adulta. (LARN V Revisione).

LIPIDI

I lipidi sono molecole che svolgono funzioni di riserva energetica, di segnalazione e di componente strutturale delle membrane cellulari. Sono caratterizzati da un potere calorico superiore rispetto ai carboidrati, pari a 9 kcal/g (Società Italiana di Nutrizione Umana, 2024). Si suddividono in idrolizzabili, che comprendono acil-gliceroli, fosfolipidi, e cere, e non idrolizzabili, quali acidi grassi liberi, steroidi, idrocarburi terpenici e composti isoprenoidi (Nelson & Cox, 2017).

Negli alimenti sono rappresentati da trigliceridi, fosfolipidi e steroli, come colesterolo in fonti prevalentemente di origine animale, e fitosteroli in fonti vegetali (CREA, 2019). I trigliceridi sono la forma principale di lipidi presente negli alimenti, costituendone circa il 98% e sono composti da tre catene di acidi grassi unite ad una molecola di glicerolo. L'idrolisi dei trigliceridi determina la liberazione degli acidi grassi che li costituiscono. Questi ultimi si differenziano in base a diverse proprietà: la lunghezza della catena carboniosa, distinta in catena corta (1-5 atomi di C), media (6-12 atomi di C) e lunga (oltre 13 atomi di C), la presenza di eventuali doppi legami lungo la catena e la loro stereoisomeria (Calder, 2023).

Questa biosintesi degli acidi grassi avviene principalmente nel citosol, e l'allungamento degli acidi grassi avviene prevalentemente nel reticolo endoplasmatico, mentre specifiche vie di modificazione possono coinvolgere anche il compartimento mitocondriale (Kihara, 2023). L'allungamento degli acidi grassi a catena lunga è mediato da enzimi appartenenti alla famiglia delle elongasi (Elongation of Very Long Chain Fatty Acids, ELOVL), che catalizzano l'aggiunta sequenziale di unità a due atomi di carbonio e che svolgono un ruolo fondamentale nella sintesi degli acidi grassi a catena lunga, essenziali per la struttura delle membrane cellulari e numerosi processi fisiologici (Wang et al., 2023).

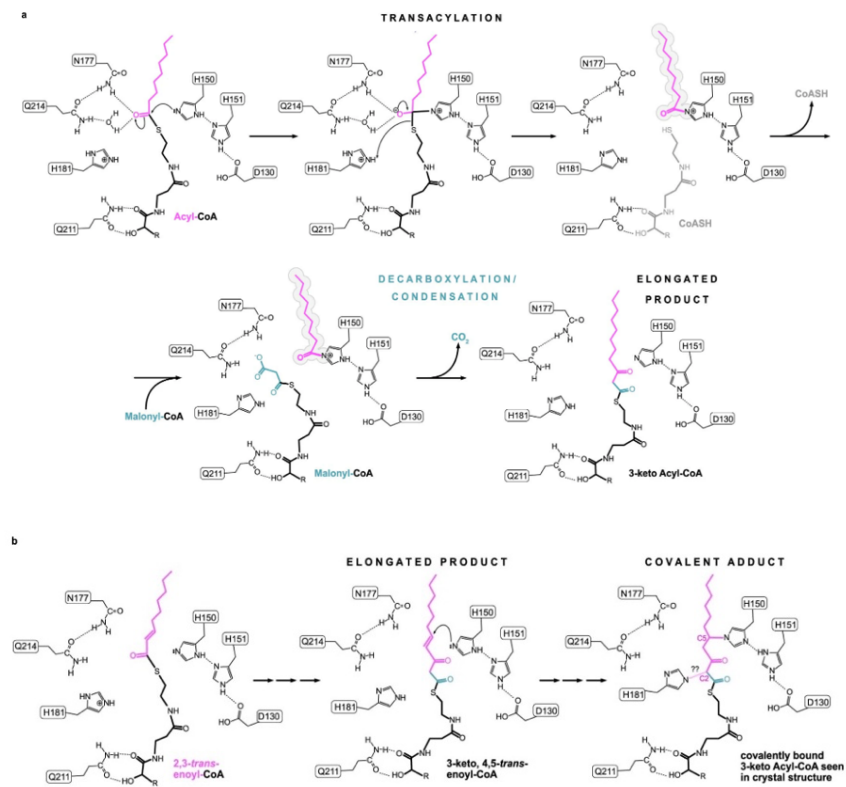


Figura 2. Meccanismo catalitico dell'enzima EVLOV coinvolto nell'allungamento degli acidi grassi (Nie et al., 2021).

La presenza di una o più insaturazioni tra due atomi di carbonio nella catena e l'inserimento dei doppi legami, invece, avviene nel reticolo ad opera dell'enzima desaturasi. Se sono presenti insaturazioni possono distinguersi in monoinsaturi o polinsaturi, MUFA e PUFA. Durante la formazione dei doppi legami, la struttura dei carboni potrà risultare in forma *cis*, con la proprietà di permettere il mantenimento dei grassi in forma liquida a temperatura ambiente, oppure in forma *trans*, dove gli atomi di idrogeno si troveranno a lati opposti del doppio legame, mantenendo una struttura solida a temperatura ambiente (Cerone M., Smith T.K. 2022). Gli acidi grassi *trans* sono acidi grassi insaturi spesso generati durante l'idrogenazione industriale degli oli vegetali. Questa configurazione rende la catena più lineare, simile agli acidi grassi saturi, alterando la fluidità delle membrane cellulari e la funzione delle proteine di membrana. A livello molecolare interferiscono con il metabolismo lipidico epatico, aumentando le concentrazioni plasmatiche delle lipoproteine a bassa densità (Low Density Lipoproteins, LDL), responsabili del trasporto del colesterolo dal fegato ai tessuti periferici, e riducendo quelle delle lipoproteine ad alta densità (High Density Lipoproteins, HDL), coinvolte nel trasporto inverso del colesterolo, dai tessuti al fegato, per la sua eliminazione. Tale alterazione del profilo lipidico contribuisce ad aumentare il rischio cardiovascolare. Inoltre, promuovono processi infiammatori, stress ossidativo, ed alterano la segnalazione cellulare ed endoteliale, favorendo meccanismi aterogeni (Mozaffarian et al., 2006).

Gli acidi grassi essenziali rappresentano una componente fondamentale dei lipidi di membrana poiché contribuiscono al mantenimento dell'integrità strutturale e funzionale delle cellule. Sono inoltre precursori di molecole bioattive coinvolte nella regolazione dei processi infiammatori e delle risposte immunitarie (European Food Safety Authority, 2010). Tra gli acidi grassi essenziali si distinguono gli acidi grassi polinsaturi della serie ω -3 e ω -6. (Food and Agriculture Organization, 2023). L'organismo umano non è in grado di introdurre i doppi legami oltre la posizione del carbonio 9 della catena carboniosa, a causa della mancanza di opportuni sistemi enzimatici; tali acidi grassi devono pertanto essere necessariamente assunti attraverso la dieta. In particolare, l'acido α -linolenico (ω -3) e l'acido linoleico (ω -6) rappresentano i precursori di altri acidi grassi biologicamente di rilievo, quali l'acido arachidonico, l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA). Gli acidi grassi della serie ω -6 rappresentano i principali precursori dell'acido arachidonico, dal quale derivano numerosi eicosanoidi, comunemente associati a risposte pro-infiammatorie (Calder, 2020). Nello specifico, l'acido arachidonico costituisce il substrato per la sintesi di mediatori lipidici bioattivi attraverso due vie enzimatiche principali (Yamaguchi et al., 2022):

- Via ciclossigenasica, permette la formazione di prostaglandine, trombossani e prostacicline. Gli enzimi coinvolti sono COX-1 e COX-2.
- Via lipossigenasica, permette la formazione di leucotrieni. L'enzima coinvolto è 5-LOX.

Al contrario, dagli acidi grassi della serie ω -3 derivano EPA e DHA, associati alla produzione di mediatori con attività prevalentemente antinfiammatoria (Beyer et al., 2023). EPA e DHA sono presenti principalmente nei pesci grassi di acqua fredda, come ad esempio, salmone, sgombero, aringhe e acciughe, nonché in alcuni frutti di mare e alghe marine. Mentre, il loro precursore, α -linolenico (ALA) è presente in alimenti di origine vegetale, quali, semi di lino, di chia, noci e oli vegetali (SINU, 2024).

Nello sviluppo e nel funzionamento del sistema nervoso EPA e DHA presentano un ruolo cruciale, contribuendo alla fluidità delle membrane cellulari e alla trasmissione del segnale neuronale. In particolare, DHA è presente in elevate concentrazioni nei fosfolipidi delle membrane neuronali (Bazinet, 2021). Un adeguato apporto di acido linoleico (ω -6) e acido α -linolenico (ω -3), da garantire attraverso la dieta, dovrebbe mantenersi entro rapporti compresi tra 5:1 e 10:1, al fine di favorire un effetto preventivo e protettivo nei confronti dei processi infiammatori cronici e del rischio cardiovascolare (Food and Agriculture Organization, 2013). Considerata la rilevanza dei lipidi nei processi energetici, strutturali e regolatori dell'organismo, le linee guida nutrizionali forniscono specifiche raccomandazioni riguardanti sia la quantità totale, sia la qualità degli acidi grassi da assumere quotidianamente. In questo contesto, i LARN danno indicazioni dettagliate per le diverse fasce d'età e per condizioni fisiologiche specifiche, tra cui gravidanza e allattamento. Nell'adulto, viene raccomandato un apporto di lipidi totali pari al 20–35% dell'energia, con acidi grassi saturi al di sotto del 10%, PUFA della serie ω -6 al 4–8% e della serie ω -3 allo 0,5–2,0% dell'energia, e un consumo di acidi grassi trans il più basso possibile (Tabella 2).

LARN PER I LIPIDI					
	Età		SDT Obiettivo nutrizionale per prevenzione	AI Assunzione adeguata	RI Intervallo di riferimento per l'assunzione di nutrienti
LATTANTI	7-12 mesi	Lipidi totali		40% En	
		SFA	<10% En		
		PUFA			5-10% En
		PUFA n-6			4-8% En
		PUFA n-3		EPA-DHA 250 mg/die + DHA 100 mg/die	0,5-2,0% En
		Acidi grassi <i>trans</i>	Il meno possibile		

BAMBINI	1-3 anni	Lipidi totali			35-40% En
		SFA			
		PUFA			5-10% En
		PUFA n-6			4-8% En
		PUFA n-3		EPA – DHA 250 mg/die 1-2 anni: +DHA 100 mg/die	0,5-2,0% En
		Acidi grassi <i>trans</i>			
BAMBINI E ADOLESCENTI	4-17 anni	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/die	0,5-2,0% En
		Acidi grassi <i>trans</i>	Il meno possibile		
ADULTI	≥ 18 anni	Lipidi totali			20-35% En*
		SFA	<10% En		
		PUFA			
		PUFA n-6			4-8% En
		PUFA n-3		EPA-DHA 250 mg/die	0,5-2,0% En
		Acidi grassi <i>trans</i>	Il meno possibile		
GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO		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/die + DHA 100-200 mg/die	0,5-2,0% En
		Acidi grassi <i>trans</i>	Il meno possibile		

Tabella 2. Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana: LIPIDI (LARN V Revisione).

PROTEINE

Le proteine rappresentano macromolecole biologiche fondamentali per la vita, costituite da catene di amminoacidi uniti tra loro tramite legami peptidici. La sequenza e la struttura tridimensionale degli amminoacidi determinano le specifiche funzioni biologiche delle proteine, che includono ruoli strutturali, enzimatici, regolatori, immunitari e di trasporto (Nelson & Cox, 2017).

Gli amminoacidi costituenti le proteine si distinguono in base alle caratteristiche della loro catena laterale (gruppo R), che ne determinano dimensioni, forma, carica elettrica, capacità di instaurare legami a idrogeno e reattività chimica. Sulla base di queste proprietà, le catene laterali vengono generalmente classificate in diverse categorie: alifatiche, aromatiche, cariche

positivamente, cariche negativamente e polari non cariche (Lehninger Principles of Biochemistry, 8th ed, 2021). Il turnover proteico è il processo dinamico attraverso il quale le proteine dell'organismo vengono continuamente sintetizzate e degradate (proteolisi). La disponibilità di amminoacidi derivanti dalla dieta, insieme allo stato energetico e ormonale, influenza il tasso di sintesi proteica e i meccanismi di degradazione. Il bilancio determina la quantità complessiva di proteine presenti e può variare in funzione delle condizioni fisiologiche e patologiche. Il ricambio proteico in un individuo sano garantisce una capacità di adattamento a molteplici sistemi fisiologici dell'organismo. Esso consente la rimozione di proteine danneggiate o obsolete, sostiene la proliferazione cellulare e la sintesi di nuovi tessuti, contribuisce alla modulazione delle vie metaboliche e alla regolazione di numerose funzioni biologiche, oltre a svolgere un ruolo essenziale nei processi di riparazione tissutale (Bender & Millward, 2020).

Dal punto di vista nutrizionale, le proteine possono essere classificate secondo diversi criteri, tra cui la composizione amminoacidica, la digeribilità ed il valore biologico.

Il valore biologico rappresenta un indice della qualità proteica e misura la capacità di una proteina alimentare di fornire gli amminoacidi essenziali in proporzioni adeguate al fabbisogno dell'organismo umano (FAO, 2013). In particolare, si definiscono proteine ad alto valore biologico quelle che contengono tutti gli amminoacidi essenziali in quantità e rapporti ottimali per sostenere la sintesi proteica. Tali proteine sono tipicamente presenti negli alimenti di origine animale, come carne, pesce, uova e latticini (World Health Organization, 2018).

All'opposto, le proteine a basso valore biologico sono caratterizzate da una carenza o da un profilo squilibrato di uno o più amminoacidi essenziali. Si ritrovano prevalentemente negli alimenti di origine vegetale, come cereali e legumi. Tuttavia, attraverso una corretta combinazione alimentare è possibile ottenere un apporto amminoacidico completo, migliorando la qualità proteica complessiva della dieta (Mariotti & Gardner, 2019).

Facendo un focus sugli amminoacidi essenziali si annoverano istidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina. Sono una classe di composti azotati indispensabile per l'uomo, che non presenta un corredo enzimatico tale da sintetizzarli de novo, oppure li produce in quantità che non soddisfano il fabbisogno fisiologico (Wu, 2021). Gli amminoacidi essenziali hanno un ruolo determinante nella sintesi proteica, nella regolazione del metabolismo e nel mantenimento di una corretta omeostasi. La qualità delle proteine contenute in un alimento riflette gli amminoacidi essenziali contenuti, infatti, carenze anche solo di uno degli amminoacidi elencati possono rappresentare un fattore limitante per una buona omeostasi proteica (Rutherford & Moughan, 2020). In particolare:

- Istidina: amminoacido coinvolto nella sintesi dell'istamina, mediatore fondamentale nei processi infiammatori e nelle risposte immunitarie. Svolge inoltre un ruolo rilevante nel turn-over proteico tissutale (Brosnan & Brosnan, 2020).
- Isoleucina: amminoacido a catena ramificata, coinvolto nei processi di riparazione tissutale e nel metabolismo energetico, in particolare a livello del tessuto muscolare (Kaspy et al., 2024).
- Leucina: amminoacido a catena ramificata coinvolto nel metabolismo energetico e nella sintesi proteica delle cellule del tessuto muscolare (Kaspy et al., 2024).
- Valina: amminoacido a catena ramificata che contribuisce sia alla produzione di energia, sia ai processi di riparazione e mantenimento del tessuto muscolare (Kaspy et al., 2024).
- Lisina: amminoacido essenziale coinvolto nella via biosintetica del collagene, contribuendo alla resistenza e all'integrità del tessuto epiteliale, tessuti connettivi e tessuto osseo (Wu, 2021).
- Metionina: amminoacido essenziale che rappresenta un importante precursore nella sintesi del glutathione (GSH), il principale antiossidante endogeno. La metionina, attraverso una serie di reazioni biochimiche, viene convertita in omocisteina, e successivamente in cisteina, amminoacido limitante per la sintesi del glutathione. Inoltre, è coinvolta nei processi di metilazione del DNA, svolgendo un ruolo di precursore della S-adenosilmetionina (SAM), cofattore che agisce come donatore universale di gruppi metilici (Pascale et al., 2022).
- Fenilalanina: amminoacido fondamentale al benessere del sistema nervoso. È il precursore della tirosina dalla quale derivano importanti neurotrasmettitori e ormoni quali dopamina, adrenalina e noradrenalina (Szigetvari et al., 2023).
- Triptofano: amminoacido precursore della serotonina e della melatonina, implicato nella regolazione del ritmo sonno-veglia, dell'umore e del senso di fame-sazietà. Il metabolismo del triptofano riveste un ruolo centrale nella comunicazione tra sistema nervoso, sistema immunitario e metabolismo energetico (Poeggeler et al., 2022).
- Treonina: amminoacido essenziale coinvolto nella sintesi di proteine strutturali importanti tra cui collagene ed elastina, contribuendo al mantenimento dell'integrità dei tessuti (Wu, 2021).

Le proteine presentano un ruolo fondamentale nei processi di crescita, mantenimento e riparazione tissutale, oltre a partecipare a numerose funzioni metaboliche e regolatorie

dell'organismo. Nello specifico, i LARN forniscono specifiche raccomandazioni adeguate alle diverse fasce d'età e condizioni fisiologiche.

Per la popolazione adulta, l'assunzione proteica di riferimento (Population Reference Intake, PRI) è pari a 0,90 g/kg di peso corporeo al giorno, corrispondenti a 63 g/die nell'uomo e 54 g/die nella donna. Dopo i 65 anni, il fabbisogno è incrementato a 1,1 g/kg/die al fine di contribuire al mantenimento della massa e della funzionalità muscolare (Tabella 3). Nella tabella seguente sono riportati i valori di riferimento previsti dall'ultima revisione LARN.

LARN PER LE PROTEINE								
	Età	Peso	AR		PRI		SDT	
	(anni)	(kg) M/F	(g/kg peso pro die) M/F	(g/die) M/F	(g/kg peso pro die) M/F	(g/die) M/F	(g/kg peso pro die) M/F	(g/die) M/F
Lattanti	6 mesi	7,9/7,3	1,21	9,6/8,8	1,41	11,1/10,3		
	12 mesi	9,6/8,9	1,02	9,8/9,1	1,23	11,8/10,9		
Bambini	1,5	10,9/10,2	0,92	10,0/9,4	1,11	12,1/11,3		
	2,5	13,3/12,7	0,85	11,3/10,8	1,05	14,0/13,3		
	3,5	15,3/15,0	0,79	12,1/11,9	0,97	14,8/14,6		
	4,5	17,3/17,2	0,74	12,8/12,7	0,93	16,1/16,0		
	5,5	19,4/19,1	0,74	14,4/14,1	0,92	17,8/17,6		
	6,5	21,7/21,2	0,78	16,9/16,5	0,96	20,8/20,4		
	7,5	24,1/23,6	0,80	19,3/18,9	0,98	23,6/23,1		
	8,5	26,7/26,5	0,81	21,6/21,5	0,99	26,4/26,2		
	9,5	29,6/30,0	0,81	24,0/24,3	0,99	29,3/29,7		
	10,5	32,9/34,0	0,81	26,6/27,5	0,98	32,2/33,3		
Adolescenti	11,5	36,7/38,7	0,81/0,79	29,7/30,6	0,98/0,97	36,0/37,5		
	12,5	41,6/43,6	0,80/0,78	33,3/34,0	0,97/0,96	40,4/41,9		
	13,5	47,4/47,9	0,79/0,77	37,4/36,9	0,97/0,95	46,0/45,5		
	14,5	53,7/51,5	0,78/0,76	41,9/39,1	0,96/0,94	51,6/48,4		
	15,5	58,8/53,9	0,78/0,74	45,9/39,9	0,95/0,92	55,9/49,6		
	16,5	63,1/55,3	0,78/0,73	49,2/40,4	0,94/0,91	59,3/50,3		
	17,5	66,1/56,3	0,76/0,72	50,2/40,5	0,93/0,90	61,5/50,7		
Adulti	18-64	70/60	0,71	50/43	0,90	63/54		
	65-74	70/60					1,1	77/66
	≥75	70/60					1,1	77/66
Gravidanza	I trimestre			+0,5		+1		
	II trimestre			+6		+8		
	III trimestre			+19,9		+25		
Allattamento	I semestre			+16		+20		
	II semestre			+11		+13		

Tabella 3. Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana: PROTEINE (LARN V Revisione).

VITAMINE

Le vitamine rappresentano micronutrienti essenziali coinvolti in numerosi processi metabolici. Non apportano energia, ma svolgono principalmente funzioni di tipo regolatorio e coenzimatico (Società Italiana di Nutrizione Umana, 2024). Possono essere classificate in base alla loro solubilità in vitamine idrosolubili e liposolubili (CREA, 2019).

Tra le vitamine idrosolubili si annoverano:

- Vitamina C (acido ascorbico) svolge un ruolo fondamentale come cofattore nelle reazioni di idrossilazione catalizzate da ossigenasi ferro-dipendenti non eme. La vitamina C favorisce inoltre l'assorbimento intestinale del ferro in forma libera, contribuendo alla sua biodisponibilità attraverso la riduzione in forme ferrose, da Fe^{3+} a Fe^{2+} . Inoltre, possiede un ruolo importante nell'azione antiossidante e partecipa attivamente alla sintesi di collagene (Carr & Maggini, 2017).
- Vitamina B1 (tiamina) è coinvolta nel metabolismo dei carboidrati e contribuisce al corretto funzionamento del sistema nervoso (EFSA NDA Panel, 2023).
- Vitamina B2 (riboflavina) svolge un ruolo nel metabolismo energetico come precursore dei coenzimi flavinici FAD e FMN, coinvolti nelle reazioni di ossidoriduzione (Powers, 2022).
- Vitamina B3 (niacina) determina la formazione di coenzimi NAD e NADP importanti nei processi di produzione dell'energia cellulare e nelle reazioni redox (EFSA NDA Panel, 2023).
- Vitamina B5 (acido pantotenico) è un componente fondamentale del coenzima A, che a sua volta è cofattore di enzimi coinvolti nel trasferimento acilico. Quindi, è implicata in funzioni importanti nel metabolismo energetico (Stipanuk & Caudill, 2021).
- Vitamina B6 (piridossina) è una vitamina coinvolta nel metabolismo degli amminoacidi e nella sintesi di neurotrasmettitori (EFSA NDA Panel, 2023).
- Vitamina B7 (biotina) agisce come cofattore nelle reazioni di carbossilazione, risultando importante nella sintesi degli acidi grassi e nel metabolismo dei substrati energetici (Zempleni et al., 2022).
- Vitamina B9 (acido folico) è coinvolta nella biosintesi delle purine ed è essenziale anche per la sintesi di alcuni amminoacidi, tra cui serina e metionina. Di conseguenza, svolge un ruolo chiave sia nella sintesi di DNA sia in quella delle proteine. Inoltre, è fondamentale nei processi di divisione cellulare e nella formazione degli eritrociti (Greenberg et al., 2022).
- Vitamina B12 (cobalamina) è coinvolta anch'essa nei processi di ematopoiesi, in particolare, nella maturazione degli eritrociti, e svolge un ruolo essenziale nel mantenimento della funzione neurologica (O'Leary & Samman, 2023).

Tra le vitamine liposolubili si distinguono:

- Vitamina A (retinolo) è implicata nel mantenimento della capacità visiva, anche nella visione crepuscolare e notturna, attraverso la formazione della rodopsina. Svolge funzioni nella crescita e nel differenziamento cellulare. Inoltre, è coinvolta nella funzione immunitaria (Penniston & Tanumihardjo, 2021).
- Vitamina D (calciferolo) svolge un'azione ormonale fondamentale per l'omeostasi ossea, in quanto regola il metabolismo di calcio e fosforo, favorendone l'assorbimento nel tratto intestinale. La sua azione si esplica attraverso un precursore che subisce un'attivazione mediante l'esposizione ai raggi UV-b. In seguito, il precursore attivato subisce due reazioni di idrossilazione, rispettivamente a livello epatico e renale, fino ad ottenere la forma biologicamente attiva come calcitriolo (Bouillon et al., 2019).
- Vitamina E (tocoferolo) presenta un ruolo antiossidante che protegge le membrane cellulari dal danno ossidativo, attraverso la neutralizzazione dei radicali liberi (Traber & Atkinson, 2023).
- Vitamina K (fillochinone/menachinone) è coinvolta nella sintesi dei fattori della coagulazione del sangue, tra cui la protrombina, attraverso reazioni di carbossilazione (Shearer & Newman, 2022).

Considerata l'importanza delle vitamine in diversi processi metabolici, i LARN forniscono raccomandazioni adeguate a ciascun micronutriente. Tali valori comprendono i livelli di assunzione di riferimento (Population Reference Intake, PRI) oppure, se non disponibili, i livelli di assunzione adeguata (Adequate Intake, AI), differenziati per età, sesso e condizioni fisiologiche. I valori di riferimento per le vitamine idrosolubili e liposolubili sono riportati nella Tabella 4.

LARN PER LE VITAMINE: Assunzione di riferimento per la popolazione (PRI) o Assunzione adeguata (AI)														
	Età	Tiamina (mg/1000 kcal)	Riboflavina (mg)	Niacina (mg)	Ac. pantotenico (mg)	Vit. B6 (mg)	Biotina (µg)	Folati (µg)	Vit. B12 (µg)	Vit. C (mg)	Vit. A (µg)	Vit. D (µg)	Vit. E (mg- αTE)	Vit. K (µg)
Lattanti	7-12 mesi	0,4	0,4	5	2	0,4	7	80	1,4	40	250	10	4	10
Bambini	1-3 anni	0,4	0,4	7	2	0,6	20	120	1,4	35	250	15	5	45
	4-6 anni	0,4	0,7	8	2	0,7	25	140	1,7	45	300	15	6	60
	7-10 anni	0,4	0,9	12	3	1,0	25	200	2,5	60	400	15	8	80
	11-14 anni	0,4	1,2	16	4	1,3	35	270	3,4	90	600	15	11	110

Adolescenti maschi	15-17 anni	0,4	1,6	18	5	1,6	35	330	4,0	105	750	15	13	135
Adolescenti femmine	11-14 anni	0,4	1,2	16	4	1,3	35	270	3,3	80	600	15	11	110
	15-17 anni	0,4	1,6	18	5	1,4	35	330	4,0	85	650	15	12	120
Adulti maschi	18-64 anni	0,4	1,6	18	5	1,6	40	330	4,0	105	750	15	13	135
	≥65 anni	0,4	1,6	18	5	1,7	40	330	4,0	105	750	15/20**	13	135
Adulti femmine	18-64 anni	0,4	1,6	18	5	1,4	40	330*	4,0	85	650	15	12	125
	≥65 anni	0,4	1,6	18	5	1,6	40	330	4,0	85	650	15/20**	12	125
Gravidanza		0,4	1,8	22	6	1,9	40	600	4,5	100	700	15	12	125
Allattamento		0,4	1,8	22	7	2,0	45	500	5,0	130	1300	15	15	125

Tabella 4. Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana: VITAMINE (LARN V Revisione).

SALI MINERALI

I sali minerali sono elementi inorganici indispensabili per il funzionamento dell'organismo. Devono essere introdotti con la dieta. Tra i minerali considerati essenziali si includono quelli che devono essere assunti in quantità maggiori: Ca, P, Mg, K, Na, Cl, e quelli in quantità minori, definiti anche oligoelementi: Fe, Zn, I, Se, Cu, F, Cr, Mn, Mo (SINU, 2024).

Il calcio rappresenta il minerale più abbondante presente nell'organismo umano e svolge una funzione strutturale nella formazione e nel mantenimento del tessuto osseo, che ne contiene la quota prevalente (CREA, 2019). Oltre a tale ruolo, il calcio agisce come secondo messaggero intracellulare nella trasduzione dei segnali, partecipando alla conversione di stimoli extracellulari in risposte cellulari. In questo contesto, è coinvolto nella contrazione muscolare, nella trasmissione sinaptica dei neurotrasmettitori e nella secrezione ormonale. Infine, il calcio interviene nei processi di coagulazione del sangue, fungendo da cofattore nell'attivazione dei fattori della cascata coagulativa (Taylor, 2021).

Il fosforo è un elemento ampiamente presente nell'organismo, in particolare si ritrova nel tessuto osseo, dove si associa al calcio contribuendo alla formazione e al mantenimento della struttura scheletrica. Riveste inoltre un ruolo importante nella sintesi di numerose molecole biologiche essenziali: è componente dell'ATP (adenosina trifosfato), principale vettore energetico cellulare, degli acidi nucleici (DNA e RNA) e dei fosfolipidi costituenti le membrane cellulari (Rubio Aliaga & Krapf, 2022). Sotto forma di fosfati inorganici, il fosforo partecipa attivamente al mantenimento dell'equilibrio acido-base, contribuendo a stabilizzare il pH del sangue e dei fluidi corporei. In questo contesto, rappresenta uno dei principali sistemi tampone

dell'organismo, essenziale per il corretto funzionamento dei processi fisiologici (Mazzaferro et al., 2021).

Il magnesio è un minerale ampiamente distribuito nell'organismo umano e svolge un ruolo essenziale come cofattore in numerose reazioni enzimatiche. In particolare, si trova protagonista nei processi di metabolismo energetico, contribuendo alla sintesi di ATP e alla conversione del glucosio in energia prontamente utilizzabile. Partecipa inoltre alla regolazione della funzione neuromuscolare, intervenendo nei meccanismi di contrazione e rilassamento delle fibre muscolari e facilitando la trasmissione degli impulsi nervosi. Infine, il magnesio contribuisce anche alla struttura del tessuto osseo, prendendo parte alla sua componente minerale (Van Laecke, 2024).

Il sodio è un elettrolita fondamentale e rappresenta il principale catione dei liquidi extracellulari. È essenziale per la regolazione dell'equilibrio idrico e dell'osmolarità, contribuendo al mantenimento della pressione osmotica. Svolge inoltre un ruolo nella trasmissione degli impulsi nervosi e nella funzione neuromuscolare, partecipando ai processi di contrazione muscolare, inclusa quella del muscolo cardiaco. Il sodio è anche coinvolto nei meccanismi di trasporto dei nutrienti attraverso la membrana cellulare. Inoltre, contribuisce al mantenimento dell'equilibrio acido-base partecipando alla regolazione del pH entro i limiti fisiologici (World Health Organization, 2023).

Il potassio rappresenta il principale catione intracellulare ed è coinvolto nella regolazione dell'equilibrio idrico e dell'omeostasi cellulare. Svolge un ruolo essenziale nella funzione neuromuscolare, contribuendo alla trasmissione degli impulsi nervosi e al mantenimento del potenziale di membrana. Agendo prevalentemente all'interno delle cellule, il potassio contribuisce a controbilanciare i flussi di sodio attraverso la membrana cellulare. A livello cellulare supporta inoltre diversi processi metabolici, tra cui la sintesi proteica, e contribuisce al mantenimento della salute del tessuto osseo (Fiorentini et al., 2021).

Il cloro è un minerale coinvolto nel mantenimento dell'equilibrio acido-base del corpo. Inoltre, costituisce l'acido cloridrico (HCl) presente nello stomaco con funzioni digestive (Mazzaferro et al., 2021).

Il ferro è un oligoelemento, principalmente noto per il suo ruolo nel trasporto dell'ossigeno, in quanto componente dell'emoglobina e mioglobina. Partecipa inoltre a numerose reazioni redox e processi enzimatici coinvolti nel metabolismo energetico (NIH ODS, 2024).

Lo zinco è anch'esso un oligoelemento fondamentale per il sistema immunitario, contribuendo alla modulazione della risposta infiammatoria. È coinvolto in numerose reazioni enzimatiche, nella sintesi proteica, e supporta i processi di crescita e sviluppo (Fiorentini et al., 2021).

Il rame presenta un ruolo determinante nei meccanismi antiossidanti dell'organismo, agendo come cofattore di enzimi, che proteggono le cellule dai danni indotti dai radicali liberi (Taylor, 2021).

Lo iodio è essenziale per la sintesi e per la funzionalità degli ormoni tiroidei. Questi ormoni sono deputati alla regolazione del metabolismo energetico ma anche della crescita e dello sviluppo del sistema nervoso centrale (Istituto Superiore di Sanità, Iodio, 2024).

Il selenio svolge una funzione antiossidante in quanto componente essenziale delle selenoproteine, enzimi che proteggono le cellule dallo stress ossidativo. Partecipa inoltre alla regolazione del metabolismo degli ormoni tiroidei, contribuendo al loro corretto funzionamento endocrino (Fiorentini et al., 2021).

Il fluoro è un oligoelemento che si ritrova principalmente coinvolto nella salute del tessuto osseo, dei denti e determina, in questo contesto, un ruolo di prevenzione dall'insorgenza di carie (World Health Organization, 2019).

Al fine di garantire il mantenimento dell'omeostasi ed il corretto svolgimento delle funzioni fisiologiche, i LARN forniscono specifiche raccomandazioni per i macroelementi e gli oligoelementi essenziali. Tali valori comprendono i livelli di assunzione di riferimento (Population Reference Intake, PRI) o quando non disponibili, i livelli di assunzione adeguata, (Adequate Intake, AI), differenziati in base all'età, sesso e condizioni fisiologiche.

I principali valori di riferimento per i minerali sono riportati nella Tabella 5.

LARN PER I MINERALI: Assunzione di riferimento per la popolazione (PRI) o Assunzione adeguata (AI)																
	Età	Ca (mg)	P (mg)	Mg (mg)	Na (g)	K (mg)	Cl (g)	Fe (mg)	Zn (mg)	Cu (mg)	Se (µg)	I (µg)	Mn (mg)	Mo (µg)	Cr (µg)	F (mg)
Lattanti	7-12 mesi	280	160	80	0,3	700	0,45	11	3	0,3	20	70	0,4	10	4	0,4
Bambini	1-3 anni	510	295	120	0,5		1,0	8	5	0,4	20	100	0,6	15	7	0,7
	4-6 anni	900	520	150	0,6		1,4	11	6	0,5	25	100	0,8	20	10	1,0
	7-10 anni	1040	600	220	1,0		1,7	13	8	0,7	35	100	1,2	30	14	1,6
Adolescenti maschi	11-14 anni	1150	660	290	1,5		2,3	10	12	1,0	50	130	1,9	50	25	2,5
	15-17 anni	1150	660	380	1,5		2,3	13	12	1,3	55	130	2,5	65	33	3,5
Adolescenti femmine	11-14 anni	1150	660	290	1,5		2,3	10/18	9	1,0	50	130	1,9	50	21	2,5
	15-17 anni	1150	660	310	1,5		2,3	18	9	1,2	55	130	2,3	65	23	3,0
Adulti maschi	18-64 anni	950	550	350	1,5		2,3	10	12	1,4	55	150	2,5	65	35	3,5
	≥65 anni	1100	630	350	1,2		1,9	10	12	1,4	55	150	2,5	65	30	3,5
Adulti femmine	18-64 anni	950*	550*	350	1,5		2,3	18/10	9	1,3	55	150	2,3	65	25	3,0
	≥65 anni	110*	630*	350	1,2		1,9	10	9	1,3	60	150	2,3	65	20	3,0
Gravidanza		1100	630	350	1,5		2,3	27	11	1,5	60	200	2,3	65	30	3,0
Allattamento		1100	630	350	1,5		2,3	11	12	1,5	60	200	2,3	65	45	3,0

Tabella 5. Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana: MINERALI. (LARN V Revisione).

1.3 Evoluzione storica dell'alimentazione

Le abitudini alimentari umane non sono statiche, ma si sono evolute nel tempo in funzione di fattori geografici, culturali, economici e di disponibilità degli alimenti. Da questa variabilità sono nati modelli alimentari distinti, spesso codificati e rappresentati graficamente sotto forma di piramidi, che sintetizzano frequenze e proporzioni di consumo raccomandate. Tra questi, il modello mediterraneo è il più studiato e documentato per i suoi effetti protettivi sulla salute. Di seguito approfondiremo passo a passo la dieta mediterranea e le sue evoluzioni nel tempo.

1.3.1 Dieta mediterranea

Il termine “Dieta Mediterranea” fu coniato nel 1960 nel libro *“How to Eat Well and Stay Well the Mediterranean Way”*, scritto dal fisiologo statunitense Ancel Keys insieme alla moglie Margaret Keys. Attraverso i loro studi, i due ricercatori identificarono un modello alimentare comune tra le popolazioni della Grecia, dell'Italia meridionale e, in particolare, dell'isola di Creta. Le osservazioni condotte evidenziarono una significativa longevità associata a una ridotta incidenza di numerose patologie croniche, tra cui obesità, DM2, malattie cardiovascolari e neoplastiche. Tali evidenze hanno contribuito a definire la Dieta Mediterranea come un modello alimentare protettivo dalle principali malattie croniche non trasmissibili (Ministero della Salute, 2023).

La Dieta mediterranea rappresenta un modello nutrizionale tipico dei Paesi che si affacciano sul bacino del Mediterraneo. Il modello si basa prevalentemente sul consumo di alimenti di origine vegetali quali frutta, verdura, frutta secca, cereali (preferibilmente integrali) e legumi, accompagnati da fonti di grassi insaturi ed essenziali, in particolare l'olio d'oliva, e da alimenti fermentati come latte, yogurt e conserve. In questo contesto, l'assunzione di alimenti di origine animale e di prodotti altamente trasformati risulta moderata e limitata (Veronese et al., 2026). Inoltre, integra principi fondamentali quali la stagionalità e la biodiversità degli alimenti, la valorizzazione delle tradizioni locali e la convivialità, intesa come dimensione sociale e culturale del pasto (Ministero della Salute, 2023).

Grazie ai suoi numerosi benefici documentati sulla salute, la Dieta Mediterranea è oggi considerata uno dei modelli alimentari maggiormente raccomandata a livello internazionale (Dernini et al., 2023).

Se in passato, il consumo alimentare era strettamente legato alla stagionalità e alla disponibilità derivante dalle produzioni agricole locali, oggi, con l'avvento dell'industrializzazione e,

soprattutto, con la progressiva diffusione della *Western diet*, tali abitudini hanno subito profondi cambiamenti (Schneider et al., 2023). Le popolazioni moderne sono infatti caratterizzate da un aumento dell'apporto calorico, legato principalmente a una maggiore disponibilità e consumo di alimenti ad alta densità energetica, ricchi in grassi saturi, zuccheri semplici e prodotti ultra-processati. Parallelamente, si è osservata una progressiva riduzione del dispendio energetico, dovuta a stili di vita sempre più sedentari (Lane et al., 2024).

Per la sua rilevanza culturale, sociale e nutrizionale, la Dieta Mediterranea ha ottenuto nel 2010 il riconoscimento come Patrimonio Culturale Immateriale dell'Umanità da parte dell'UNESCO (*Organizzazione delle Nazioni unite per l'Educazione, la Scienza e la Cultura*). Tale riconoscimento mira a tutelare e valorizzare non solo le pratiche alimentari tradizionali, ma anche il patrimonio di conoscenze, competenze e valori identitari trasmessi di generazione in generazione nelle comunità dei Paesi mediterranei. In questo contesto, la Dieta Mediterranea si configura non solo come un modello culturale e nutrizionale radicato nelle realtà locali, ma assume una rilevanza globale, contribuendo alla promozione di stili di vita sani e all'educazione alimentare nelle prospettive future (Eleftheriou et al., 2018).

(Veronese et al., 2026).

1.3.2 Modelli e Piramidi alimentari

Le piramidi alimentari rappresentano uno strumento grafico, semplice e di immediata comprensione, utilizzato per illustrare la frequenza e le proporzioni di consumo dei diversi gruppi alimentari nell'ambito di un'alimentazione equilibrata. La loro struttura si articola in più livelli gerarchici: alla base si trovano gli alimenti da consumare con maggiore frequenza, come cereali, frutta e verdura; nei livelli intermedi sono inclusi gli alimenti da consumare con moderazione, tra cui latticini e fonti proteiche sia vegetali sia animali; al vertice, infine, si pongono gli alimenti il cui consumo dovrebbe essere limitato, come grassi, dolci e prodotti ultra-processati. In Italia, la Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU) ha elaborato una piramide alimentare ispirata ai principi della Dieta Mediterranea, che rappresenta il modello di riferimento per la promozione di corrette abitudini alimentari nella popolazione italiana. Tale modello integra non solo indicazioni relative alla frequenza di consumo degli alimenti, ma anche raccomandazioni riguardanti lo stile di vita, quali l'attività fisica regolare, la convivialità dei pasti e l'adeguata idratazione. La piramide alimentare costituisce pertanto uno strumento utile per orientare le scelte nutrizionali in modo chiaro e immediato, favorendo un apporto

equilibrato dei nutrienti, promuovendo uno stile di vita sano e contribuendo alla prevenzione di diverse patologie (SINU, 2024).



Figura 3. Piramide alimentare della Dieta Mediterranea. (Società Italiana di Nutrizione Umana 2024).

La prima piramide alimentare fu proposta nel 1992 dall' United States Department of Agriculture (USDA) e si basava su una struttura piramidale che attribuiva un ruolo predominante al consumo quotidiano di carboidrati, in particolare cereali e derivati (USDA, 1992). Successivamente tale modello è stato affiancato da un'ulteriore rappresentazione grafica denominata “*My Plate*” sviluppata con l'obiettivo di rendere le raccomandazioni nutrizionali più intuitive e facilmente applicabili nella vita quotidiana.

A differenza della tradizionale struttura gerarchica della piramide, *My Plate* si configura come un piatto suddiviso in quattro sezioni principali rappresentative dei quattro gruppi alimentari fondamentali: cereali, frutta, verdura e proteine accompagnati da una porzione separata di latticini. La rappresentazione enfatizza in questo modo in maniera visiva la composizione ideale di un pasto equilibrato, promuovendo il consumo di alimenti di origine vegetale, incoraggiando la scelta di cereali integrali ed una diversificazione delle fonti proteiche, includendo legumi e frutta secca.

Dal punto di vista comunicativo, *MyPlate* ha rappresentato un importante cambiamento verso una maggiore semplicità e immediatezza, facilitando la comprensione delle linee guida nutrizionali da parte della popolazione generale (Post et al., 2012; USDA, 2011). Tuttavia, il modello è stato anche oggetto di critiche, poiché considerato il risultato di un compromesso tra evidenze scientifiche, politiche, pubbliche e legato a interessi economici.

Nel gennaio 2026, nell'ambito delle *Dietary Guidelines for Americans 2025-2030*, è stata presentata una nuova versione della piramide alimentare americana (U.S. Department of Health and Human Services & USDA, 2025). Tale aggiornamento propone un modello nutrizionale finalizzato ad affrontare l'attuale situazione sanitaria degli Stati Uniti, caratterizzata da

un'elevata prevalenza di obesità, che interessa circa due adulti su cinque. L'obiettivo principale rimane la prevenzione delle malattie croniche associate a un'alimentazione non equilibrata.

La nuova rappresentazione promuove un regime alimentare basato prevalentemente su fonti alimentari naturali o minimamente processati, incoraggiando un elevato consumo di frutta e verdura, insieme a cereali integrali e legumi (Dietary Guidelines for Americans, 2025-2030). Particolare attenzione viene inoltre rivolta alla scelta delle fonti proteiche di alta qualità e all'assunzione di grassi insaturi, considerati benefici per la salute. Al contrario, viene scoraggiato il consumo abituale di cereali raffinati e alimenti altamente processati, spesso caratterizzati da un'elevata densità energetica e da un ridotto valore nutrizionale.



Figura 4. Piramide alimentare Americana. (Dietary Guidelines for Americans 2025-2030).

Nel corso degli anni, diversi Paesi oltre l'America hanno sviluppato modelli grafici volti a tradurre le linee guida nutrizionali in strumenti di facile comprensione per la popolazione generale. Alcune piramidi sono state costruite riflettendo stili alimentari ormai consolidati, quali le diete vegetariane e vegane. La piramide alimentare vegetariana rappresenta un modello che guida alla scelta e alla frequenza di consumo degli alimenti in una dieta priva di carne e pesce, garantendo equilibrio nutrizionale. Il modello rappresentativo è stato elaborato dalla Oldways Preservation & Exchange Trust, e presentato nel 1997, successivamente rielaborato nel 2013 (Oldways & Harvard T.H. Chan School of Public Health, 2013).

Tra gli alimenti che prevedono un consumo quotidiano si ritrovano cereali integrali, frutta e verdura di stagione, in quanto costituiscono la principale fonte di energia, fibre, vitamine e fitocomposti. Nella parte intermedia della rappresentazione sono collocati alimenti con una frequenza di assunzione più limitata, quali legumi e fonti proteiche vegetali, insieme a frutta secca e semi oleosi. Rientrano inoltre i prodotti derivati dalla soia, come tofu e tempeh (Academy of Nutrition and Dietetics, 2016).

Salendo nella piramide sono inseriti i latticini e le uova, in un consumo più moderato, i quali contribuiscono all'apporto di proteine ad alto valore biologico e micronutrienti essenziali, come il calcio e la vitamina B12. All'apice della piramide vegetariana sono presenti gli alimenti da consumare con una frequenza occasionale, come dolci, zuccheri aggiunti e cibi processati (World Health Organization, 2020).

Anche nella rappresentazione della piramide alimentare vegetariana moderna si inserisce l'inclusione di uno stile di vita sano, che comprende attività fisica regolare, idratazione adeguata ed attenzione alla varietà degli alimenti scelti. Inoltre, viene espressa l'importanza dell'assunzione di nutrienti che possono risultare carenti, in particolare la vitamina B12, vitamina D, ferro e ω -3 (SINU, 2024).



Figura 5. Piramide alimentare Vegetariana. (Oldways Preservation & Exchange Trust & Harvard T.H. Chan School of Public Health, 2013).

La piramide alimentare vegana è un modello nutrizionale che rappresenta la distribuzione e la frequenza di consumo degli alimenti in una dieta completamente priva di prodotti di origine animale.

Si basa esclusivamente su alimenti vegetali con l'obiettivo di garantire un apporto equilibrato di nutrienti essenziali per il corretto metabolismo cellulare (Academy of Nutrition and Dietetics, 2016). Nella parte inferiore della piramide si collocano gli alimenti il cui consumo deve essere frequente, quali cereali integrali, frutta e verdura. Al livello intermedio sono posti i legumi, frutta secca e semi oleosi, per un apporto adeguato di proteine vegetali, grassi insaturi e minerali importanti come ferro e zinco. Subito sopra, sono collocati gli alimenti ricchi in calcio di origine vegetale come, ad esempio, semi, frutta secca, soia e verdure a foglia verde, e le fonti di grassi salutari come gli oli vegetali, in particolare, l'olio extravergine d'oliva (SINU, 2024).

All'apice della piramide, si inseriscono gli alimenti processati, zuccheri aggiunti e prodotti dolciari.

La piramide alimentare vegana pone l'attenzione a diversi nutrienti che possono risultare carenti, in particolare, la vitamina B12, la vitamina D, minerali quali calcio, ferro e iodio. Tra gli acidi grassi, viene osservata una criticità per l'apporto di ω -3.

Nella parte inferiore della piramide si enfatizza l'importanza nel seguire uno stile di vita salutare, includendo attività fisica regolare e un'adeguata esposizione alla luce solare (World Health Organization, 2020).



Figura 6. Piramide alimentare Vegana. (Oldways Preservation & Exchange Trust & Harvard T.H. Chan School of Public Health, 2013).

Oltre ai modelli definiti da uno specifico pattern alimentare o da precise scelte dietetiche, sono state elaborate piramidi che rappresentano le tradizioni alimentari di diverse aree geografiche del mondo, le quali valorizzano i prodotti e le preparazioni locali pur condividendo una base prevalentemente vegetale dal riconosciuto ruolo protettivo sulla salute. La piramide alimentare della dieta Latino-Americana, sviluppata dalla Oldways Preservation & Exchange Trust, rappresenta un modello nutrizionale ispirato alle tradizioni alimentari dei Paesi dell'America Latina, integrando gli aspetti culturali, nutrizionali e di sostenibilità.

Alla base della piramide sono collocati gli alimenti di origine vegetale per un consumo giornaliero, in particolare, cereali integrali e tuberi, insieme a legumi e una grande varietà di frutta e verdura. Questi alimenti costituiscono il fulcro della dieta, fornendo carboidrati complessi, fibre, vitamine e minerali (World Health Organization, 2020).

Nel livello centrale della rappresentazione sono inclusi alimenti da consumare con moderazione, come frutta secca, semi e oli vegetali. Sono inoltre posti latticini e uova, a seconda delle tradizioni locali e piccole quantità di pesce e carne. Verso il vertice del modello grafico si ritrovano gli alimenti da consumare occasionalmente.

Un elemento distintivo della piramide alimentare latino-americana è rappresentato dal contesto culturale e sullo stile di vita. Alla base vengono delineati i valori di convivialità, l'importanza della preparazione dei pasti della tradizione e l'attività fisica quotidiana. Inoltre, il modello

promuove l'utilizzo di alimenti locali con importante attenzione alla stagionalità, per contribuire alla sostenibilità ambientale ed alla tutela delle tradizioni gastronomiche.

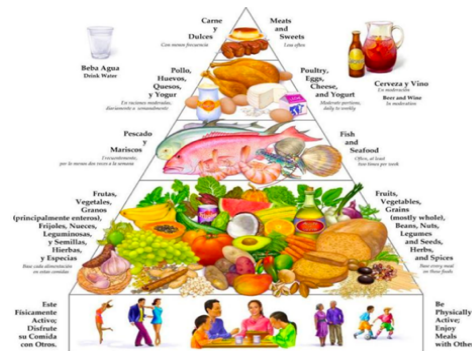


Figura 7. Piramide alimentare Latino-Americana. (Oldways Preservation & Exchange Trust & Harvard T.H. Chan School of Public Health, 2013).

La piramide alimentare del patrimonio africano è un modello nutrizionale sviluppato nel 2011, basato sulle tradizioni alimentari della diaspora africana. Il modello elaborato da Oldways integra aspetti nutrizionali, culturali e storici, proponendo un'alimentazione sana radicata nelle pratiche tradizionali (Oldways, 2011).

Alla base della piramide sono posti alimenti di origine vegetale, per un consumo abbondante e giornaliero, quali verdure, frutta, legumi, cereali integrali e tuberi (World Health Organization, 2020). Nella parte centrale della rappresentazione si includono frutta secca, semi, oli vegetali e fonti proteiche, quali pesce, uova, pollame e latticini. L'integrazione di carne rossa è limitata in quanto viene spesso utilizzata in piccole quantità o come complemento, anziché come alimento principale.

Al vertice della piramide sono inseriti gli alimenti ad alto contenuto di zuccheri e grassi, per un consumo altamente moderato.

L'identità del modello africano permette di esprimere la valorizzazione dell'identità culturale. Infatti, viene valorizzato l'uso di erbe e spezie, la convivialità dei pasti e la preparazione attiva dei cibi della tradizione. Il modello così rappresentato promuove un'alimentazione prevalentemente vegetale, riconosciuta per il suo ruolo nella prevenzione delle malattie croniche.

1.4 Determinanti delle scelte alimentari nella popolazione

Le scelte alimentari sono il risultato di una complessa interazione tra determinanti biologici innati, variabilità genetica individuale, meccanismi neuroendocrini e fattori ambientali e socioculturali. Tale complessità riflette il fatto che il comportamento alimentare non sia regolato da un singolo sistema, ma dall'integrazione dinamica tra processi omeostatici e influenze esterne. Le abitudini alimentari costituiscono uno dei principali determinanti dello stato di salute degli individui, tuttavia, le decisioni relative al consumo di alimenti non sono riconducibili solo a scelte razionali o alla conoscenza dei principi nutrizionali. Il comportamento alimentare è, infatti, influenzato da molteplici fattori che agiscono simultaneamente a diversi livelli e concorrono a modellare le preferenze, i consumi e i modelli dietetici (Stok et al., 2018). In questa prospettiva, l'analisi dei determinanti delle scelte in ambito nutrizionale richiede un approccio che integri le conoscenze da un punto di vista della genetica, della psicologia, delle neuroscienze e scienze sociali, al fine di comprendere i complessi meccanismi del comportamento alimentare (Chen Xing et al., 2022).

1.4.1 Fattori genetici e biologici

Dal punto di vista biologico, la genetica contribuisce in modo significativo alla variabilità individuale nella percezione sensoriale, nella regolazione dell'appetito e nella risposta metabolica ai nutrienti. (Gluckman et al., 2008).

In particolare, i polimorfismi che codificano per i recettori gustativi contribuiscono a influenzare le preferenze alimentari individuali. Tra questi, i recettori del gusto amaro rivestono un importante significato evolutivo, poiché la percezione dell'amaro era associata alla presenza di composti tossici o velenosi. Tra i principali geni associati alla sensibilità del gusto amaro consideriamo TAS2 e alcune sue varianti alleliche, le quali risultano associate a una maggiore avversione verso alimenti come le crucifere e altre verdure, con possibili ricadute sulla qualità complessiva della dieta (Hayes et al., 2011). Studi recenti hanno evidenziato che i recettori TAS2R non sono espressi esclusivamente nella cavità orale, ma anche a livello gastrointestinale e in altri tessuti, dove partecipano a processi coinvolti nella digestione, nella regolazione metabolica e nelle risposte fisiologiche ai nutrienti (Behrens, 2024). L'attivazione dei recettori

dell'amaro a livello gastrointestinale è stata inoltre associata alla modulazione della secrezione di ormoni coinvolti nella regolazione dell'appetito e della sazietà con possibili effetti sull'introito energetico giornaliero (Mennella et al., 2016). Tra i geni maggiormente associati alla percezione di questo gusto, si evidenzia il gene TAS2R38, considerato uno dei principali determinanti della sensibilità verso composti come la feniltiocarbamide (PCT) e il 6-n-propiltiouracile (PROP). I polimorfismi più studiati determinano differenti livelli di sensibilità gustativa negli individui e, tali differenze, possono influenzare nel complesso l'accettabilità e il consumo di alcuni alimenti, naturalmente ricchi di composti amari. Fra questi, sono compresi broccoli, cavoli, verdure appartenenti alla famiglia delle Brassicaceae, e possono determinare potenziali ripercussioni sulla qualità complessiva della dieta (Aoki et al., 2023).

Analogamente, la predisposizione al gusto dolce, in chiave evolutiva, può essere interpretata come un meccanismo adattivo volto a favorire l'assunzione di alimenti ad alta densità energetica, storicamente più sicuri e disponibili (Drewnowski & Almiron Roig, 2010).

Un ulteriore livello di regolazione è rappresentato dai sistemi neuroendocrini che controllano il senso di fame, di sazietà e dell'omeostasi energetica. I sistemi integrano segnali periferici provenienti dal tratto gastrointestinale, dal tessuto adiposo e dal pancreas, mediante circuiti neurali centrali, in particolare, a livello dell'ipotalamo e delle vie mesolimbiche della ricompensa. Ormoni quali leptina, grelina, insulina e peptide YY interagiscono con i centri ipotalamici e attraverso il sistema della ricompensa mesolimbico, modulando sia il fabbisogno energetico, sia la componente edonica del consumo alimentare, ovvero il *piacere* associato al consumo di determinati alimenti, indipendentemente dal fabbisogno energetico (Vijayashankar et al., 2024). In particolare, la leptina, secreta prevalentemente dal tessuto adiposo, agisce come segnale di riserva energetica inibendo l'assunzione di cibo, mentre la grelina, prodotta e secreta prevalentemente a livello gastrico, stimola l'appetito, soprattutto in condizioni di digiuno. Altri ormoni intestinali, tra cui il peptide YY (PYY) e il glucagon-like-peptide 1 (GLP-1), contribuiscono invece all'induzione della sazietà e alla riduzione dell'introito energetico, attraverso meccanismi sia periferici sia centrali (Müller et al., 2022).

Ruolo centrale è quindi quello svolto dal circuito della ricompensa, il quale è principalmente costituito da neuroni dopaminergici che originano nell'area tegmentale ventrale (VTA) del mesencefalo e proiettano verso il nucleo accumbens, la corteccia prefrontale e altre strutture limbiche. In questo contesto, si distingue il *wanting* (motivazione al consumo) e *liking* (piacere associato al consumo), quest'ultimo mediato anche da sistemi oppioidi ed endocannabinoidi (Berridge & Kringelbach, 2015). Alimenti ricchi in zuccheri e grassi sono in grado di attivare in modo significativo tale sistema, aumentando il rilascio di dopamina e rafforzando

l'associazione tra stimolo alimentare e gratificazione. Questo meccanismo può quindi favorire comportamenti di consumo ripetuto anche in assenza di fame fisiologica (Andermann & Lowell, 2017).

Differenze individuali nella sensibilità dopaminergica, come una ridotta disponibilità di recettori D2, sono state associate a una maggiore tendenza al sovrac consumo compensatorio (Wang et al., 2001).

Inoltre, il sistema dopaminergico interagisce strettamente con segnali periferici di regolazione energetica. Ormoni come la leptina e l'insulina sono in grado di modulare l'attività di questi neuroni riducendo la risposta agli stimoli alimentari in condizione di sufficiente disponibilità energetica, mentre la grelina ne aumenta l'attivazione (Morton et al., 2014). L'integrazione tra segnali omeostatici e edonici contribuisce nella complessità delle scelte alimentari in contesti ambientali caratterizzati da elevata disponibilità di cibo, tipici dei più recenti ambienti obesogenici (Andermann & Lowell, 2017).

Infine, un ulteriore livello di regolazione è svolto dall'epigenetica. L'esposizione nutrizionale durante la gravidanza e le prime fasi della vita può indurre modificazioni epigenetiche stabili, influenzando il metabolismo e il comportamento alimentare in età adulta (Lillicrop & Burdge, 2011). Tali meccanismi evidenziano come le influenze ambientali precoci possano interagire con la predisposizione genetica nel determinare traiettorie di salute in età adulta (Baccarelli & Ordovás, 2023). Secondo il modello delle Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) esposizioni nutrizionali precoci, che comprendono malnutrizione materna, eccessi energetici o alterazioni della qualità della dieta durante la gestazione, possono indurre modificazioni epigenetiche stabili, associate ad un aumentato rischio di patologie croniche non trasmissibili in età adulta (Barker, 2007).

1.4.2 Microbiota intestinale

Negli ultimi anni, il microbiota intestinale è stato identificato come un regolatore chiave dell'omeostasi energetica e delle preferenze alimentari, partecipando a una comunicazione bidirezionale lungo l'asse intestino-cervello (Cryan et al., 2019). La composizione microbica varia lungo il tratto gastrointestinale in funzione del pH e delle condizioni locali: lo stomaco, caratterizzato da elevata acidità, limita la proliferazione microbica, mentre nel colon, dove il pH è più neutro, si osserva la massima diversità microbica. (Rinninella et al., 2019). Si parla di eubiosi quando si riscontra l'omeostasi e un corretto equilibrio immunometabolico, mentre la disbiosi intestinale è correlata a infiammazione cronica di basso grado e alterazioni della

permeabilità intestinale, ovvero condizioni associate allo sviluppo di patologie metaboliche e sistemiche.

Il microbiota intestinale svolge un ruolo importante nella regolazione del metabolismo dell'ospite attraverso la modulazione dell'assorbimento dei nutrienti e la produzione di metaboliti bioattivi, tra cui gli acidi grassi a catena corta (SCFA), derivanti dalla fermentazione delle fibre alimentari da parte di batteri come *Faecalibacterium prausnitzii* e *Roseburia spp.* (Louis & Flint, 2017). Gli SCFA, quali acetato, propionato e butirrato, influenzano il rilascio di ormoni della sazietà come PYY e GLP-1, contribuendo alla regolazione dell'appetito e dell'assunzione di cibo (Dalile et al., 2019).

La relazione tra dieta, microbiota e metabolismo è bidirezionale: le abitudini alimentari influenzano la composizione microbica e, a loro volta, i microrganismi intestinali modulano preferenze e comportamenti alimentari. Questo sistema dinamico rappresenta un ulteriore livello di complessità nella comprensione delle scelte alimentari, evidenziando come fattori biologici e ambientali siano strettamente interconnessi (Morais et al., 2021).

1.4.3 Fattori ambientali e socioculturali

I fattori ambientali e socioculturali rappresentano determinanti fondamentali del comportamento alimentare, in quanto influenzano la disponibilità degli alimenti, le opportunità di scelta e le modalità con cui gli alimenti vengono consumati. Il loro impatto si estende sia alle decisioni individuali sia alle decisioni collettive (Herpetz-Dahlmann, 2015). Dal punto di vista biologico e neurobiologico risultano disfunzionali i sistemi implicati nei processi di ricompensa, controllo degli impulsi e regolazione dell'appetito (Kaye, Fudge, & Paulus, 2009). In particolare, il food environment, inteso come l'insieme delle condizioni fisiche, economiche e sociali che influenzano la disponibilità e l'accessibilità degli alimenti, rappresenta un determinante delle abitudini alimentari individuali e di popolazione (Pineda et al., 2024).

L'elevata diffusione di alimenti ultra-processati ad alta densità energetica e complessivamente a basso costo, favoriscono scelte alimentari meno salutari, in particolare nelle fasce socioeconomiche più svantaggiate (Drewnowski & Specter, 2004). Anche le strategie di marketing sono alla base di influenze di acquisto e consumo, in quanto sono svolte spesso in modo non consapevole e impulsivo (Monda et al., 2024). Gli esercizi commerciali rappresentano uno degli ambienti più influenti nel determinare il comportamento di acquisto. La sua organizzazione interna non è neutrale, ma risponde a logiche commerciali e di marketing, infatti, la disposizione strategica dei prodotti, le promozioni e la collocazione in aree

ad alta visibilità promuovono l'acquisto da parte del consumatore. Questo può favorire scelte di cibi processati, che risultano spesso promossi rispetto ad alternative più salutari (Cohen & Lesser, 2021).

Il nucleo familiare costituisce l'unità decisionale primaria nella gestione della spesa e del consumo quotidiano dei prodotti. Le scelte alimentari domestiche sono vincolate da aspetti economici, organizzativi e temporali, che favoriscono il ricorso a pasti già pronti (Swinburn et al., 2019). Infine, le tradizioni, i modelli culturali e l'influenza dei media e dei social network possono strutturare un ulteriore livello di modifiche nelle preferenze e nelle decisioni che riguardano l'alimentazione. In tale contesto, possono incidere sia sulla qualità delle scelte sia sulle modalità di consumo (Black et al., 2022).

1.5 Relazione tra alimentazione e metabolismo

Il metabolismo rappresenta l'insieme integrato e finemente regolato dei processi biochimici che avvengono all'interno dell'organismo, attraverso i quali i nutrienti introdotti con l'alimentazione vengono convertiti in energia e in componenti strutturali necessari al mantenimento delle funzioni vitali (Berg et al., 2019). Questo, esercita un ruolo importante nella regolazione dell'equilibrio energetico attraverso meccanismi endocrini e nervosi integrati. Il metabolismo basale, principale componente del dispendio energetico totale, può variare in relazione a diversi fattori che comprendono l'età, composizione corporea, stato fisiopatologico e il livello di attività fisica. Tali variazioni influenzano indirettamente anche la secrezione e la sensibilità agli ormoni coinvolti nel controllo dell'appetito (Speakman, 2013).

Nel complesso, i processi metabolici non si limitano alla produzione di energia, ma risultano essenziali anche per la sintesi di nuove molecole, la crescita e il rinnovamento cellulare, e la riparazione dei tessuti (Hall, 2020). Dal punto di vista funzionale, il metabolismo si articola in due principali componenti: catabolismo e anabolismo (Nelson & Cox, 2021). Il catabolismo comprende l'insieme delle reazioni di degradazione attraverso le quali molecole complesse, quali carboidrati, lipidi e proteine, vengono scisse in composti più semplici, consentendo la liberazione di energia sotto forma di adenosina trifosfato (ATP). Al contrario, l'anabolismo include i processi biosintetici mediante i quali molecole semplici vengono convertite in strutture più complesse, come proteine, glicogeno e lipidi, richiedendo un apporto energetico.

L'alimentazione modula l'equilibrio tra queste due componenti metaboliche, influenzando direttamente il bilancio energetico dell'organismo (Frayn, 2010). In condizioni di eccesso energetico, prevalgono le vie anaboliche, con accumulo di substrati energetici, mentre in

condizioni di deficit calorico o digiuno si attivano prevalentemente i processi catabolici, con conseguente mobilitazione delle riserve energetiche (Speakman, 2013). L'equilibrio è dinamico e regolato, e permette all'organismo di adattarsi alle variazioni dell'introito nutrizionale e del fabbisogno energetico, garantendo il mantenimento dell'omeostasi.

La componente principale del dispendio energetico totale è rappresentata dal metabolismo basale, che costituisce circa il 65-75% del fabbisogno energetico quotidiano. Comprende l'energia necessaria per sostenere le funzioni vitali a riposo, tra cui l'attività cardiaca, respiratoria, renale ed epatica e l'attività del sistema nervoso centrale. In particolare, organi come cuore, fegato, reni e cervello contribuiscono in maniera significativa al consumo energetico basale, pur rappresentando una frazione relativamente ridotta della massa corporea totale (Wang et al., 2024).

La regolazione dell'assunzione di cibo in relazione allo stato metabolico avviene attraverso un sistema integrato di controllo nervoso ed endocrino. In questo contesto, l'ipotalamo riveste un ruolo centrale nell'integrazione di tali segnali provenienti dalla periferia e coordina risposte adeguate. A livello ipotalamico e del tronco encefalico sono localizzati i principali centri coinvolti nella regolazione della fame e della sazietà (Chen et al., 2024), modulato da diversi neurotrasmettitori e neuropeptidi (Morton et al., 2006), in quanto integra i segnali metabolici ed endocrini provenienti dalla periferia e modula l'attività di altri nuclei ipotalamici. (Gribble & Reimann, 2019).

Al suo interno sono presenti popolazioni neuronali con effetti funzionalmente opposti: da un lato neuroni orexigeni (NPY/AgRP), dall'altro neuroni anoressigeni (POMC/CART) (Garcia-Caceres 2025).

Oltre al controllo nervoso, la regolazione dell'appetito è fortemente influenzata da segnali endocrini periferici. La leptina, secreta dal tessuto adiposo, rappresenta un segnale delle riserve energetiche e promuove la sazietà. La grelina, prodotta principalmente a livello gastrico, stimola invece l'appetito, in particolare durante il digiuno (Müller et al., 2022).

Il tratto gastrointestinale svolge anch'esso un ruolo nella regolazione del metabolismo energetico, agendo non solo come la sede deputata alla digestione e all'assorbimento dei nutrienti, ma anche come un vero e proprio organo endocrino (Camilleri, 2015). L'intestino rappresenta infatti il primo punto in grado di rilevare la presenza di nutrienti ingeriti e di trasmettere tali informazioni al sistema nervoso centrale attraverso segnali sia neuronali sia ormonali (Gribble & Reimann, 2019). Tra i principali mediatori della comunicazione intestino-cervello risulta la colecistochinina (CCK), secreta dalle cellule dell'intestino tenue in risposta alla presenza principalmente di lipidi e proteine. La CCK esercita un'azione anoressigena,

attivando le afferenze vagali del tratto gastrointestinale, che trasmettono segnali al nucleo del tratto solitario nel tronco encefalico. L'integrazione neuronale contribuisce alla modulazione dei circuiti ipotalamici della sazietà, determinando una riduzione dell'assunzione di cibo (Brierley et al., 2022).

Un ulteriore ormone intestinale rilevante è il peptide YY (PYY), secreto da ileo e colon in proporzione all'introito calorico. Il PYY aumenta nella fase post-prandiale e contribuisce al mantenimento del senso di sazietà attraverso un'azione tempo-dipendente (Drucker, 2006).

Il glucagon-like peptide-1 (GLP-1), prodotto dalle cellule intestinali, svolge un ruolo centrale sia nella regolazione del metabolismo glucidico, stimolando la secrezione insulinica e inibendo quella del glucagone, sia nella modulazione dell'appetito. Inoltre, rallenta lo svuotamento gastrico, prolungando la sensazione di sazietà (Jones & Brierley, 2025).

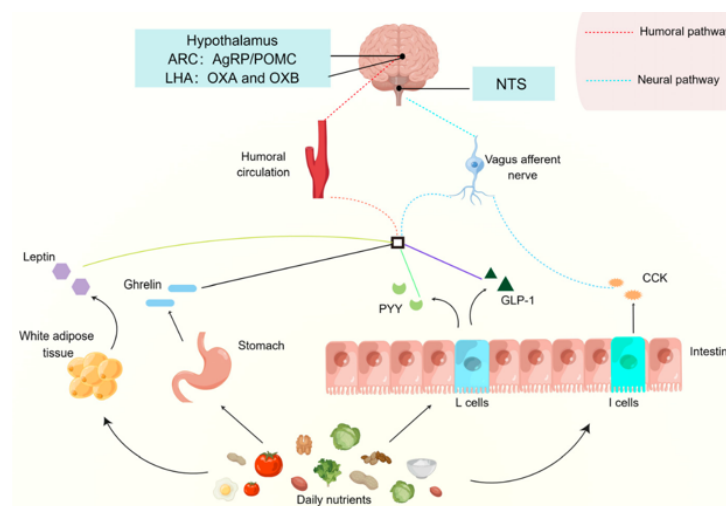


Figura 10. Schema della comunicazione asse intestino-cervello (Zhao et al., 2023).

Oltre agli ormoni intestinali che regolano l'appetito, il controllo metabolico dipende dagli ormoni pancreatici che governano la glicemia. Tra questi, il principale è l'insulina, un ormone anabolico secreto dalle cellule β delle isole di Langerhans, del pancreas. Regola l'omeostasi glucidica, promuovendo l'utilizzo e lo stoccaggio del glucosio nei tessuti periferici (Czech, 2020). L'insulina favorisce un abbassamento della glicemia, stimolando l'internalizzazione del glucosio a livello delle cellule muscolari scheletriche e delle cellule del tessuto adiposo, mediante la traslocazione dei trasportatori GLUT-4 sulle membrane cellulari. Quindi, consente di riportare la glicemia a valori basali, a seguito del picco glicemico (Shulman, 2000).

All'opposto della funzione insulinica, agisce il glucagone, ormone catabolico secreto dalle cellule α del pancreas. Il glucagone viene rilasciato in condizioni di digiuno o ipoglicemia e

determina un aumento della concentrazione di glucosio nel sangue. Agisce prevalentemente a livello epatico, dove stimola la glicogenolisi e la gluconeogenesi, processi che favoriscono la liberazione di glucosio nel circolo ematico (Holst et al., 2024).

L'azione coordinata e antagonista di insulina e glucagone consente una regolazione fine della glicemia e del metabolismo energetico, tale da mantenere un'omeostasi metabolica.

Le alterazioni dei meccanismi ipotalamici osservati nel controllo dell'appetito e della sazietà rappresentano un elemento chiave nello sviluppo di sovrappeso e obesità (Thaler et al., 2012).

In condizioni fisiologiche, segnali periferici come leptina, insulina e grelina, modulano l'attività dei nuclei ipotalamici, regolando l'equilibrio tra introito calorico e dispendio energetico (Timper et al., 2023). In condizioni ponderali eccessive viene compromessa la capacità del sistema nervoso centrale di percepire adeguatamente lo stato energetico dell'organismo (Jais et al., 2022). Deriva una prevalenza dei circuiti orexigeni, e una ridotta attivazione di quelli anoressigeni, favorendo un continuo ed aumentato introito alimentare. Inoltre, lo stato di infiammazione cronica che si instaura nel corso del tempo, e l'eccesso di tessuto adiposo, contribuiscono a un'ulteriore disfunzione ipotalamica (Caron et al., 2024).

Nel complesso, la stretta interconnessione tra segnali metabolici, endocrini e neurobiologici evidenzia come il metabolismo e la regolazione dell'assunzione alimentare costituiscano un sistema integrato e dinamico, la cui alterazione può avere conseguenze rilevanti sullo stato di salute. Il capitolo successivo approfondirà il ruolo dell'alimentazione nello sviluppo e nella prevenzione delle principali patologie croniche.

CAPITOLO 2 - *ALIMENTAZIONE E PATOLOGIE CRONICHE*

2.1 Ruolo della nutrizione nello sviluppo di malattie croniche

La nutrizione emerge come uno dei principali determinanti modificabili dello stato di salute e svolge un ruolo importante nello sviluppo e nella prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili. Tra queste, rientrano principalmente patologie cardiovascolari, DM2, obesità ed alcune forme di neoplasie. A livello globale, tali patologie rappresentano la principale causa di mortalità e sono risultano strettamente correlate allo stile di vita, e in particolare alle abitudini alimentari (World Health Organization, 2024).

Un'alimentazione non equilibrata, caratterizzata da un elevato apporto energetico, da un eccessivo consumo di grassi saturi, zuccheri semplici e sale, e da un ridotto apporto di frutta, verdura, cereali integrali e fibre, è associata ad un aumentato rischio nello sviluppo di patologie croniche. Il consumo frequente di alimenti ad alta densità energetica favorisce l'insorgenza di sovrappeso e obesità, condizione che espone ad un rischio elevato per il diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari e alcune forme tumorali (CREA, 2019).

Nel contesto fisiopatologico la dieta influisce su diversi meccanismi biologici, e tra questi, un ruolo centrale è svolto dall'infiammazione cronica a basso grado, dallo stress ossidativo e dalle alterazioni del metabolismo glucidico e lipidico (Schwingshackl et al., 2023). Un modello alimentare studiato in merito all'associazione a patologie croniche, è la Dieta Mediterranea, caratterizzata da un elevato consumo di alimenti d'origine vegetale, olio d'oliva come principale fonte di grassi, basso apporto di zuccheri raffinati ed un moderato consumo di proteine di origine animale (Società Italiana di Nutrizione Umana, 2024).

Risulta così essere un modello associato ad una riduzione significativa nella mortalità per tutte le cause ed una bassa incidenza di malattie croniche.

Non solo le buone abitudini alimentari contribuiscono a ridurre stati infiammatori o processi patologici, ma anche il ruolo del microbiota intestinale e di come esso interagisce con le cellule del tessuto intestinale, può concorrere alla regolazione del metabolismo, del sistema immunitario e dei processi infiammatori (Tini et al., 2025). Alterazioni nella composizione del microbiota, e perciò stati di disbiosi, spesso correlate a diete squilibrate, sono associate allo sviluppo di diverse patologie crónico-degenerative (Fan & Pedersen 2021).

2.2 Obesità: definizione, cause e implicazioni metaboliche

L'obesità è una condizione patologica cronica, complessa e multifattoriale, caratterizzata da un eccessivo accumulo di tessuto adiposo corporeo tale da determinare un aumento del rischio di sviluppare complicanze metaboliche, cardiovascolari e una riduzione dell'aspettativa di vita (World Health Organization, 2020). Recentemente, in Italia, l'obesità è stata riconosciuta come malattia cronica, progressiva e recidivante, attraverso la Legge 3 Ottobre 2025, n.149, con l'obiettivo di rafforzare le strategie di prevenzione e di integrazione nei percorsi di diagnostico-terapeutici del Servizio Sanitario Nazionale (Italia, Legge 3 Ottobre 2025, n. 149). Tale condizione rientra nel quadro della malnutrizione per eccesso ed è attualmente considerata una delle principali emergenze sanitarie (Blüher, 2023).

L'obesità è una patologia a eziologia multifattoriale, determinata dall'interazione di fattori genetici, ambientali e socio-comportamentali. I predisponenti genetici contribuiscono alla suscettibilità individuale, mentre i fattori ambientali e gli stili di vita rappresentano i principali determinanti dell'aumento della prevalenza (Loos & Yeo, 2022). Le forme monogeniche di obesità, seppur rare, sono associate ad alterazioni di geni coinvolti nella funzionalità dei sistemi che regolano il senso di sazietà e nella ricerca del cibo, spesso a livello del sistema nervoso centrale e tendono a manifestarsi in età precoci (European Food Information Council, 2026).

Tra i principali fattori di rischio nell'adulto si includono:

- eccesso di introito energetico rispetto al dispendio;
- elevato consumo di alimenti ultra-processati;
- sedentarietà;
- alterazioni del comportamento alimentare;
- disregolazione neuroendocrina della fame e della sazietà;

Inoltre, l'obesità è associata a una condizione di disfunzione metabolica sistemica caratterizzata da insulino-resistenza, infiammazione cronica di basso grado, alterazioni del metabolismo lipidico e l'aumento del rischio cardiovascolare e DM2 (Longo et al., 2023). Il tessuto adiposo viscerale rappresenta un organo endocrino attivo in grado di modulare la secrezione di adipochine pro-infiammatorie e influenzare l'omeostasi energetica (Rosen & Spiegelman, 2021).

In età pediatrica, la definizione di obesità risulta più complessa rispetto all'adulto, poiché il BMI deve essere interpretato in relazione a età e sesso. In questo contesto la valutazione antropometrica si basa sull'utilizzo delle curve di crescita e dei relativi percentili specifici, in quanto la composizione corporea varia fisiologicamente durante le fasi dello sviluppo (Lobstein

et al., 2022). A livello internazionale le principali curve di riferimento includono le curve di crescita WHO per i bambini fino ai 5 anni, e le curve del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) per la fascia d'età 2-20 anni. A livello nazionale, le curve di crescita di riferimento sono elaborate dalla Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP). Il fenomeno di sovrappeso/obesità infantile è strettamente associato ai cambiamenti delle abitudini alimentari, riconducibili alla transizione nutrizionale definita come “Western diet”, caratterizzata da un elevato consumo di alimenti ad alta densità energetica, ricchi di zuccheri semplici, grassi saturi e sale (Juul & Hemmingsson, 2022). Parallelamente, si osserva una progressiva sedentarietà e riduzione dell'attività fisica, rispetto ad un aumento del tempo trascorso davanti agli schermi (Katzmarzyk et al., 2022).

Da un punto di vista clinico, l'obesità infantile risulta associata ad un aumentato rischio di sviluppare precocemente patologie croniche non trasmissibili, quali diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari, dislipidemie e sindrome metabolica. Inoltre, si osserva una persistenza nel tempo, a una condizione di sovrappeso/obesità, infatti, i bambini con obesità presentano una maggiore probabilità di diventare adulti obesi (Singh et al., 2021).

Nell'adulto, la diagnosi di obesità si basa su indicatori antropometrici e clinici, il cui parametro più utilizzato è il Body Mass Index (BMI) o Indice di Massa Corporea (IMC), calcolato come il rapporto tra peso corporeo ed il quadrato dell'altezza:

$$BMI = \text{Peso (Kg)} / \text{Altezza}^2 (m^2)$$

I valori ottenuti consentono di classificare l'obesità in molteplici intervalli di riferimento ed asseriscono l'obesità di 1° grado per valori di $BMI \geq 30$, precisamente distinti in:

- BMI compresi tra 30 – 34,9 corrispondono ad obesità di 1° grado;
- BMI compresi tra 35 – 39,9 corrispondono ad obesità di 2° grado;
- BMI compresi tra 40 – 44,9 corrispondono ad obesità di 3° grado;

Tuttavia, il BMI rappresenta un indicatore indiretto dell'adiposità totale, non in grado di distinguere tra massa grassa e massa magra, e non permette di valutare la distribuzione del tessuto adiposo (Mouchti et al., 2023). Nella pratica clinica vengono utilizzati indicatori antropometrici aggiuntivi, che permettono una valutazione migliore del rischio metabolico (Heymsfield & Wadden, 2021). La circonferenza vita rappresenta uno degli indici più utilizzati per la valutazione dell'adiposità viscerale e del rischio cardiovascolare (SINU, 2024).

Recentemente è stato introdotto il Body Roundness Index (BRI), un indicatore che integra altezza e circonferenza vita per stimare la forma corporea e la distribuzione del grasso viscerale, risultando utile nella predizione del rischio cardiometabolico (Schweitzer, 2024).

$$BRI = 364.2 - 365.5 \times \sqrt{1 - \frac{\left(\frac{WC}{2\pi}\right)^2}{0.5 \times H^2}}$$

Nella formula, WC rappresenta la circonferenza vita (m), H l'altezza, espressa sempre in metri (m), e π , 3.14159.

2.2.1 Trattamento dell'obesità: approccio nutrizionale, farmacologico e chirurgico

La gestione dell'obesità si basa su un approccio multidisciplinare che integri interventi nutrizionali, attività fisica, supporto comportamentale, e nei casi selezionati la terapia farmacologica e chirurgica (Società Italiana dell'Obesità, 2022; European Association for the Study of Obesity, 2022). L'intervento nutrizionale risulta il primo approccio terapeutico, che costituisce la base della gestione clinica secondo le principali linee guida internazionali. La terapia dietetica mira alla riduzione dell'apporto energetico giornaliero attraverso un deficit calorico controllato, al fine di ottenere una perdita di peso graduale e sostenibile dal paziente (Johnston et al., 2023; Ma et al., 2017). I modelli nutrizionali più raccomandati prevedono una dieta ipocalorica bilanciata (Low Calorie Diet, LCD), con un adeguato apporto proteico per preservare la massa magra, riduzione dei grassi saturi e degli zuccheri semplici, e un incremento del consumo di fibre, cereali integrali, frutta e verdura (Ge et al., 2020). In alcuni casi l'approccio nutrizionale può essere di tipo mediterraneo ipocalorico (Mediterranean Diet, MD) in quanto risulta associata a miglioramenti del profilo metabolico e cardiovascolare, e la dieta a basso contenuto di carboidrati, che può favorire una riduzione più rapida del peso corporeo e del controllo glicemico, nei soggetti con insulino-resistenza (Schwingshackl et al., 2023; Li et al., 2023). In casi selezionati possono essere adottate diete a bassissimo contenuto calorico (Very low-calorie diets, VLEKD), generalmente inferiori a 800 Kcal/die, indicati per periodi limitati e in pazienti con obesità severa o complicanze metaboliche di rilievo (Leslie et al., 2023). In generale, tutti gli approcci nutrizionali devono essere condotti mediante un percorso strutturato e personalizzato, che includa l'educazione alimentare e supporto comportamentale, al fine di migliorare l'aderenza a lungo termine e prevenire il recupero ponderale (Società Italiana dell'Obesità, 2022; European Association for the Study of Obesity, 2022).

L'approccio terapeutico integrato può richiedere la terapia farmacologica, che rappresenta un supporto agli interventi sullo stile di vita. Tale sistema risulta indicato in pazienti con un BMI ≥ 30 Kg/m² oppure con BMI ≥ 27 Kg/m² con comorbidità, ad esempio, DM2 o ipertensione (EASO, 2022). Inoltre, il proseguimento della terapia farmacologica è indicato solo in caso di risposta clinica significativa, il che significa una perdita di peso corporeo dopo 12-16 settimane di almeno $\geq 5\%$ (ASMBS, 2022).

Tra i farmaci utilizzati storicamente, Orlistat rappresenta uno dei primi approcci farmacologici disponibili. Il suo meccanismo d'azione di basa sull'inibizione delle lipasi pancreatiche, con conseguente riduzione dell'assorbimento dei trigliceridi. Permette un miglioramento di alcuni parametri metabolici quali il colesterolo, pressione arteriosa e per la glicemia (Raben et al., 2020). Farmaci più recenti permettono un'azione sui meccanismi neuroendocrini nella regolazione dell'appetito, in particolare per i recettori di GLP-1 (American Diabetes Association, 2023). Tra questi, Liraglutide (Saxenda) agisce aumentando il senso di sazietà e riduce l'assunzione di cibo, inoltre, induce un rallentamento dello svuotamento gastrico. La sua aderenza può essere limitata dal fatto che la somministrazione è giornaliera, per via sottocutanea.

Ulteriore agonista di GLP-1 è rappresentato da Semaglutide (Ozempic), con un'emivita più lunga, consente una somministrazione settimanale. Risulta essere uno dei farmaci più utilizzati in quanto permette una perdita di peso significativamente superiore rispetto ai trattamenti precedenti (Wilding et al., 2021).

Un'altra opzione farmacologica è rappresentata dall'associazione bupropione – naltrexone, con azione a livello del sistema nervoso centrale, modulano i circuiti della fame e della ricompensa. Più recentemente sono stati sviluppati farmaci che presentano un'azione combinata come agonisti dei recettori per GLP-1 e GIP, come Tirzepatide (Mounjaro), e permettono un miglioramento del profilo lipidico e glicemico (Jastreboff et al., 2022).

Nei casi di obesità severa oppure in presenza di comorbidità significative, l'approccio che può risultare utile è la terapia chirurgica (Angrisani et al., 2021). Tale approccio risulta indicato in pazienti con BMI ≥ 40 kg/m² oppure con BMI ≥ 35 Kg/m² in presenza di patologie associate, come DM2, ipertensione arteriosa e sindrome delle apnee ostruttive del sonno, secondo le Linee Guida della Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche (SICOB, 2023), e le raccomandazioni dell'International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO, 2023). Gli interventi chirurgici possono essere di diverse tipologie, ad esempio, gastrorestrittivi, malassorbitivi, ed interventi misti (International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, 2023). Gli interventi gastrorestrittivi agiscono

riducendo la capacità dello stomaco, limitando la quantità di cibo ingeribile e favorendo un precoce senso di sazietà. Gli interventi malassorbitivi sono caratterizzati dalla riduzione dell'assorbimento dei nutrienti attraverso una modifica del tratto intestinale. Rappresentano gli interventi più efficaci per la perdita di peso. Gli interventi misti combinano i meccanismi restrittivi e quelli malassorbitivi, risultando i più efficaci nella pratica clinica (SICOB, 2023). Nonostante i rischi, la chirurgia bariatrica risulta attualmente il trattamento considerato più efficace per trattare l'obesità grave, soprattutto in pazienti che non rispondono adeguatamente agli interventi conservativi, inclusa la terapia farmacologica (The New England Journal of Medicine, 2017).

2.3 Diabete mellito di tipo 2 - strategie terapeutiche nutrizionali

Il DM2 è una patologia metabolica cronica caratterizzata da iperglicemia persistente, dovuta a difetti nella secrezione e nell'azione dell'insulina. L'alimentazione rappresenta uno dei fattori principali sia nella prevenzione, sia nella gestione clinica della malattia (American Diabetes Association, 2024).

Un regime alimentare non equilibrato può favorire lo sviluppo di insulino-resistenza e, successivamente, di diabete. Al contrario, nella fase di gestione della patologia l'alimentazione svolge un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'equilibrio glicemico (Feinman et al., 2015).

In particolare, è opportuno controllare l'apporto di carboidrati, privilegiando quelli complessi a basso indice glicemico, aumentare il consumo di fibre alimentari, limitare l'apporto di zuccheri semplici e alimenti processati, favorendo un adeguato bilanciamento tra i macronutrienti (Jenkins et al., 2002).

Una corretta alimentazione contribuisce inoltre al controllo del peso corporeo, che rappresenta un fattore cruciale soprattutto in soggetti con DM2, nei quali il sovrappeso e l'obesità rappresentano importanti fattori di rischio per la salute.

L'intervento nutrizionale rappresenta quindi una componente considerevole della terapia diabetica, assieme all'integrazione dell'attività fisica e, quando necessario, del trattamento farmacologico, al fine di prevenire complicanze acute e croniche, e per migliorare la qualità della vita del paziente (EASD, 2022).

Le strategie terapeutiche nutrizionali nel DM2 sono fondamentali nella gestione della patologia, con il fine ultimo di migliorare il controllo glicemico, ridurre il rischio cardiovascolare e favorire il mantenimento o la riduzione del peso corporeo.

In soggetti con sovrappeso o obesità, la riduzione del peso migliora significativamente la sensibilità insulinica ed il controllo glicemico: è auspicabile un calo ponderale tra il 5-10% del peso corporeo (Thomas et al., 2024). L'intervento nutrizionale in questo contesto deve risultare personalizzato e ipocalorico, come indicato nel capitolo precedente (SID, 2025).

In particolare, come anticipato, la gestione dei carboidrati è fondamentale in quanto determina il maggiore impatto sulla glicemia post-prandiale. Le principali raccomandazioni prevedono di preferire carboidrati complessi (cereali integrali e legumi), limitare gli zuccheri semplici e bevande zuccherate, considerando l'indice glicemico (IG) ed il carico glicemico (CG) degli alimenti, distribuendo i glucidi nel corso della giornata per evitare picchi glicemici (Evert et al., 2024).

Nell'intervento nutrizionale risulta importante un aumento nell'apporto di fibre ($\geq 25-30$ g/die), le cui fonti principali sono frutta e verdura, legumi e cereali integrali, i quali contribuiscono alla riduzione della glicemia post-prandiale, migliorano il profilo lipidico e favoriscono un maggior senso di sazietà (American Diabetes Association, 2025).

Anche la qualità dei grassi introdotti attraverso l'alimentazione è determinante per la riduzione del rischio cardiovascolare. È pertanto importante ridurre l'apporto di acidi grassi saturi, presenti in carni grasse e prodotti industriali, evitare il più possibile gli acidi grassi trans e privilegiare l'apporto di grassi insaturi, monoinsaturi e polinsaturi, presenti in olio d'oliva, pesce, frutta secca e semi (Schwingshackl et al., 2023).

Anche l'apporto proteico deve essere adeguato e personalizzato, preferendo fonti vegetali, pesce e carni magre. Nei pazienti affetti da nefropatia diabetica, in particolare, l'introito proteico va personalizzato in modo da non compromettere la funzionalità renale (KDIGO, 2024).

I modelli alimentari raccomandati e più efficaci risultano:

- Dieta Mediterranea: trattata precedentemente nel capitolo 1.3. Il modello mediterraneo rappresenta uno degli approcci nutrizionali maggiormente supportati da evidenze scientifiche per la prevenzione e la gestione del DM2, grazie agli effetti favorevoli che conduce nel controllo glicemico, sul profilo lipidico e sul rischio cardiovascolare (American Diabetes Association, 2025).
- Dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension): modello alimentare sviluppato per la prevenzione ed il trattamento dell'ipertensione arteriosa, ma estremamente utile nella gestione di pazienti con DM2. è caratterizzato da un elevato consumo di frutta, verdura, cereali integrali, legumi, latticini a basso contenuto di grassi ed una riduzione

nell'assunzione di sodio, zuccheri semplici e grassi saturi. Il modello DASH favorisce il miglioramento del controllo glicemico, della pressione arteriosa e del profilo lipidico. La sua efficacia è attribuibile all'elevato contenuto di fibre, minerali e composti bioattivi con azione protettiva (Chiavaroli et al., 2024).

- Approcci plant-based: modello alimentare basato prevalentemente o esclusivamente su alimenti di origine vegetale, come frutta, legumi, cereali integrali, frutta secca e semi. L'approccio include diverse varianti, ad esempio, vegetariana, vegana o prevalentemente vegetale. Il regime plant-based permette di ottenere una maggiore sensibilità insulinica e un miglior controllo del peso corporeo. Tali effetti sono legati all'apporto elevato di fibre consumate, al basso contenuto di grassi saturi ed a una maggiore densità di micronutrienti e fitocomposti (Tini et al., 2025).
- Dieta low-carb: modello alimentare basato su un ridotto apporto di carboidrati (<45% dell'energia totale giornaliera), a favore di proteine e lipidi. Consente un miglioramento del controllo glicemico attraverso il controllo dell'assunzione di glucosio esogeno, con conseguente attenuazione dei picchi glicemici a seguito del pasto e della secrezione di insulina (Evert et al., 2024).
- Dieta a basso indice glicemico (Low Glycaemic Index Diet, LGID): modello alimentare basato sulla selezione qualitativa dei carboidrati, privilegiando alimenti che inducono un aumento glicemico più lento e graduale. Tra questi rientrano cereali integrali, legumi, frutta fresca, verdure non amidacee e alcuni pseudocereali, come quinoa e grano saraceno. Inoltre, l'associazione dei carboidrati con fonti di fibra, proteine e grassi insaturi, come frutta fresca e semi oleosi e olio extravergine di oliva, contribuisce a ridurre il picco glicemico post-prandiale. Il modello contribuisce a regolare le escursioni glicemiche e migliora il controllo metabolico complessivo (American Diabetes Association, 2025).

Affinché la terapia sia efficace un elemento importante è l'educazione terapeutica per il paziente, la quale consente di gestire in autonomia le scelte alimentari e di comprendere l'effetto dei nutrienti sulla glicemia, migliorando complessivamente l'aderenza al trattamento.

Le strategie nutrizionali nel DM2 non si limitano dunque alla sola restrizione calorica, ma devono comprendere un approccio basato su qualità degli alimenti, distribuzione dei nutrienti e modifiche dello stile di vita. Un intervento nutrizionale strutturato e personalizzato rappresenta uno strumento universale per il controllo della patologia e la prevenzione delle complicanze annesse.

Il trattamento farmacologico per pazienti affetti da DM2 si inserisce in un approccio integrato alla terapia nutrizionale ed alle modifiche nello stile di vita.

La terapia farmacologica, come asseriscono le linee guida dell'American Diabetes Association (American Diabetes Association, 2024), deve risultare personalizzata per ogni paziente. La personalizzazione si basa su diverse caratteristiche cliniche del paziente che comprendono il profilo glicemico, il rischio cardiovascolare, la presenza di co-morbidità e le preferenze individuali.

L'approccio farmacologico è progressivo. Nella terapia primaria l'uso di Metformina (dimetilbiguanide) rappresenta il farmaco di prima scelta (American Diabetes Association, 2024). La sua azione determina una riduzione della produzione epatica di glucosio senza causare ipoglicemia, migliorando la sensibilità insulinica (Davies et al., 2022).

In caso di controllo glicemico inadeguato vengono prescritti altri farmaci, quali:

- Agonisti del recettore di GLP-1 (GLP-1RA), come Semaglutide, Liraglutide, Tirzepatide. Sono farmaci che mimano l'azione dell'ormone secreto a livello intestinale GLP-1, consentendo un miglioramento della secrezione insulinica glucosio-dipendente. Inoltre, concorrono a favorire la perdita di peso, in quanto determinano un rallentamento dello svuotamento gastrico e conseguente riduzione dell'appetito (Wilding et al., 2021; Jastreboff et al., 2022).
- Inibitori di gliflozine o SGLT2, come Empagliflozin, Dopagliflozin, Canagliflozin). Aumentano l'escrezione a livello urinario di glucosio, bloccando il suo riassorbimento a livello renale attraverso l'inibizione del co-trasportatore sodio-glucosio 2 nel tubulo renale. Permettono inoltre effetti benefici cardiovascolari e renali attraverso multipli processi, in parte dipendenti dalla riduzione della glicemia (McGuire et al., 2021).
- Inibitori di gliptine o DPP-4, come Sitagliptin e Linagliptin. Sono farmaci che permettono un potenziamento dell'azione di incretine (GLP-1 e GIP) stimolando la secrezione di insulina, riducendo i livelli di glucagone. Vengono utilizzati per migliorare il controllo glicemico, soprattutto a seguito dei pasti (Ahrén, 2019).
- Sulfaniluree, farmaci ipoglicemizzanti di seconda generazione, come Gliclazide, Glimepiride. Agiscono attraverso la stimolazione diretta delle cellule β del pancreas per aumentare la secrezione insulinica, risultando efficaci nel ridurre la glicemia e l'emoglobina glicata in modo rapido (Inzucchi et al., 2015; Scheen AJ, 2022).

- Tiazolidinedioni o glitazoni (TZD), come Pioglitazone. Sono farmaci utilizzati per migliorare la sensibilità insulinica. Nello specifico, agiscono come agonisti dei recettori PPAR- γ , aumentando la sensibilità periferica all'insulina (Soccio et al., 2014).

La scelta del farmaco è specifica per il singolo paziente e deve tener conto anche delle comorbidità associate al DM2 (Davies, 2022).

Quando il controllo glicemico rimane insufficiente nonostante la terapia attuata, oppure il paziente presenta iperglicemia severa, si passa alla somministrazione di insulina esogena. Inizialmente può essere utilizzata come terapia basale e nel corso del tempo intensificata con schemi più complessi.

2.4 Rischio cardiovascolare e alimentazione

Secondo i dati della WHO sono stimate oltre 6,5 milioni di decessi prematuri, ossia avvenuti prima dei 70 anni, attribuibili a patologie cardiovascolari (Roth et al., 2025). Oltre alla mortalità, l'epidemiologia è rilevante, infatti in termini di incidenza si stimano oltre 66 milioni di nuovi casi ogni anno e come dati di prevalenza, si stimano più di 600 milioni di persone conviventi con una malattia cardiovascolare (European Society of Cardiology, 2023). Il rischio cardiovascolare è definito come la probabilità che un individuo sviluppi eventi cardiovascolari maggiori entro un determinato arco temporale (Visseren et al., 2021). Tra questi rientrano l'infarto del miocardio, l'ictus ischemico ed emorragico, lo scompenso cardiaco e la malattia arteriosa periferica. Esso riflette l'effetto combinato di molteplici fattori che contribuiscono alla progressione del processo aterosclerotico (GBD Risk Factors Collaborators, 2020).

A livello epidemiologico, le malattie cardiovascolari (CVD) costituiscono la principale causa di mortalità e morbidità a livello globale. Lo sviluppo del rischio cardiovascolare è determinato dall'interazione tra fattori modificabili e non modificabili. Tra i primi rientrano l'età, sesso, e predisposizione genetica. I fattori modificabili includono invece dislipidemia, ipertensione arteriosa, diabete mellito (DM), obesità viscerale, sedentarietà e abitudini alimentari scorrette (Mach et al., 2019).

Un ruolo centrale nella prevenzione delle patologie cardiovascolari è svolto dall'alimentazione. Infatti, diete particolarmente ricche di grassi saturi e trans, zuccheri semplici e sale, sono associate ad un incremento dei livelli di colesterolo LDL, della pressione arteriosa e dello stato infiammatorio sistemico, contribuendo allo sviluppo di aterosclerosi (Sacks et al., 2021). Le forme cliniche più frequenti e responsabili della maggior parte dei decessi sono la cardiopatia

ischemica e l'ictus. La cardiopatia ischemica è una condizione patologica in cui risulta insufficiente l'apporto di sangue e ossigeno al muscolo cardiaco, a causa dell'ostruzione o del restringimento delle arterie coronariche, la cui causa principale è l'aterosclerosi. L'ictus, invece, risulta essere una grave emergenza medica, caratterizzata da una chiusura o rottura di un vaso cerebrale, e dal conseguente danno determinato dal mancato apporto di ossigeno e nutrienti al tessuto nervoso (Khan et al., 2023).

L'intervento nutrizionale rappresenta quindi uno strumento fondamentale nella prevenzione e nel trattamento del rischio cardiovascolare, in quanto agisce direttamente sui principali fattori modificabili coinvolti nella patogenesi dell'aterosclerosi. Un modello alimentare salutare è in grado migliorare il profilo lipidico, la pressione arteriosa e lo stato infiammatorio sistemico (Estruch et al., 2013; Reynolds et al., 2019). I modelli dietetici maggiormente raccomandati includono la Dieta Mediterranea e la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), entrambi caratterizzati da un elevato consumo di alimenti di origine vegetale, cereali integrali, legumi, frutta secca, olio extravergine d'oliva, e da un ridotto apporto di grassi saturi, zuccheri semplici e sodio. Nel complesso, i pattern alimentari citati risultano associati a un miglior controllo dei parametri metabolici (Lichtenstein et al., 2021).

Un ruolo rilevante è attribuito anche alla modulazione qualitativa dei grassi alimentari, privilegiando acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi, e limitando l'assunzione di acidi grassi trans e saturi, noti per il loro effetto aterogeno. Parallelamente, un adeguato apporto di fibre alimentari concorre alla riduzione dell'assorbimento di colesterolo, e al miglioramento della risposta glicemica post-prandiale (ESC, 2021).

In associazione agli interventi sullo stile di vita, la gestione del rischio cardiovascolare prevede un approccio farmacologico basato sulla stratificazione del rischio globale del paziente, come indicato dalle linee guida European Society of Cardiology. Il trattamento per l'ipercolesterolemia risulta fondamentale nella prevenzione, attraverso l'impiego di statine come terapia primaria, farmaci ipolipemizzanti che inibiscono l'enzima 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A reduttasi (HMG-CoA), riducendo la sintesi epatica di colesterolo, ed in seguito, i livelli plasmatici di colesterolo LDL (Rosenson & Baker, 2024). Nei pazienti che presentano un rischio cardiovascolare elevato, o che non raggiungono i target terapeutici, possono essere eventualmente associate a Ezetimibe, che riduce l'assorbimento intestinale del colesterolo, o agli inibitori di PCSK9, proteina coinvolta nel metabolismo del colesterolo LDL, con la funzione di rimuovere le lipoproteine LDL dal circolo ematico (Visseren et al., 2021; Arnett et al., 2019). Il controllo dell'ipertensione arteriosa si basa sull'utilizzo di diversi farmaci, tra cui ACE-inibitori, che riducono la produzione di angiotensina II, determinando

vasodilatazione e riduzione della pressione arteriosa. I sartani esercitano un effetto analogo mediante il blocco dei recettori dell'angiotensina II. I calcio-antagonisti riducono la contrazione della muscolatura liscia vascolare, favorendo la vasodilatazione, mentre i diuretici tiazidici favoriscono l'escrezione renale di sodio e acqua, contribuendo alla riduzione della pressione arteriosa (Mancia et al., 2024). Nei pazienti con DM2 ad alto rischio cardiovascolare sono raccomandati farmaci inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2), che aumentano l'escrezione urinaria di glucosio, e gli agonisti del recettore del glucagon-like-peptide 1 (GLP-1), che migliorano il controllo glicemico e mostrano effetti favorevoli a livello cardiovascolare (European Association for the Study of Diabetes, 2023; Davies et al., 2025).

2.5 Prevenzione delle patologie croniche attraverso la dieta

La prevenzione rappresenta una strategia fondamentale di sanità pubblica, in grado di contribuire alla riduzione dell'incidenza delle malattie croniche, al miglioramento della qualità della vita della popolazione, e, infine, alla diminuzione dei costi associati all'assistenza sanitaria. In questo contesto, l'applicazione di interventi preventivi efficaci permette di promuovere la salute e di contenere il carico delle malattie sulla società (World Health Organization, 2023).

La prevenzione delle patologie croniche attraverso l'alimentazione risulta utile e funzionale già a partire dalle prime fasi della vita, nel grembo materno. Durante il periodo di gestazione, un adeguato apporto di nutrienti essenziali è importante per il corretto sviluppo fetale e per la salute materna (Barker, 2004; World Health Organization, 2023). In particolare, i micronutrienti essenziali nella gravidanza sono (Saros et al., 2024):

- Calcio, importante per la formazione e mineralizzazione del tessuto osseo fetale.
- Ferro, essenziale per la sintesi dell'emoglobina e per il trasporto di ossigeno ai tessuti materni e fetali.
- Acido folico (vitamina B9), fondamentale per la sintesi del DNA e per il corretto sviluppo del sistema nervoso centrale, contribuendo alla prevenzione dei difetti del tubo neurale.
- Vitamina D, micronutriente essenziale per lo sviluppo del tessuto scheletrico e per l'omeostasi del calcio.
- Vitamina B12, importante per il corretto sviluppo del feto, in particolare per la sintesi degli acidi nucleici, per la formazione dei globuli rossi, e come la vitamina B9, per il corretto sviluppo neurologico del feto.

Durante il periodo neonatale, la fase di allattamento al seno rappresenta il modello nutrizionale di riferimento, in quanto risulta correlato ad un migliore sviluppo immunitario, ad una crescita adeguata e alla corretta maturazione del microbiota intestinale, che determina funzioni protettive dall'esposizione ad agenti patogeni (Victora et al., 2016; World Health Organization & UNICEF, 2023).

Successivamente, durante il periodo di svezzamento, avviene l'introduzione graduale di alimenti vari e bilanciati, adeguati a garantire un apporto corretto di macronutrienti e micronutrienti (Fewtrell et al., 2017). Questa fase riveste un ruolo fondamentale nella costruzione delle corrette e future abitudini alimentari, contribuendo sia alla prevenzione di carenze nutrizionali, sia alla riduzione del rischio di sovrappeso e obesità (ESPGHAN Committee on Nutrition, 2024).

Nel corso dell'infanzia e dell'adolescenza, si osserva un rapido accrescimento, in cui è essenziale garantire un adeguato apporto energetico e nutrizionale, evitando eccessi di zuccheri semplici, grassi saturi ed alimenti processati, al fine di costruire un'alimentazione equilibrata, funzionale e sostenibile nel tempo (Craigie et al., 2011). In questa fase dello sviluppo anche la pratica regolare di attività fisica contribuisce ad una crescita armonica, al mantenimento di un corretto peso corporeo e al benessere psicofisico. Per bambini e adolescenti le linee guida dell'World Health Organization raccomandano un minimo di 60 minuti al giorno di attività moderata/intensa, includendo esercizi di rafforzamento muscolare e osseo almeno tre volte a settimana (World Health Organization, 2020).

Anche nell'età adulta il mantenimento di uno stile di vita sano rappresenta un elemento centrale nella prevenzione delle patologie croniche. Tuttavia, gli interventi nutrizionali attuati precocemente risultano maggiormente efficaci nel determinare benefici duraturi sulla salute. In età adulta è quindi importante mantenere una dieta equilibrata, associata ad uno stile di vita sano, caratterizzato da regolare attività fisica. In questo caso, le linee guida dell'World Health Organization raccomandano almeno 150-300 minuti a settimana di attività fisica aerobica di moderata intensità, oppure 75-150 minuti di attività vigorosa, insieme ad esercizi di rafforzamento muscolare almeno due volte a settimana (World Health Organization, 2020).

Pertanto, l'adozione di sane abitudini alimentari lungo tutto l'arco della vita rappresenta una strategia preventiva efficace e sostenibile per la promozione della salute pubblica (World Health Organization, 2024).

CAPITOLO 3 – *DIABETE MELLITO*

3.1 Eziologia e fattori di rischio

Il DM2 è una patologia metabolica cronica multifattoriale caratterizzata da un'alterazione del metabolismo glucidico dovuta a una progressiva riduzione della secrezione insulinica e a una concomitante resistenza periferica all'azione dell'insulina (International Diabetes Federation, 2025). L'eziologia della malattia deriva dall'interazione tra fattori genetici, ambientali e comportamentali, che concorrono nello sviluppo e progressione del quadro clinico (American Diabetes Association, 2025).

Da un punto di vista fisiopatologico, uno dei meccanismi centrali è rappresentato dall'insulino-resistenza, definita come una ridotta capacità dei tessuti periferici, in particolare tessuto muscolare scheletrico, fegato e tessuto adiposo, di rispondere all'azione insulinica (DeFronzo et al., 2023). Questo ormone peptidico secreto dalle cellule β pancreatiche favorisce l'ingresso di glucosio ematico nelle cellule, contribuendo all'omeostasi glicemica post-prandiale (Williams & Wasserman, 2022).

Al contrario, la condizione alterata della funzionalità insulinica determina una diminuzione dell'utilizzo periferico del glucosio, e un'inappropriata produzione epatica di glucosio (Ferrannini, 2022). Oltre alla regolazione della glicemia, l'insulina svolge un ruolo anabolico fondamentale nel metabolismo dei macronutrienti, agendo principalmente a livello muscolare, epatico e adiposo.

Nelle fasi iniziali, il pancreas attiva meccanismi compensatori, attraverso un aumento della secrezione dell'insulina. Con il progressivo deterioramento funzionale delle cellule β del pancreas, tale compenso diventa insufficiente, determinando l'instaurarsi di una iperglicemia cronica (Matveyenko & Butler, 2023).

Nel quadro generale del DM rientra anche il diabete mellito di tipo 1 (DM1), patologia autoimmune caratterizzata dalla distruzione delle cellule β del pancreas da parte del sistema immunitario. Di conseguenza, l'organismo diventa incapace di produrre insulina autonomamente, rendendo indispensabile la somministrazione di insulina esogena. A differenza del DM2, il DM1 si manifesta tipicamente mediante un esordio più precoce, interessando principalmente bambini, adolescenti e giovani adulti (American Diabetes Association, 2024).

Numerosi geni implicati nella regolazione della secrezione di insulina e della sensibilità periferica all'ormone contribuiscono infatti alla predisposizione individuale (Mahajan et al., 2018). Tuttavia, anche i determinanti ambientali e comportamentali sono determinanti

nell'insorgenza della patologia. In tale contesto rappresentano un ruolo importante l'età, la conduzione di uno stile di vita sedentario e un'elevata concentrazione di tessuto adiposo nella zona viscerale (Garg et al., 2023). Il tessuto adiposo non presenta esclusivamente un ruolo di deposito energetico, ma risulta essere un vero e proprio organo endocrino in grado di produrre e secernere adipochine e mediatori dell'infiammazione, fra cui TNF- α , l'interleuchina 6, interleuchina 1- β e MCP-1, che innescano un processo di resistenza all'ormone (Gustafson et al., 2019). Parallelamente, in una condizione di sovrappeso e obesità si osserva una riduzione della secrezione di adiponectina, ormone associato a un miglioramento della sensibilità insulinica (Zatterale et al., 2020; Blüher, 2023). Quindi lo stato infiammatorio cronico di basso grado, insieme a stress ossidativo, lipotossicità e glucotossicità contribuiscono al danno delle cellule β del pancreas (Samuel & Shulman, 2023).

Ulteriori fattori di rischio importanti includono l'inattività fisica, abitudini alimentari tipiche della Western diet culture e determinanti socioeconomici e culturali, che influenzano sia il rischio di sviluppo, sia la progressione della malattia (World Health Organization, 2024).

3.2 Epidemiologia

Il DM2 rappresenta una delle principali patologie cronico degenerative a livello globale, con un impatto crescente sulla salute pubblica e sui sistemi sanitari. Attualmente rappresenta circa il 90% di tutti i casi di diabete.

In Italia la prevalenza del DM, prevalentemente di tipo 2, risulta in costante aumento. Circa il 6,6% della popolazione italiana (circa 4 milioni di persone), è affetto da diabete, con una percentuale significativa di casi non diagnosticati, stimata attorno a 1,5 milioni (Ministero della Salute, 2025).

La prevalenza del diabete mostra una forte associazione con l'avanzare dell'età. Infatti, i valori risultano bassi in classi d'età giovani e adulte, con un incremento significativo dopo i 50 anni, fino al raggiungimento di un 20-21% nei soggetti ≥ 75 anni (ISTAT, 2024). Tale andamento riflette l'andamento dell'invecchiamento della popolazione italiana, tra le più longeve d'Europa. Considerando il sesso, i casi di diabete generalmente risultano più frequenti negli uomini rispetto alle donne, differenza che nelle fasce d'età più avanzate tende a ridursi. Da dati epidemiologici si osserva una prevalenza maggiore nel sesso maschile (6%), probabilmente correlata a una maggiore esposizione ai comuni fattori di rischio metabolici e comportamentali (PASSI, 2024). In Italia, inoltre, è possibile delineare una differenza geografica, in cui la prevalenza risulta maggiore nel Sud e nelle Isole (6 – 6,5% circa), rispetto al Nord (4 – 5%).

Anche i dati di incidenza forniscono stime attendibili che riguardano circa 7,6 nuovi casi ogni 1000 persone all'anno, nella popolazione compresa nella fascia d'età 40-79 anni, comprendendo una stima nazionale di circa 250 mila nuovi casi all'anno negli adulti. Oltre ai dati di prevalenza, anche per i dati di incidenza emerge come la patologia sia più elevata negli uomini rispetto alle donne.

A livello mondiale il DM rappresenta una delle principali sfide sanitarie del XXI secolo. I dati che emergono dall'International Diabetes Federation (IDF) comprendono oltre 530 milioni di adulti compresi tra i 20 e i 79 anni, sono affetti da diabete (International Diabetes Federation, 2025) con proiezioni in costante aumento nei prossimi decenni. La prevalenza è particolarmente elevata nei Paesi a medio e basso reddito e nei contesti fortemente urbanizzati, dove obesità, sedentarietà e transizione nutrizionale contribuiscono alla diffusione della patologia. Anche su scala globale i dati di prevalenza crescono all'aumento dell'età, sempre con una predominanza del sesso maschile, ma negli ultimi anni, si osserva anche un aumento preoccupante nelle fasce d'età più giovani.

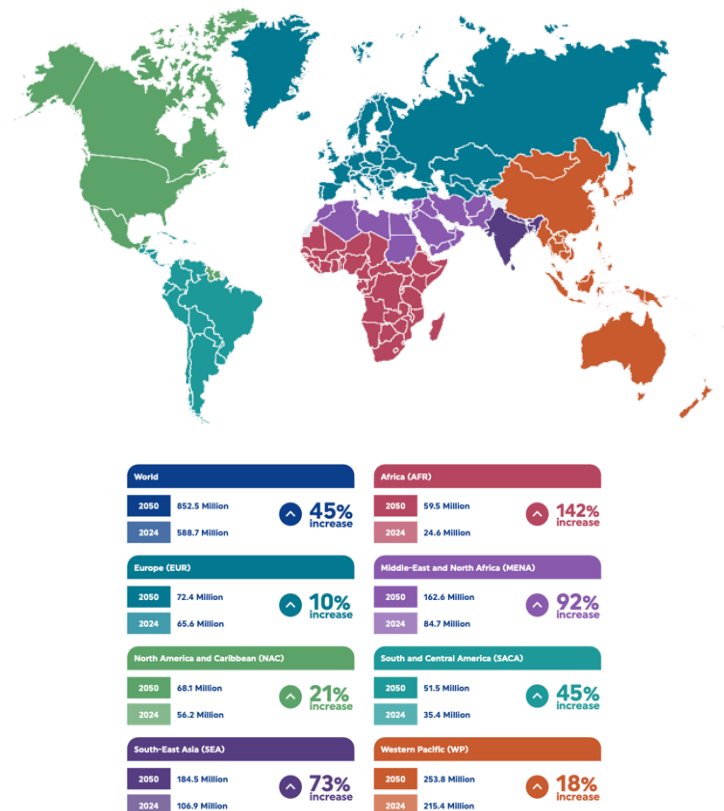


Figura 11. International Diabetes Federation 2026.

3.3 Diagnosi di diabete

La diagnosi del DM2 si basa su criteri biochimici standardizzati, definiti da sistemi internazionali quali l'American Diabetes Association e la WHO. I criteri si basano sulla valutazione dei livelli di glicemia plasmatica e dell'emoglobina glicata (HbA1c) (American Diabetes Association, 2025).

Nello specifico, la diagnosi può essere posta in presenza di:

glicemia plasmatica a digiuno ≥ 126 mg/dL
glicemia ≥ 200 mg/dL a due ore durante lo svolgimento del test orale di tolleranza al glucosio
(OGTT)
valori di HbA1c $\geq 6,5\%$
glicemia plasmatica casuale ≥ 200 mg/dL, in presenza dei sintomi classici di iperglicemia

In assenza di manifestazioni cliniche evidenti, è raccomandata la ripetizione per la conferma del dato, mediante una seconda determinazione eseguita in un giorno differente (American Diabetes Association, 2025).

Tra le procedure diagnostiche, la glicemia a digiuno rappresenta il test di primo livello per semplicità di esecuzione e sostenibilità economica (Ministero della Salute, 2025; International Diabetes Federation, 2025). Invece, l'Oral Glucose Tolerant Test (OGTT), pur essendo più sensibile nell'identificazione di alterazioni precoci del metabolismo glucidico, viene utilizzato meno frequentemente nella pratica clinica per la maggiore complessità procedurale (World Health Organization, 2024; American Diabetes Association, 2025).

Il dato di HbA1c costituisce un parametro particolarmente utile in quanto riflette l'andamento medio della glicemia nei due/tre mesi precedenti e, inoltre, non richiede condizioni di digiuno, sebbene possa presentare limitazioni in presenza di patologie ematologiche.

Fondamentale è la diagnosi precoce, possibile attraverso l'identificazione di condizioni intermedie di alterato metabolismo glucidico, definite complessivamente come condizione di prediabete. Tali condizioni sono (American Diabetes Association, 2025; International Diabetes Federation, 2025):

- Impaired Fasting Glucose (**IFG**), a digiuno 100-125 mg/dL;
- Impaired Glucose Tolerance (**IGT**), glicemia a due ore 140-199 mg/dL con test OGTT;
- Valori di **HbA1c** compresi tra 5,7% e 6,4%;

L'individuazione consente di identificare soggetti ad elevato rischio di sviluppare DM2 e intervenire precocemente mediante strategie preventive basate sulla modifica dello stile di vita. Per questo motivo, interventi di screening sono raccomandati nei soggetti asintomatici, che presentano fattori di rischio quali obesità, sedentarietà e familiarità, al fine di favorire una diagnosi precoce e di ridurre l'insorgenza di eventuali complicanze croniche associate alla malattia.

Complessivamente, quindi, la diagnosi di DM2 richiede un approccio integrato, che consideri il contesto clinico del paziente, la presenza di sintomi, fattori di rischio, e la conferma dei parametri di laboratorio (ISS, 2024).

3.4 Complicanze

3.4.1 Complicanze macrovascolari

Le complicanze macrovascolari rappresentano una delle principali cause di co-morbidità e mortalità nei pazienti affetti da DM2. Esse derivano da un processo evoluto nel tempo di aterosclerosi che interessa i principali distretti arteriosi, i quali evolvono più velocemente in presenza di iperglicemia cronica, dislipidemia, e infiammazione sistemica (European Society of Cardiology, 2021). In particolare, tali complicanze comprendono:

Malattia coronarica

Malattia cerebrovascolare

Arteriopatia periferica

La malattia coronarica rappresenta la manifestazione cardiovascolare più frequente nei soggetti diabetici e comprende angina stabile, sindromi coronariche acute e infarto del miocardio. I pazienti con diabete presentano un rischio significativamente maggiore rispetto alla popolazione generale (Low Wang et al., 2016). L'iperglicemia cronica contribuisce infatti alla disfunzione endoteliale, allo stress ossidativo e all'infiammazione, favorendo la formazione e la progressione delle placche aterosclerotiche. (European Society of Cardiology, 2021; Rawshani et al., 2018).

La malattia cerebrovascolare si manifesta principalmente attraverso l'ictus ischemico e attacchi ischemici transitori (TIA) (American Heart Association, 2022). Tale condizione presenta un

rischio elevato di insorgenza nei pazienti affetti da diabete, a causa dell'associazione frequente con l'ipertensione arteriosa e dislipidemia (International Diabetes Federation, 2021; American Diabetes Association, 2025).

L'arteriopatia periferica è caratterizzata da stenosi e occlusione delle arterie degli arti inferiori. La sua manifestazione clinica è determinata da claudicatio intermittens (zoppia intermittente), fino a quadri più gravi di ischemia critica. Essa rappresenta uno dei principali fattori predisponenti allo sviluppo della condizione di piede diabetico, e nei casi più avanzati, può rendere necessaria l'amputazione (Hinchliffe et al., 2020).

La comparsa delle complicanze macrovascolari è strettamente correlata alla durata della malattia e al grado di controllo glicemico. Inoltre, la presenza di fattori di rischio cardiovascolare come fumo di sigaretta, sovrappeso, obesità e sedentarietà contribuiscono ulteriormente alla progressione del danno vascolare, rendendo fondamentale un approccio preventivo e terapeutico integrato (American Diabetes Association, 2025; European Society of Cardiology, 2021).

3.4.2 Complicanze microvascolari

Le complicanze microvascolari del DM2 rappresentano una conseguenza diretta dell'iperglicemia cronica e del danno progressivo a carico dei piccoli vasi sanguigni (American Diabetes Association, 2025; Forbes & Cooper, 2013). Tali complicanze comprendono principalmente:

Retinopatia diabetica

Nefropatia diabetica

Neuropatia diabetica

La retinopatia diabetica rappresenta una delle cause principali di cecità nei Paesi industrializzati (American Diabetes Association, 2025). Tale condizione è caratterizzata da alterazioni a livello della microcircolazione retinica, che evolvono da una fase non proliferante, contraddistinta da microaneurismi, emorragie ed essudati, a una forma proliferante, in cui la neo-vascularizzazione patologica può condurre a distacco di retina e emorragia vitreale (Wilkinson et al., 2023).

La nefropatia diabetica emerge come principale causa di insufficienza renale cronica. Risulta caratterizzata da un progressivo danno glomerulare, inizialmente evidenziato dalla presenza di microalbuminuria, che può evolvere verso proteinuria franca e riduzione del filtrato glomerulare fino alla malattia renale terminale (KDIGO, 2022; Alicic et al., 2021).

Infine, la neuropatia diabetica invece comprende un ampio spettro di manifestazioni cliniche, tra cui la polineuropatia periferica simmetrica, la forma più comune, che si presenta con dolore, parestesie e perdita della sensibilità prevalentemente a carico degli arti inferiori, aumentando il rischio di ulcere e piede diabetico (Pop Busui et al., 2017; American Diabetes Association, 2025).

I meccanismi patogenetici alla base di tali complicanze includono l'attivazione della via dei polioli, la formazione di prodotti finali della glicazione avanzata (AGEs), lo stress ossidativo e la disfunzione endoteliale, che nel loro insieme determinano alterazioni strutturali e funzionali del microcircolo (Brownlee, 2005; Chawla et al., 2022). Inoltre, la comparsa e la progressione delle complicanze microvascolari risultano strettamente correlate alla durata del diabete e al grado di controllo glicemico (Chawla et al., 2022). Per questo motivo, il monitoraggio clinico regolare e il mantenimento di un adeguato controllo metabolico rappresentano elementi fondamentali nella prevenzione e nel rallentamento della progressione delle complicanze (World Health Organization, 2023).

4.1 Indice glicemico e Carico glicemico

L'indice glicemico (IG) e il carico glicemico (CG) sono parametri fondamentali per valutare la qualità dei carboidrati alimentari e il loro impatto sulla risposta glicemica post-prandiale (Jenkins et al., 1981). Risultano degli strumenti utili sia in ambito clinico, sia in ambito preventivo per le patologie metaboliche, in particolare nella gestione del DM2, dell'obesità, delle patologie cardiovascolari.

L'indice glicemico è un sistema di classificazione degli alimenti contenenti carboidrati basato sulla loro capacità di aumentare la glicemia dopo il consumo. Rappresenta una misura qualitativa della velocità con cui i carboidrati vengono digeriti, assimilati e metabolizzati. L'IG esprime l'area incrementale sotto la curva glicemica (iAUC) in termini percentuali, a seguito dell'ingestione di un alimento contenente 50 grammi di carboidrati disponibili, rispetto a un altro alimento di riferimento, generalmente (Wolever, 2006) pane bianco o glucosio, contenente la stessa quantità di carboidrati.

$$IG = \left(\frac{iAUC \text{ dell'alimento testato}}{iAUC \text{ dell'alimento di riferimento}} \right) \times 100$$

Gli alimenti sono in questo modo classificabili in (Atkinson et al., 2008):

- 1) IG basso ≤ 55
- 2) IG medio 56 – 69
- 3) IG alto ≥ 70

Numerosi fattori contribuiscono a influenzare tale valore, tra cui, la struttura fisica e il grado di raffinazione di un alimento, il contenuto di fibre, la presenza di grassi e proteine. Inoltre, anche il metodo di cottura ed il grado di gelatinizzazione dell'amido possono incidere su questo parametro, e infine, la varietà botanica di un alimento (Foster Powell et al., 2002).

Il carico glicemico è un parametro introdotto successivamente, per ovviare a un limite dell'indice glicemico. L'IG non considera la quantità dei carboidrati effettivi in una porzione reale di alimento. Il carico glicemico combina quindi sia l'aspetto qualitativo che quantitativo dei carboidrati.

$$CG = \left(\frac{IG \times \text{grammi di carboidrati disponibili per porzione}}{100} \right)$$

Gli alimenti vengono quindi classificati in (Atkinson et al, 2008):

- 1) CG basso ≤ 10
- 2) CG medio 11 – 19
- 3) CG alto ≥ 20

Il carico glicemico fornisce pertanto una stima più realistica dell'impatto di una porzione di alimento sulla glicemia.

Tuttavia, tali valori presentano alcune limitazioni, dovute principalmente alla variabilità individuale della risposta glicemica e alle interazioni tra nutrienti all'interno di un pasto misto (Chiavaroli et al., 2021).

4.2 Attività fisica e stile di vita

L'adozione di uno stile di vita attivo e costante rappresenta un elemento fondamentale nella prevenzione e nella gestione del DM2 e delle condizioni di prediabete (Colberg et al., 2016; American Diabetes Association, 2025). L'attività fisica contribuisce al miglioramento del controllo glicemico attraverso meccanismi fisiologici, quali l'aumento dell'utilizzo periferico del glucosio da parte delle cellule muscolari scheletriche, ed il miglioramento generale della sensibilità insulinica. Tali effetti sono mediati anche dall'aumento dell'espressione dei trasportatori del glucosio GLUT-4 (Hawley et al., 2021). L'esercizio fisico contribuisce inoltre alla riduzione del peso corporeo, alla diminuzione del tessuto adiposo viscerale e alla riduzione dei principali fattori di rischio cardiovascolare (AMD SID, 2018).

Interventi strutturati sullo stile di vita, comprendenti un'attività fisica aerobica di intensità moderata di venti o trenta minuti al giorno, associati a una riduzione ponderale (5-10%), sono in grado di ridurre significativamente il rischio di sviluppare DM2 nei soggetti con prediabete. Non solo l'esercizio fisico risulta importante, ma anche la riduzione dei comportamenti sedentari lo è altrettanto (Dong Y. et al., 2024).

4.3 Educazione alimentare e aderenza terapeutica

Nei pazienti affetti da DM2 l'educazione alimentare e l'aderenza terapeutica sono due componenti fondamentali nella gestione della patologia (Powers et al., 2020).

Si tratta di un processo dinamico, continuo e multidimensionale coinvolgendo anche gli aspetti comportamentali, psicologici e sociali del singolo paziente (American Diabetes Association, 2025). L'educazione alimentare ha l'obiettivo di sviluppare una maggiore consapevolezza nelle scelte quotidiane del paziente, favorendo il raggiungimento e il mantenimento di un peso corporeo corretto e migliorando il controllo glicemico (World Health Organization, 2024). Un'alimentazione equilibrata, basata su una distribuzione ottimale dei macronutrienti, privilegia il consumo di carboidrati complessi a basso indice glicemico, proteine prevalentemente di origine vegetale e grassi insaturi, limitando invece l'assunzione di zuccheri semplici e alimenti processati (Evert et al., 2019). Nel contesto educativo, la regolarità dei pasti e il controllo delle porzionature risulta importante per ridurre le escursioni glicemiche (European Association for the Study of Diabetes, 2023).

L'aderenza terapeutica, invece, rappresenta i comportamenti adottati dal paziente a seguito delle raccomandazioni ricevute dai professionisti sanitari. Essa include non solo l'assunzione regolare della terapia farmacologica, ma anche le indicazioni nutrizionali, la pratica costante di esercizio fisico e il monitoraggio glicemico (Davies et al., 2022). Il grado di aderenza terapeutica è influenzato da molteplici fattori, tra cui le conoscenze del paziente riguardo la malattia, che spesso risulta sottovalutata, il livello di motivazione personale, e inoltre, il supporto familiare e sociale e l'eventuale presenza di condizioni psicologiche concomitanti (DiMatteo, 2004; World Health Organization, 2024).

Pertanto, l'integrazione complessiva tra educazione alimentare e aderenza terapeutica contribuisce a migliorare la consapevolezza del paziente riguardo all'impatto delle proprie scelte alimentare sul controllo glicemico, favorendo una maggiore motivazione al mantenimento di comportamenti salutari. Inoltre, il raggiungimento di risultati clinici positivi rappresenta un importante incentivo al proseguimento delle terapie e delle modifiche dello stile di vita. (Polonsky & Henry, 2016).

SCOPO DELLA TESI

Il DM2 è una patologia in costante e significativa crescita a livello nazionale e globale. Un ruolo determinante sono le inadeguate abitudini alimentari seguite da persone sempre più giovani, e stili di vita che promuovono una crescente sedentarietà. La tesi propone di osservare ed analizzare in modo diretto i pazienti con nuova diagnosi di DM2, reperendo con il supporto di alcuni questionari, informazioni riguardo l'aderenza alla dieta mediterranea, stile di vita, abitudini alimentari e del comportamento alimentare. L'approccio si pone l'obiettivo di esporre un'analisi dettagliata della correlazione tra i fattori dietetici con l'insorgenza di DM2, ed in quanto tale, di contribuire nella definizione di strategie e interventi preventivi più efficaci.

MATERIALI E METODI

I. POPOLAZIONE DELLO STUDIO

Nello studio sono stati valutati pazienti in prima visita diabetologica con diagnosi di diabete di tipo 2, avvenuta nei tre mesi precedenti, in conformità alle linee guida dell'Associazione Europea per lo Studio del Diabete EASD e dall'American Diabetes Association ADA (glicemia ≥ 126 mg/dL o HbA1c $\geq 6,5\%$ in due misurazioni separate). I pazienti sono stati selezionati presso la SCDU di Endocrinologia e diabetologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria "Maggiore della Carità" di Novara. Il consenso è stato ottenuto da tutti i partecipanti allo studio prima delle interviste strutturate.

II. CRITERI DI INCLUSIONE E DI ESCLUSIONE

Criteri di inclusione:

- Diagnosi recente di DM2, formulata entro i tre mesi precedenti all'arruolamento;
- Prima valutazione endocrinologica;
- Consenso informato a partecipare allo studio e a compilare i questionari previsti;
- Età compresa tra 18 e 90 anni;

Criteri di esclusione:

- Diagnosi di diabete precedente a tre mesi rispetto all'arruolamento;
- Incapacità di fornire il consenso informato;
- Presenza di condizioni cliniche che impediscano la partecipazione allo studio;
- Sospetto di ulteriori forme di diabete, ad esempio LADA, successivamente confermate mediante analisi laboratoristica (dosaggio degli autoanticorpi e del peptide C) eseguite nei giorni successivi alla visita diabetologica;

III. ANALISI BIOCHIMICHE

Gli esami ematici sono stati eseguiti autonomamente dai pazienti prima della visita, su indicazione del medico di medicina generale o di altri specialisti, in preparazione alla valutazione diabetologica. I prelievi includevano:

- Glucosio (mg/dL), emoglobina glicata (HbA1c%);
- Funzionalità renale: creatinina (mg/dL), microalbuminuria (mg/dL), acido urico (mg/dL);
- Profilo lipidico: colesterolo totale (mg/dL), HDL (mg/dL), LDL (mg/dL), trigliceridi (mg/dL);
- Profilo epatico: aspartato aminotransferasi (AST, U/L), alanina aminotransferasi (ALT, U/L), gamma glutamil transferasi (GGT, U/L);

IV. VALUTAZIONE CLINICA AUXOLOGICA

I parametri considerati nella valutazione comprendevano:

Peso corporeo misurato mediante bilancia elettronica tarata, con il soggetto in abbigliamento leggero, scalzo e in posizione eretta, al termine di una normale espirazione. Il valore è stato registrato con un'approssimazione di 0,1 Kg.

Altezza rilevata mediante statimetro (Wunder Sa.Bi, s.r.l., Italia), con soggetto scalzo, in posizione eretta e con i piedi uniti. I talloni, glutei e la porzione posteriore della testa sono posti a contatto con la parete verticale di riferimento, con lo sguardo orientato secondo il piano di Francoforte. Il valore è stato registrato con un'approssimazione di 0,1 cm.

Circonferenza vita misurata mediante un metro flessibile, posizionato a livello del punto di minima circonferenza tra l'arcata costale e la cresta iliaca. La misurazione è stata condotta con il soggetto in posizione eretta, al termine di una normale espirazione, con un'approssimazione di 0,1 cm.

Circonferenza fianchi misurata mediante metro flessibile a livello della massima circonferenza glutea, corrispondente al piano passante per i trocanteri femorali. Il soggetto è posto sempre in posizione eretta, al termine di una normale espirazione, con approssimazione a 0,1 cm.

Pressione arteriosa sistolica e diastolica misurata mediante sfigmomanometro automatico validato, applicato al braccio destro, con il soggetto in posizione seduta. Il braccio mantenuto all'altezza del cuore, a riposo da almeno 5 minuti, rilevando i valori di pressione diastolica e sistolica. I valori pressori sono stati registrati con un'approssimazione di 1 mmHg.

V. VALUTAZIONE DELLE ABITUDINI ALIMENTARI E STILI DI VITA

Al fine di ottenere una valutazione completa delle abitudini alimentari, degli stili di vita e dei comportamenti alimentari dei partecipanti, sono stati eseguiti tre questionari validati e ampiamente utilizzati in ambito nutrizionale e clinico. In particolare, il questionario INRAN è stato impiegato per raccogliere le informazioni relative alle abitudini alimentari e agli stili di vita; il Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) per valutare le principali dimensioni del comportamento alimentare; il questionario PREDIMED per determinare il grado di aderenza alla Dieta Mediterranea. L'utilizzo combinato di questi strumenti ha consentito di ottenere una caratterizzazione dei partecipanti, integrando aspetti relativi alla qualità della dieta, alle scelte alimentari e ai fattori comportamentali che possono influenzare l'assunzione di cibo.

Questionari:

INRAN	Abitudini alimentari e stili di vita
DEBQ	Comportamento alimentare
PREDIMED	Aderenza alla Dieta Mediterranea

V.I Questionario INRAN sulle abitudini alimentari e gli stili di vita

Il questionario INRAN sugli stili di vita e le abitudini alimentari, sviluppato dall'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN), rappresenta uno strumento utile per la valutazione approfondita dei comportamenti alimentari e degli stili di vita nell'ambito della ricerca scientifica. Lo strumento è articolato in quattro sezioni principali:

- Informazioni generali: permette di raccogliere i dati anagrafici e le caratteristiche di base del partecipante;
- Attività fisica: che indaga la frequenza, la durata e la tipologia dell'esercizio svolto;
- Abitudini alimentari: che valutano aspetti quali il contesto dei pasti, il regime dietetico seguito e l'eventuale utilizzo di integratori;
- Frequenza di consumo alimentare: che rileva in modo dettagliato la frequenza e le porzioni di consumo delle principali categorie alimentari, tra cui frutta e verdura, cereali, fonti

proteiche (carne, pesce, uova, latticini e legumi), frutta secca, dolci e bevande (alcoliche e zuccherate);

Nel complesso, il questionario INRAN si configura come uno strumento di facile dispensazione ma al tempo stesso completo, in grado di supportare l'analisi dei modelli alimentari e di fornire dati utili alla valutazione dello stato nutrizionale e dei relativi fattori di rischio. Il suo impiego è finalizzato alla promozione di stili di vita salutari (Leclercq C. et al., 2009). [Appendice A]

V.II Questionario olandese DEBQ sul comportamento alimentare

Il questionario Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), sviluppato da Van Strien nel 1986, è uno strumento ampiamente utilizzato per la valutazione del comportamento alimentare. Si concentra in particolare sull'alimentazione restrittiva (o controllata), l'alimentazione emotiva e l'alimentazione esterna. Il questionario è stato tradotto e validato in diverse lingue, tra cui olandese, turco e rumeno, ed è stato impiegato in differenti gruppi di popolazione, come studenti universitari, preadolescenti e adulti (Cebolla et al., 2014).

DEBQ rappresenta una scala autovalutativa composta da 33 domande, suddivise nello specifico in:

- 1) Alimentazione controllata (10 domande)
- 2) Alimentazione emotiva (13 domande)
- 3) Alimentazione esterna (10 domande)

L'alimentazione controllata si riferisce alla tendenza a limitare consapevolmente l'assunzione di cibo al fine di controllare il peso corporeo o prevenire un aumento ponderale. L'alimentazione emotiva indica invece la propensione a mangiare in risposta a stati emotivi negativi, quali ansia, tristezza o solitudine. Infine, l'alimentazione esterna descrive la tendenza a mangiare in risposta a stimoli ambientali, come la vista o l'odore di cibi appetibili, indipendentemente dal reale senso di fame fisiologico.

Le risposte sono raccolte mediante una scala Likert a 5 punti, che varia dal "mai" a "molto spesso", attraverso cui i partecipanti indicano la frequenza con cui mettono in atto i comportamenti alimentari descritti. Le domande sono organizzate nelle tre categorie esposte e includono esempi come: "Mangi meno intenzionalmente per non ingrassare?" (restrizione),

“Hai voglia di mangiare quando sei irritato?” (alimentazione emotiva), e “Mangi più del solito quando vedi altri mangiare?” (alimentazione esterna).

Ad eccezione di una domanda con un punteggio inverso, i punteggi sono attribuiti da 1 a 5 e per ciascuna sottoscala è considerato il punteggio medio, rappresentativo della specifica dimensione del comportamento alimentare.

Nel complesso, l'integrazione del DEBQ con altri strumenti di indagine permette di ottenere una valutazione completa dei comportamenti alimentari, degli stili di vita e dell'aderenza alle linee guida dietetiche, fondendo informazioni utili per analizzare la relazione tra abitudini alimentari e gestione del diabete di tipo 2. [Appendice B]

V.III Questionario PREDIMED sull'aderenza alla Dieta Mediterranea

Il questionario PREDIMED è stato sviluppato nell'ambito dello studio PREDIMED, avviato nei primi anni 2000 da un gruppo di ricercatori con l'obiettivo di valutare l'aderenza alla Dieta Mediterranea, nella prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari (Ros et al., 2014).

Lo strumento prevede 14 domande, alcune delle quali indagano specifiche abitudini alimentari, per esempio, la preferenza per le carni bianche rispetto a quelle rosse o l'utilizzo dell'olio extravergine d'oliva come principali fonti di grassi. Altre domande, invece, si propongono di valutare la frequenza di consumo di alimenti come frutta secca o bevande zuccherate.

A ciascuna domanda viene assegnato un punteggio pari a 0 o 1. Un punto è attribuito ai comportamenti coerenti con il modello alimentare mediterraneo, quali il consumo regolare di frutta e verdura, la preferenza per le carni bianche, e l'uso dell'olio extravergine d'oliva (Martinez González et al., 2012).

Le domande racchiudono diverse categorie di alimenti, tra cui olio d'oliva, frutta, verdura, carne rossa, grassi animali, bevande zuccherate, vino rosso, legumi, pesce, dolci, frutta secca e il consumo di piatti a base di salsa di pomodoro tradizionale (preparata con soffritto, ovvero aglio, cipolla o porro in olio extravergine d'oliva).

L'aderenza complessiva alla Dieta Mediterranea viene valutata attraverso il punteggio totale PREDIMED, che varia da 0 a 14. In particolare, un punteggio pari o inferiore a 5 indica una bassa aderenza, un punteggio compreso tra 6 e 9 una aderenza moderata, e infine, un punteggio pari o superiore a 10 riflette una buona aderenza. [Appendice C]

V.I. ANALISI STATISTICA

La distribuzione delle variabili continue è stata valutata mediante il test di Shapiro-Wilk. Poiché la maggior parte delle variabili non presentava una distribuzione normale, i dati sono stati espressi come mediana e intervallo interquartile (25°-75° percentile). Le variabili categoriche sono state riportate come frequenze assolute e percentuali.

Per il confronto delle variabili continue tra due gruppi indipendenti (sesso e presenza/assenza di obesità addominale) è stato utilizzato il test di Mann-Whitney U. Le differenze tra variabili categoriche sono state valutate mediante il test del Chi-quadro o il test esatto di Fisher, quando appropriato.

Le correlazioni tra variabili continue sono state analizzate mediante il coefficiente di correlazione di Spearman (ρ).

Le analisi descritte sono state eseguite mediante l'utilizzo dello Statistical Software for Data Science, versione 18 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA).

La significatività statistica è fissata a $p < 0,05$.

RISULTATI

CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE IN STUDIO

Sono stati arruolati nello studio 157 soggetti con diagnosi recente di DM2 presso la SCDU di Endocrinologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria "Maggiore della Carità" di Novara. Le caratteristiche cliniche, antropometriche e biochimiche della popolazione sono riportate nella Tabella 6. Il campione comprendeva 70 donne (44,6%) e 87 uomini (55,4%). L'età mediana dei partecipanti era pari a 64 anni (55-70). Il peso corporeo era di 82 Kg (72-96), mentre il BMI risultava pari a 29,9 Kg/m² (26,6 - 33,7), con circa un terzo dei pazienti aventi BMI in range di sovrappeso (36,9%) e quasi la metà in range di obesità (49,7%). La circonferenza vita era di 105 cm (97-114).

Dal punto di vista metabolico, i partecipanti presentavano una glicemia mediana di 142,5 mg/dL (123-192) e un valore di HbA1c pari a 7,4% (6,6-9,25). I valori di colesterolo totale, HDL, LDL e trigliceridi risultavano rispettivamente pari a 182,5 mg/dL (141-214,5), 46,5 mg/dL (39-58), 100,2 mg/dL (63-132,6) e 131 mg/dL (90-188).

CONFRONTO TRA UOMINI E DONNE

Nel confronto tra i sessi, gli uomini presentavano valori significativamente più elevati rispetto alle donne di peso corporeo ($p=0.001$) e altezza ($p<0,0001$). La circonferenza vita risultava inoltre lievemente più elevata nel sesso maschile, con una differenza al limite della significatività ($p=0,050$). Non sono invece emerse differenze significative né nel BMI ($p=0,126$) né nella distribuzione per classe di BMI (normopeso, sovrappeso e obesità; $p=0,435$). Dal punto di vista metabolico, gli uomini mostravano un controllo glicemico peggiore, con valori più elevati sia di glicemia a digiuno ($p=0,040$) sia di HbA1c ($p=0,045$). Per quanto riguarda il profilo lipidico, le donne presentavano concentrazioni significativamente più elevate di colesterolo HDL ($p<0,0001$), mentre non sono emerse differenze significative nei livelli di colesterolo totale, LDL e trigliceridi.

Per quanto riguarda il coinvolgimento renale, gli uomini presentavano valori di microalbuminuria significativamente più elevati rispetto alle donne ($p=0,005$). Tuttavia, la prevalenza di microalbuminuria patologica non differiva significativamente tra i due sessi (70,1% negli uomini vs 58,6% nelle donne, $p=0,132$).

Infine, gli enzimi epatici risultavano significativamente più elevati negli uomini, che presentavano valori superiori di AST ($p=0,038$), ALT ($p=0,006$) e GGT ($p<0,001$), suggerendo un maggiore interessamento epatico nel sesso maschile.

I risultati sono riportati complessivamente nella Tabella 6.

VARIABILI	N° (totale) = 157	N° donne = 70 (44,59%)	N° uomini = 87 (55,41%)	p-value (p)
Età (anni)	64 (55-70)	64 (58-71)	63 (54-70)	0.334
Peso (Kg)	82 (72-96)	79,5 (66-90)	87 (75-100)	0.001
Altezza (cm)	167 (160-174)	160 (156-166)	173 (168-177)	<0.0001
BMI (Kg/m ²)	29,9 (26,6-33,7)	30,5 (27,5-35,2)	29,4 (26-33,2)	0.126
Circonferenza vita (cm)	105 (97-114)	103 (93-113)	105 (98,5-117)	0.05
N° patologie	2 (1-3)	2 (1-3)	1 (1-3)	0.186
HbA1c%	7,4 (6,6-9,25)	7,35 (6,6-8,1)	7,75 (6,7-10)	0.045
Glicemia (mg/dL)	142,5 (123-192)	139 (115-168)	145 (126-226)	0.040
Colesterolo totale (mg/dL)	182,5 (141-214,5)	197 (154-222)	171 (131-213)	0.06
HDL (mg/dL)	46,5 (39-58)	52,5 (42-66)	42 (35-51)	<0.0001
LDL (mg/dL)	100,2 (63-132,6)	107,7 (72-132,6)	89,6 (62-131,8)	0.156
Trigliceridi (mg/dL)	131 (90-188)	128 (76-176)	133 (98-215)	0.154
Creatinina (mg/dL)	0,84 (0,71-1,01)	0,72 (0,60-0,84)	0,91 (0,82-1,05)	<0.0001
Microalbuminuria	5,1 (2-13,1)	3,07 (1,3-6,8)	7,2 (4-18,6)	0.005
Acido urico (mg/dL)	5,5 (4,05-6,3)	5,4 (3,8-6,2)	5,5 (4,45-6,4)	0.304
AST	23 (18-29)	20 (16-28)	24 (19-32)	0,038
ALT	24 (17-34,5)	21 (14-30)	26 (20-40)	0,006
GGT	32 (20,5-52)	22 (17-38)	37,5 (25-54,5)	<0,001

Tabella 6. Caratteristiche cliniche, antropometriche e biochimiche della popolazione in studio, stratificate per sesso.

I dati sono espressi come mediana (IQR). Il p -value si riferisce al confronto tra uomini e donne.

ABITUDINI ALIMENTARI E STILI DI VITA - QUESTIONARI

1) QUESTIONARIO INRAN

Il questionario INRAN consente un'analisi approfondita delle abitudini alimentari dei partecipanti. L'analisi delle frequenze di consumo rilevate mediante il questionario INRAN ha evidenziato alcune differenze significative tra uomini e donne (Tabella 7). In particolare, gli uomini presentavano un consumo maggiore di carne ($p=0,042$), prodotti caseari ($p=0,023$), bevande gassate ($p=0,001$) e bevande alcoliche ($p<0,001$). Al contrario, le donne riferivano un consumo più frequente di ortaggi e verdure ($p=0,011$) e uova (0,011).

A seguito del confronto tra le porzioni giornaliere raccomandate dai Livelli di Assunzione di Riferimenti di Nutrienti ed Energia per la popolazione italiana (LARN, Società Italiana di Nutrizione Umana, 2024) e le porzioni effettivamente assunte, rilevate attraverso i questionari INRAN, emerge un consumo superiore rispetto alle indicazioni per alcune categorie di alimenti. In particolare, per quanto riguarda dolci, carni trasformate, bevande gassate e alcoliche. Al contrario, si evidenzia un'assunzione inferiore ai livelli raccomandati per cereali, latticini, frutta e verdura (Figura 12).

VARIABILI	N° totale = 157	N° donne = 70 (44,59%)	N° uomini = 87 (55,41%)	p-value (p)
Cereali	1,0 (0,571-2,0)	1,0 (0,57-2,0)	1,0 (1,0 – 2,0)	0,136
Prodotti a base di cereali	1,0 (0,286-1,0)	1,0 (0,429-1,0)	1,0 (0,286-1,0)	0,260
Carne	0,429 (0,286-0,571)	0,429 (0,286-0,571)	0,429 (0,286-0,571)	0,042
Pesce	0,143 (0,143-0,286)	0,143 (0,1-0,286)	0,143 (0,143-0,286)	0,110
Latte e yogurt	1,0 (0,286-1,0)	1,0 (0,286-1,0)	1,0 (0,143-1,0)	0,215
Caseari	0,429 (0,286-0,857)	0,429 (0,286-0,571)	0,429 (0,429-1,0)	0,023
Frutta	1,0 (0,714-2,0)	1,0 (0,714-2,0)	1,0 (0,857-2,0)	0,446
Frutta secca	0,143 (0-0,429)	0,143 (0-0,571)	0,143 (0-0,429)	0,506

Ortaggi e verdure	1,0 (0,571-2,0)	1,0 (1,0-2,0)	1,0 (0,571-1,0)	0,011
Legumi	0,286 (0,067-0,429)	0,143 (0,067-0,429)	0,286 (0,143-0,429)	0,412
Uova	0,286 (0,143-0,286)	0,286 (0,143-0,429)	0,143 (0,134-0,286)	0,011
Dolci	0,429 (0,143-1,0)	0,286 (0,143-1,0)	0,429 (0,143-1,0)	0,757
Bibite gassate	0 (0-0,143)	0 (0-0) [†]	0 (0-0,429)	0,001
Bevande alcoliche	0,1 (0-0,714)	0 (0-0,143)	0,286 (0,033-1,0)	0,000

Tabella 7. Frequenze di consumo dei singoli gruppi alimentari rilevate mediante il questionario INRAN nella popolazione in studio, stratificate per sesso. I dati sono espressi come mediana (IQR). Il *p*-value si riferisce al confronto tra uomini e donne.

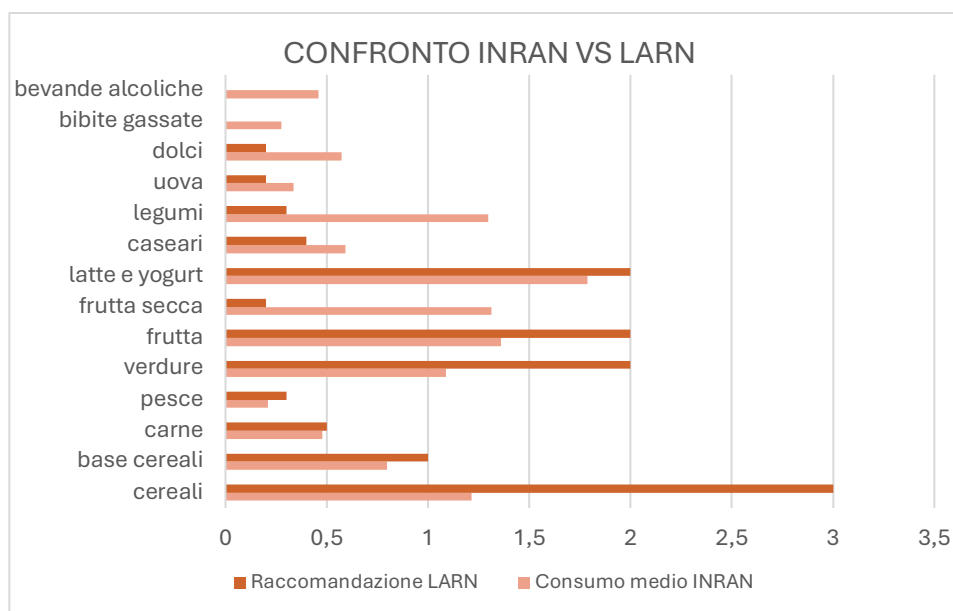


Figura 12. Confronto tra i dati dei questionari INRAN e le raccomandazioni LARN.

2) QUESTIONARIO PREDIMED

Su un totale di 157 pazienti, 22 (14,2%) hanno mostrato una bassa aderenza alla Dieta Mediterranea, 108 (69,7%) una moderata aderenza e 25 (16,1%) un'elevata aderenza.

Le percentuali di risposta ai singoli item del questionario sono riportate in Tabella 8. Complessivamente, l'89,0% dei partecipanti ha riferito di utilizzare l'olio extravergine di oliva come principale fonte di grassi alimentari e il 78,7% di consumarne almeno quattro cucchiaini al giorno. Per contro, il 66,5% dei soggetti consumava meno di due porzioni di verdura al giorno

e l'83,2% meno di tre porzioni di frutta al giorno. Inoltre, il 70,3% dei soggetti non raggiungeva il consumo raccomandato di legumi, l'83,2% quello di pesce e frutti di mare e il 68,4% quello di frutta secca.

La maggior parte dei partecipanti limitava invece il consumo di carne rossa e processata (86,5%), di burro e grassi animali (87,7%) e di bevande zuccherate o gassate (81,9%).

Questionario PREDIMED	Frequenza	N° pazienti	%
Utilizzo olio EVO come principale fonte di grassi?	NO	17	10,97
	SI	138	89,03
Quanto olio EVO viene utilizzato?	< 4 cucchiaini	33	21,29
	≥ 4 cucchiaini	122	78,71
Quante porzioni di verdura consuma al giorno?	< 2 porzioni	103	66,45
	≥ 2 porzioni	52	33,55
Quanti frutti consuma al giorno?	< 3 porzioni	129	83,23
	≥ 3 porzioni	26	16,77
Quante porzioni di carne rossa e processata consuma al giorno?	> 1 porzione	21	13,55
	< 1 porzione	134	86,45
Quante porzioni di burro, margarina o grassi animali consuma al giorno?	> 1 porzione	19	12,26
	< porzione	136	87,74
Quante bevande zuccherate o gassate beve al giorno?	≥ 1 porzione	28	18,06
	< 1 porzione	127	81,94
Quanto vino beve alla settimana?	< 7 bicchieri	119	76,77
	≥ 7 bicchieri	36	23,23
Quante porzioni di legumi assume a settimana?	< 3 porzioni	109	70,32
	≥ 3 porzioni	46	29,68
Quante porzioni di pesce o frutti di mare consuma a settimana?	< 3 porzioni	129	83,23
	≥ 3 porzioni	26	16,77
Quante volte a settimana consuma dolci o pasticcini commerciali?	≥ 3 porzioni	73	47,10
	< 3 porzioni	82	52,90
	< 3 porzioni	106	68,39

Quante porzioni di frutta secca consuma a settimana?	≥ 3 porzioni	49	31,61
Preferenzialmente consuma carni bianche rispetto a carni rosse?	NO	64	41,29
	SI	91	58,71
Quante volte alla settimana consuma verdure, pasta, riso o altri piatti conditi con soffritto?	< 2 porzioni	61	39,35
	≥ 2 porzioni	94	60,65

Tabella 8. Risposte ai singoli item del questionario PREDIMED nella popolazione in studio.

I dati sono espressi come numero di pazienti (%).

L'analisi delle differenze tra le classi di aderenza alla Dieta Mediterranea ha evidenziato associazioni statisticamente significative per BMI ($p=0,015$), HbA1c ($p=0,021$) e presenza di ipertensione arteriosa ($p=0,012$) (Tabella 9). L'analisi post hoc ha mostrato che i soggetti con elevata aderenza alla Dieta Mediterranea presentavano BMI significativamente inferiore rispetto a quelli con aderenza moderata ($p=0,020$), mentre si osservava una tendenza verso valori inferiori di BMI anche nel confronto tra i soggetti con bassa e moderata aderenza ($p=0,082$). Coerentemente, anche la distribuzione delle classi di BMI differiva significativamente tra i livelli di aderenza alla Dieta Mediterranea ($p=0,004$). In particolare, il gruppo con elevata aderenza presentava la maggiore percentuale di soggetti normopeso (32,0%) e la più bassa prevalenza di obesità (24,0%), mentre nel gruppo con aderenza moderata si osservava la quota più elevata di soggetti obesi (58,3%).

Dal punto di vista metabolico, i soggetti con bassa aderenza mostravano valori di HbA1c significativamente più elevati rispetto ai soggetti con aderenza moderata ($p=0,008$), con una tendenza a valori più elevati anche rispetto ai soggetti con elevata aderenza ($p=0,073$).

Per quanto riguarda l'ipertensione arteriosa, la prevalenza risultava significativamente più elevata nei soggetti con alta aderenza alla Dieta Mediterranea (88,0%) rispetto sia a quelli con bassa aderenza (50,0%; $p=0,004$) sia a quelli con aderenza moderata (62,9%; $p=0,016$).

Variabile	Bassa aderenza N° = 22	Moderata aderenza N° = 108	Alta aderenza N° = 25	p-value (p)
BMI (Kg/m ²)	29,39 (25,83-31,6)	30,99 (27,55-34,56)	27,5 (24,5-29,7)	0,015
HbA1c (%)	8,75 (7-10,9)	7,3 (6,6-8,8)	7,45 (6,7-9,1)	0,021

Ipertensione (%)	50%	63%	84%	0,012
------------------	-----	-----	-----	--------------

Tabella 9.

Dall'analisi delle differenze di genere nelle risposte ai singoli item del questionario PREDIMED sono emerse alcune differenze significative tra uomini e donne. In particolare, le donne mostravano una maggiore aderenza alle raccomandazioni relative al consumo di almeno due porzioni di verdura al giorno (42,9% vs 25,9%; $p=0,026$), alla limitazione del consumo di bevande zuccherate o gassate (91,4% vs 74,1%; $p=0,005$) e alla preferenza per il consumo di carni bianche rispetto alle carni rosse (71,4% vs 48,2%; $p=0,004$). Al contrario, gli uomini soddisfacevano più frequentemente il criterio relativo al consumo di vino (36,5% vs 7,1%; $p<0,001$).

3) QUESTIONARIO DEBQ

L'analisi del questionario DEBQ ha permesso di valutare tre principali modelli di comportamento alimentare: alimentazione controllata, alimentazione emotiva e alimentazione esterna. Come riportato in Tabella 9, il punteggio mediano più elevato è stato osservato per l'alimentazione esterna 2,4 (2,1-2,8), seguito dall'alimentazione controllata 1,8 (1,4-2,4) e dall'alimentazione emotiva 1,154 (1-2,077).

L'analisi delle differenze di genere ha evidenziato una differenza statisticamente significativa per l'alimentazione emotiva ($p=0,039$), risultata più elevata nelle donne rispetto agli uomini. Al contrario, non sono emerse differenze significative tra i due sessi per l'alimentazione controllata ($p=0,991$) e per l'alimentazione esterna ($p=0,591$) (Tabella 10).

VARIABILI	N° totale = 157	N° donne = 70	N° uomini = 87	p-value (<i>p</i>)
Alimentazione controllata	1,8 (1,4-2,4)	1,85 (1,4-2,4)	1,8 (1,35-2,45)	0,991
Alimentazione emotiva	1,154 (1-2,077)	1,462 (1-2,5)	1,077 (1-1,615)	0,039
Alimentazione esterna	2,4 (2,1-2,8)	2,5 (2,1-2,8)	2,3 (2,0-2,9)	0,591

Tabella 10. Punteggi del questionario DEBQ nella popolazione in studio, stratificati per sesso.

I dati sono espressi come mediana (IQR). Il *p*-value si riferisce al confronto tra uomini e donne.

ANALISI DI CORRELAZIONE

L'analisi di correlazione di Spearman tra il punteggio totale del questionario PREDIMED e le principali caratteristiche cliniche, antropometriche, biochimiche e comportamentali ha evidenziato un'associazione inversa, seppur debole, con i livelli di trigliceridi ($\rho=-0,205$; $p=0,018$), indicando che una maggiore aderenza alla Dieta Mediterranea si associava a concentrazioni più basse di trigliceridi. Inoltre, è emersa una correlazione positiva tra il punteggio PREDIMED e il comportamento alimentare restrittivo valutato mediante il questionario DEBQ ($\rho=0,243$; $p=0,002$), indicando che una maggiore aderenza alla Dieta Mediterranea si associava a una maggiore tendenza al controllo volontario dell'assunzione alimentare.

Non sono state osservate correlazioni significative tra il punteggio PREDIMED e l'età, le misure antropometriche (peso, BMI e circonferenza vita), il controllo glicemico, il profilo lipidico (ad eccezione dei trigliceridi), gli enzimi epatici, la funzione renale, il numero di patologie o le altre dimensioni del comportamento alimentare valutate dal DEBQ. Tuttavia, si osservavano tendenze verso una correlazione inversa con i valori di HbA1c ($\rho=-0,144$; $p=0,082$), con il comportamento alimentare esterno ($\rho=-0,147$; $p=0,069$) e verso una correlazione positiva con il numero di comorbidità ($\rho=0,133$; $p=0,098$).

DISCUSSIONE

La prevalenza del DM2 è in costante crescita a livello mondiale, fenomeno strettamente correlato alla diffusione dell'obesità, della sedentarietà e di abitudini alimentari non salutari (Jiang et al., 2022). Numerose evidenze scientifiche hanno dimostrato come gli interventi sullo stile di vita rappresentino uno degli strumenti più efficaci sia nella prevenzione sia nella gestione della malattia. In particolare, una revisione condotta da Zhang et al. (2017) evidenzia il ruolo centrale delle modificazioni comportamentali nella prevenzione del DM2 su larga scala. Programmi strutturati che combinano educazione alimentare, incremento dell'attività fisica e supporto comportamentale sono stati associati a una riduzione del peso corporeo e a un miglioramento dei principali fattori di rischio metabolico, contribuendo a diminuire l'incidenza della malattia (Jiang et al., 2022).

Tali risultati trovano conferma anche nei dati del *Diabetes Prevention Program* (DPP), che ha dimostrato come interventi mirati sullo stile di vita siano in grado di ridurre significativamente il rischio di sviluppare DM2 (Delahanty et al., 2012; Lambrinou et al., 2019; Tuomilehto et al., 2001).

L'obiettivo del presente studio è stato quello di valutare le abitudini alimentari, i comportamenti alimentari e gli stili di vita di pazienti con recente diagnosi di DM2, mediante l'utilizzo di questionari validati. L'analisi ha consentito di approfondire l'aderenza alla Dieta Mediterranea, le caratteristiche dello stile di vita dei partecipanti e i principali comportamenti alimentari, fornendo una panoramica dei fattori potenzialmente coinvolti nello sviluppo e nella gestione della patologia. I risultati ottenuti evidenziano come la qualità dell'alimentazione e le modalità con cui gli individui di rapportano al cibo possano rappresentare elementi rilevanti nella definizione di strategie preventive e di interventi personalizzati, finalizzati al miglioramento del controllo metabolico e della qualità di vita di pazienti.

Il presente studio ha valutato 157 pazienti con recente diagnosi di DM2, una popolazione di particolare interesse per la caratterizzazione degli aspetti clinici, nutrizionali e comportamentali nelle fasi iniziali della malattia.

Le caratteristiche antropometriche del campione hanno evidenziato un'elevata prevalenza di eccesso ponderale, con oltre l'80% dei pazienti in sovrappeso od obeso. Il BMI mediano era pari a 29,9 Kg/m² e la circonferenza vita mediana a 105 cm, valori indicativi di un accumulo di adiposità addominale e di un elevato rischio cardiometabolico. Tali risultati sono coerenti con quanto riportato in letteratura, che identifica l'eccesso ponderale, in particolare l'adiposità

viscerale e le alterazioni metaboliche ad essa associate, come principali fattori coinvolti nello sviluppo di DM2 e delle sue complicanze cardiovascolari (Opio et al., 2020).

La popolazione in studio presentava una distribuzione pressoché omogenea tra i due sessi (55,4% uomini e 44,6% donne) e l'analisi stratificata per genere ha evidenziato alcune differenze nei parametri antropometrici e metabolici. In particolare, gli uomini presentavano valori più elevati di peso corporeo, circonferenza vita, glicemia e HbA1c, mentre le donne mostravano concentrazioni più elevate di colesterolo HDL. Nel complesso, tali risultati risultano coerenti con la letteratura, secondo cui gli uomini tendono ad accumulare una quota maggiore di tessuto adiposo viscerale, mentre le donne presentano generalmente un profilo lipidico più favorevole, almeno nelle fasce d'età precedenti alla menopausa (Goossens et al., 2021). Inoltre, gli uomini mostravano valori significativamente più elevati degli enzimi epatici AST, ALT e GGT, suggerendo un possibile coinvolgimento epatico maggiore rispetto alle donne.

L'elevata prevalenza di eccesso ponderale nella nostra coorte sottolinea l'importanza dello stile di vita e delle abitudini alimentari nell'insorgenza del DM2. Allo stesso modo, le differenze osservate tra uomini e donne potrebbero riflettere sia fattori biologici sia differenti abitudini alimentari e stili di vita.

La valutazione delle abitudini alimentari mediante questionario INRAN ha permesso di analizzare il profilo alimentare complessivo della popolazione studiata. I risultati hanno evidenziato alcune criticità rispetto alle raccomandazioni nutrizionali, in particolare per quanto riguarda il consumo di specifici gruppi alimentari e il raggiungimento delle porzioni consigliate. Parallelamente, il questionario PREDIMED ha consentito di valutare il grado di aderenza alla Dieta Mediterranea, prevalentemente intermedio nella popolazione studiata.

L'analisi dei singoli item del questionario PREDIMED ha mostrato alcuni aspetti favorevoli, quali il frequente utilizzo dell'olio extravergine di oliva come principale fonte di grassi alimentari e il limitato consumo di burro e grassi animali. Tuttavia, sono emerse anche alcune criticità nutrizionali, in particolare il ridotto consumo di frutta, verdura, legumi, pesce e frutta secca. Tali evidenze sono risultate coerenti con quanto osservato anche nel questionario INRAN, confermando un consumo non ottimale di diversi gruppi alimentari.

Nel complesso, il profilo alimentare osservato risulta in linea con quanto descritto nella popolazione italiana, nella quale persistono consumi elevati di carne e prodotti trasformati, associati a un apporto insufficiente di frutta, verdura e legumi (Leclercq et al., 2009). Tale modello alimentare è coerente con le evidenze scientifiche che associano una minore aderenza alla Dieta Mediterranea e a un aumento del rischio di DM2, a un peggior controllo metabolico

e a un incremento del rischio cardiovascolare (Dominguez et al., 2021; Gardner et al., 2022). Al contrario, numerosi studi hanno dimostrato come un maggiore consumo di frutta, verdura, legumi e pesce eserciti un effetto protettivo nei confronti delle malattie cardiometaboliche (Li et al., 2014; Lock et al., 2005).

Anche per le abitudini alimentari sono emerse differenze di genere nella frequenza di consumo di alcuni gruppi di alimenti e nei comportamenti alimentari. L'analisi dei questionari PREDIMED e INRAN ha infatti evidenziato come gli uomini mostrassero un maggior consumo di carne, prodotti caseari, bevande alcoliche e bibite gassate, mentre le donne consumavano più frequentemente ortaggi, verdure e uova. Tali risultati sono coerenti con le evidenze in letteratura secondo cui gli uomini tendono ad adottare modelli alimentari caratterizzati da un maggior consumo di carne e bevande alcoliche, mentre le donne generalmente mostrano una maggiore attenzione verso alimenti considerati salutari (Spinelli et al., 2020; Vari et al., 2016).

Per quanto riguarda il comportamento alimentare, il questionario DEBQ ha permesso di analizzare le componenti dell'alimentazione controllata, emotiva ed esterna. I risultati suggeriscono la presenza di differenti profili comportamentali all'interno del campione, evidenziando come il comportamento alimentare non dipenda esclusivamente dalla fame fisiologica ma possa essere influenzato da fattori cognitivi, emotivi e ambientali (van Strien, 2018; Gal et al., 2024; Dakanalis et al., 2023).

L'analisi stratificata per genere del questionario DEBQ ha evidenziato differenze nell'alimentazione emotiva, risultata più elevata nelle donne rispetto agli uomini. Tale osservazione è coerente con la letteratura, che descrive una maggiore tendenza femminile a utilizzare il cibo come risposta a stati emotivi negativi o condizioni di stress psicologico (Annesi et al., 2020; Zare et al., 2024).

Nel complesso, i risultati ottenuti evidenziano come, già nelle fasi iniziali del DM2, siano presenti alcune criticità nelle abitudini alimentari e differenze nel comportamento alimentare tra uomini e donne, sottolineando l'importanza di una valutazione nutrizionale precoce e di interventi nutrizionali e comportamentali personalizzati fin dalle fasi iniziali della malattia.

Per quanto riguarda le associazioni tra aderenza alla Dieta Mediterranea e parametri clinico-metabolici, il confronto tra le diverse classi di aderenza alla Dieta Mediterranea ha evidenziato differenze statisticamente significative per il BMI, i valori di HbA1c e la prevalenza di ipertensione arteriosa. In particolare, i soggetti con elevata aderenza alla Dieta Mediterranea presentavano valori di BMI significativamente inferiori rispetto ai soggetti con aderenza moderata, mentre i pazienti con bassa aderenza mostravano valori di HbA1c significativamente più elevati rispetto a quelli con aderenza moderata. Tali risultati suggeriscono una possibile

associazione tra una maggiore aderenza al modello alimentare mediterraneo e un migliore profilo metabolico.

Per quanto riguarda il controllo glicemico, i soggetti con bassa aderenza presentavano i valori più elevati di HbA1c, mentre i gruppi con aderenza moderata ed elevata mostravano valori inferiori. Tale osservazione appare in linea con le evidenze presenti in letteratura, che attribuiscono alla Dieta Mediterranea un ruolo favorevole nel miglioramento del controllo metabolico e nella prevenzione delle complicanze cardiovascolari associate al DM2 (Dominguez et al., 2021; Estruch et al., 2018).

Diversamente, la maggiore prevalenza di ipertensione osservata nei soggetti con elevata aderenza alla Dieta Mediterranea rappresenta un risultato apparentemente controintuitivo. L'associazione potrebbe essere spiegata da un fenomeno di "*reverse causation*", secondo cui i soggetti già affetti da ipertensione potrebbero aver modificato le proprie abitudini alimentari adottando un modello dietetico più salutare a seguito della diagnosi o delle raccomandazioni ricevute dal personale sanitario. Considerata la natura osservazionale e trasversale dello studio, non è pertanto possibile stabilire un rapporto causale tra le variabili analizzate.

Nel complesso, tali risultati supportano l'ipotesi che una maggiore aderenza ad uno stile di vita salutare e la presenza di comportamenti alimentari più controllati possano contribuire ad un miglior profilo cardio-metabolico nei soggetti con DM2.

L'analisi di correlazione ha consentito di approfondire le relazioni tra aderenza alla Dieta Mediterranea e comportamento alimentare. Tra le associazioni emerse, il punteggio totale PREDIMED correlava positivamente con il comportamento alimentare controllato, indicando che i soggetti con una maggiore aderenza al modello alimentare mediterraneo tendevano ad adottare strategie alimentari più consapevoli e orientate al controllo volontario dell'assunzione di cibo. Non sono invece emerse correlazioni statisticamente significative tra il punteggio PREDIMED e le dimensioni dell'alimentazione emotiva e dell'alimentazione esterna.

Questi risultati emergono coerenti con l'ipotesi che una maggiore qualità complessiva della dieta si associ a una maggiore attenzione e consapevolezza nelle scelte alimentari. In letteratura è stato infatti evidenziato come una maggiore aderenza alla Dieta Mediterranea sia frequentemente associata a comportamenti alimentari più salutari, a una migliore qualità della dieta e a una maggiore attenzione verso le raccomandazioni nutrizionali (Estruch et al., 2018; Ros et al., 2014).

Dal punto di vista metabolico, il punteggio PREDIMED mostrava inoltre una debole correlazione inversa con i livelli di trigliceridi e una tendenza verso una correlazione inversa con i valori di HbA1c, rafforzando l'ipotesi di un'associazione tra una maggiore aderenza alla

Dieta Mediterranea e un migliore profilo lipidico e glicemico nei soggetti con DM2 (Lauria et al., 2025).

Nel complesso, i risultati del presente studio confermano come le abitudini alimentari, il comportamento alimentare e l'aderenza alla Dieta Mediterranea rappresentino aspetti strettamente interconnessi nei soggetti con recente diagnosi di DM2. Tali evidenze sottolineano l'importanza di interventi nutrizionali personalizzati che, oltre a promuovere un'alimentazione di elevata qualità, tengano conto anche delle componenti comportamentali e psicologiche dell'alimentazione, con l'obiettivo di migliorare il controllo metabolico e ridurre il rischio di complicanze a lungo termine.

- LIMITAZIONI DELLO STUDIO

Tra i principali limiti del presente studio si evidenzia la dimensione relativamente contenuta del campione, costituito da 157 soggetti, che potrebbe limitare la generalizzabilità dei risultati all'intera popolazione con DM2.

Un ulteriore limite è rappresentato dallo studio osservazionale trasversale, che consente di identificare esclusivamente associazioni tra le variabili analizzate, senza permettere di stabilire relazioni di causalità. Pertanto, alcune associazioni osservate, come quella tra elevata aderenza alla Dieta Mediterranea e maggiore prevalenza di ipertensione, potrebbero essere influenzate dal fenomeno di *reverse causation*, per cui i soggetti con una diagnosi di patologie croniche potrebbero aver modificato le proprie abitudini alimentari in seguito alle indicazioni ricevute.

Per la raccolta dei dati alimentari, i questionari utilizzati (INRAN, PREDIMED e DEBQ), pur essendo strumenti validati, si basano su informazioni autoriferite dai partecipanti. Quindi, l'approccio può essere soggetto a errori di compilazione, con una possibile sottostima o sovrastima del consumo di alcuni alimenti e dei comportamenti alimentari.

Inoltre, la stima delle porzioni alimentari è stata effettuata mediante unità di misura non standardizzate che possono essere interpretate in modo differente dai partecipanti, riducendo l'accuratezza della quantificazione dell'introito alimentare.

Un ulteriore limite riguarda l'assenza di informazioni relative allo status socioeconomico, al livello di istruzione e ad altri determinanti sociali della salute, fattori che possono influenzare in modo significativo le scelte alimentari, e l'aderenza ai modelli dietetici salutari.

Infine, la mancanza di un gruppo di controllo costituito da soggetti non diabetici non ha consentito un confronto diretto tra individui con e senza DM2, limitando la possibilità di attribuire con maggiore precisione le differenze osservate alla presenza della patologia.

Nel complesso, nonostante tali limitazioni, il presente studio fornisce informazioni utili sulle abitudini alimentari, sui comportamenti alimentari e sull'aderenza alla Dieta Mediterranea nei pazienti con recente diagnosi di DM2.

CONCLUSIONI

Il presente studio ha consentito di approfondire le abitudini alimentari, i comportamenti alimentari e l'aderenza alla Dieta Mediterranea in una popolazione di pazienti con recente diagnosi di DM2, evidenziando come tali aspetti siano strettamente correlati al profilo metabolico e ai principali fattori di rischio cardiovascolare.

I risultati hanno mostrato che la maggior parte dei partecipanti presentava un'aderenza moderata alla Dieta Mediterranea, associata tuttavia a diverse criticità nutrizionali, quali un ridotto consumo di frutta, verdura, legumi e pesce. Parallelamente, l'analisi dei comportamenti alimentari ha evidenziato la presenza di differenti profili comportamentali, confermando che le scelte alimentari sono influenzate non solo da fattori nutrizionali, ma anche da componenti cognitive, emotive e ambientali.

Le differenze osservate tra uomini e donne, sia nei parametri clinici e biochimici, sia nelle abitudini alimentari, sottolineano l'importanza di considerare il genere nella valutazione del rischio metabolico e nella pianificazione degli interventi nutrizionali. L'associazione tra una maggiore aderenza alla Dieta Mediterranea, un comportamento alimentare maggiormente controllato e valori più favorevoli di alcuni indicatori metabolici, quali BMI e HbA1c, conferma il potenziale ruolo protettivo di un'alimentazione equilibrata nella gestione del DM2.

Sebbene lo studio osservazionale non consenta di stabilire relazioni causali, i risultati emersi sono allineati alle evidenze disponibili in letteratura riguardo l'importanza della qualità dell'alimentazione e dei comportamenti alimentari nel controllo della malattia e nella prevenzione delle complicanze cardiovascolari.

Risulta quindi fondamentale la promozione di programmi di educazione alimentare e interventi multidisciplinari personalizzati, finalizzati a migliorare l'aderenza ad uno stile di vita più consapevole. La Dieta Mediterranea rappresenta uno dei principali modelli nutrizionali di riferimento per la prevenzione e la gestione del DM2.

Tuttavia, saranno necessari ulteriori studi condotti su campioni più numerosi e rappresentativi per approfondire le associazioni osservate e il loro possibile impatto sulla progressione della malattia e sullo sviluppo delle complicanze ad essa correlate.

BIBLIOGRAFIA

Academy of Nutrition and Dietetics. *Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2016; 116(12):1970-1980.

Ahrén, B. *DPP-4 inhibitors in type 2 diabetes. Frontiers in Endocrinology* 2019; 10:376.

Alicic, R. Z., Rooney, M. T., & Tuttle, K. R. *Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities. Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2021; 16(7):1116-1126.

American Diabetes Association (ADA). Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2023; 46(suppl.1):S1-S291.

American Diabetes Association (ADA). Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2024; 47(suppl.1):S1-S321.

American Diabetes Association (ADA). Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2025; 48(suppl.1).

American Heart Association. *Cardiovascular disease and diabetes clinical guidance. Dallas, TX: American Heart Association*. 2022.

American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS). *Indications for metabolic and bariatric surgery. Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2022; 18(12):1345-1356.

Andermann M. L, Lowell B. B. *Toward a wiring diagram understanding of appetite control. Neuron*. 2017; (4):757-778.

Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. *Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2020. Obesity Surgery*. 2021; 31(7):3127-3138.

Annesi JJ, Johnson PH. Mitigation of the effects of emotional eating on sweets consumption by treatment-associated self-regulatory skills usage in emerging adult and middle-age women with obesity. *Appetite*. 2020; 1-155:104818.

Aoki K, Mori K, Iijima S, et al. *Association between Genetic Variation in the TAS2R38 Bitter Taste Receptor and Propylthiouracil Bitter Taste Thresholds among Adults Living in Japan Using the Modified 2AFC Procedure with the Quest Method*. *Nutrients*. 2023; 15(10):2415.

Arnett, D. K., et al. *ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease*. *Circulation*. 2019; 140(11):e596-e646.

Associazione Medici Diabetologi (AMD); Società Italiana di Diabetologia (SID). *Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito*. Roma: AMD-SID. 2018.

Atkinson, F. S., Foster-Powell, K., & Brand-Miller, J. C. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care*. 2008; 31(12):2281-2283.

Baccarelli A. A, Ordovás J. M. *Epigenetics of Early Cardiometabolic Disease: Mechanisms and Precision Medicine*. *Circulation Research*. 2023; 132(12):1648-1662.

Barker, D. J. P. *The Developmental Origins of Adult Disease*. *Journal of the American College of Nutrition*. 2004; 23(suppl.6):588S-595S.

Barker D. J. P. *The origins of the developmental origins theory*. *Journal of Internal Medicine*. 2007; 261(5):412-417.

Bazinet, R. P., Layé, S. *Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease*. *Nature Reviews Neuroscience*. 2021; 22(9):527-545.

Beyer, M. P., Videla, L. A., Farías, C., & Valenzuela, R. *Potential clinical applications of pro-resolving lipid mediators from docosahexaenoic acid*. 2023; 15(5):3317.

Bender, David A., D. A., & Millward, D. Joe, D. J. Protein metabolism and requirements. *In: Human Nutrition*. Oxford University Press. 2020.

Behrens M. *The Growing Complexity of Human Bitter Taste Perception*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2024; 72(26):14530-14534.

Berridge K. C, Kringelbach M.L. *Pleasure systems in the brain*. *Neuron*. 2015; 86(3):646-664.

Berg J. M, Tymoczko J. L, Gatto G.J Jr, Stryer L. *Biochemistry*. 9th ed. New York: W.H. Freeman and Company. 2019.

Blaak, E. E., E. E., Canfora, E. E., Theis, S., Frost, G., Groen, A. K., Mithieux, G., Nauta, A., Scott, K., Stahl, B., van Harselaar, J., et al. *Short chain fatty acids in human gut and metabolic health*. *Beneficial Microbes*. 2020; 11(5):411-455.

Black C, Lawrence W, Cradock S, Ntani G, Tinati T, Jarman M, et al. *Healthy conversation skills: increasing competence and confidence in front-line staff to support healthy eating and physical activity*. *Public Health Nutrition*. 2022.

Blüher, M. *Adipose tissue dysfunction in obesity*. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2023; 131(1):3-12.

Blüher, M. *Obesity and type 2 diabetes: recent insights into adipose tissue dysfunction*. *Nature Reviews Endocrinology*. 2023; 19(4):207-224.

Bouillon, R., R., Marcocci, C., Carmeliet, G., Bikle, D., White, J. H., Dawson-Hughes, B., Lips, P., Munns, C. F., Lazaretti-Castro, M., Giustina, A., & colleagues.. *Skeletal and extraskelatal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions*. *Endocrine Reviews*. 2019; 40(4):1109-1151.

Brierley D. I, Jones B. J, Dodd G. T, Tadayyon M, et al. *Central and peripheral mechanisms of gut hormone action in appetite regulation*. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2022;21.

Brosnan, J. T., & Brosnan, M. E. *Histidine metabolism and function*. *Journal of Nutrition*. 2020; 150(suppl.1):2570S-2575S.

Brownlee, M. *The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism*. *Nature*. 2005; 414(6865):813-820.

Calder, Philip C., P. C. Eicosanoids. *Essentials of Nutritional Biochemistry*. Cambridge: Cambridge University Press. 2020.

Calder, Philip C., P. C. *Fatty acids and health*. Nutrients. 2023; 15(5):1225.

Camilleri M. *Peripheral mechanisms in appetite regulation*. Gastroenterology. 2015; 148(6):1219-1233.

Carr, Anitra C., A. C., & Maggini, Silvia, S. *Vitamin C and immune function*. Nutrients. 2017; 9(11):1211.

Caron Audrey, Denis Richard. *Neuroinflammation and obesity: mechanisms linking excess adiposity to hypothalamic dysfunction*. Nature Reviews Endocrinology. 2024.

Cebolla A, Barrada JR, van Strien T, Oliver E, Baños R. Validation of the Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) in a sample of Spanish women. Appetite. 2014 Feb;73:58-64.

Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione (CREA). Linee guida per una sana alimentazione italiana. Roma: Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'Analisi dell'Economia Agraria. 2019.

Cerone M., Smith T.K. *Desaturases: Structural and mechanistic insights into the biosynthesis of unsaturated fatty acids*. IUBMB Life. 2022; 74(11):1036–1051.

Chen, B., de Launoit, E., Meseguer, D., Garcia Caceres, C., Eichmann, A., Renier, N., & Schneeberger, M. *The interactions between energy homeostasis and neurovascular plasticity*. Nature Reviews Endocrinology. 2024; 20(12):749-759.

Chen Xing & Antonelli Marta et al. *Healthy and sustainable diets as informed by food system and food environment research*. 2022.

Chen Z, Khandpur N, Desjardins C, Rossato SL, Costa Louzada ML, Giovannucci E, et al. *Ultra-processed food consumption and risk of type 2 diabetes: three large prospective US cohort studies*. The Lancet Regional Health – Americas. 2023; 46(7):1335-1344.

Chiavaroli, L. et al. *Glycemic index, glycemic load, and cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. The American Journal of Clinical Nutrition. 2021; 113(5):1220-1237.

Chiavaroli L, Viguiouk E, Nishi SK, et al. *DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses*. *Nutrients*. 2019; 11(2):338.

Cohen DA, Lesser LI. *Obesity prevention at the point of purchase*. *Obesity Reviews*. 2021; 22(suppl.1):e13174.

Craigie, A. M., Lake, A. A., Kelly, S. A., Adamson, A. J., & Mathers, J. C. *Tracking of obesity-related behaviours from childhood to adulthood: A systematic review*. *Maturitas*, 2011; 70(3):266-284.

Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. *The Microbiota-Gut-Brain Axis*. *Physiological*. 2019; 99(4):1877-2013.

Chawla, A., Chawla, R., Jaggi, S., et al. *Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2022; 26(6):561-571.

Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. *Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association*. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065-2079.

Czech Michael P. Mechanisms of insulin resistance related to white, beige and brown adipocytes. *Molecular Metabolism*. 2020; 34,27-42.

Dakanalis A, Lombardo C, Zanetti MA, Clerici M, Riva G. *Emotional eating, external eating and obesity: a systematic review*. *Nutrients*. 2023; 15(5):1173.

Dalile B, Van Oudenhove L, Vervliet B, Verbeke K. *The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication*. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019; 16(8):461-478.

Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-2786.

Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. *Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2025. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. Diabetologia. 2025.

DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., Hu, F. B., Kahn, C. R., Raz, I., Shulman, G. I., Simonson, D. C., Testa, M. A., & Weiss, R. *Type 2 diabetes mellitus. Nature Reviews Disease Primers*. 2023; 9,1-24.

Delahanty LM, Pan Q, Jablonski KA, Watson KE, McCaffery JM, Shuldiner A, et al. *Genetic predictors of weight loss and weight regain after intensive lifestyle intervention, metformin treatment, or standard care in the Diabetes Prevention Program*. Diabetes Care. 2012; 35(2):363-366.

Dernini S. *Mediterranean Diet: From a healthy dietary pattern to a sustainable dietary model*. Frontiers in Nutrition. 2023.

DiMatteo MR. *Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis*. Health Psychology. 2004; 23(2):207-218.

Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo M. *Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity*. Nutrients. 2021; 12-13(6):2028.

Dong, Y. et al. *Impact of prolonged sitting interruption on blood glucose, insulin and triacylglycerol in adults: a systematic review and meta-analysis*. Applied Sciences. 2024; 14(8):3201.

Drewnowski A, Specter SE. *Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs*. American Journal of Clinical Nutrition. 2004; 79(1):6-16.

Drewnowski A, Almiron-Roig E. *Human perceptions and preferences for fat-rich foods*. In: Montmayeur JP, le Coutre J, editors. *Fat Detection: Taste, Texture, and Post Ingestive Effects*. Boca Raton (FL): CRC Press. 2010; 265-291.

Drucker DJ. *The biology of incretin hormones. Cell Metabolism.* 2006; 3(3):153-165.

Eleftheriou A, Thomas C, et al. *The Mediterranean Diet as an Intangible Cultural Heritage of Humanity: implications for nutrition and sustainability. Proceedings of the Nutrition Society.* 2018; 77(3):1-9.

Estruch, R., et al. *Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. New England Journal of Medicine.* 2013; 368(14):1279-1290.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. *Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. New England Journal of Medicine.* 2018; 378(25):e34.

European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Management of Hyperglycaemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Report by the ADA and EASD. Diabetologia.* 2023; 66:275-286.

European Association for the Study of Obesity (EASO). *Practical recommendations for adult obesity management.* London: EASO; 2022.

European Food Information Council (EUFIC). *Overweight and obesity: causes and consequences.* Brussels: EUFIC; 2026.

European Food Safety Authority (EFSA). *Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids and cholesterol.* EFSA Journal. 2010; 8(3):1461.

European Food Safety Authority (EFSA). *Dietary Reference Values for nutrients: Summary report.* Parma: European Food Safety Authority. 2019.

European Food Safety Authority (EFSA). *Dietary Reference Values for vitamins and minerals.* Parma: European Food Safety Authority. 2023.

EFSA NDA Panel. *Dietary reference values for vitamins.* EFSA Journal. 2023.

European Society of Cardiology. *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in patients with diabetes and pre-diabetes. European Heart Journal*. 2021; 42(34):3227-3337.

European Society of Cardiology. *Cardiovascular Disease Statistics 2023. European Heart Journal*, 44. 2023.

Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. *Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. Diabetes Care*. 2019; 42(5):731-754.

Evert Alison B., Dennison, M., Gardner, C. D., Garvey, W. T., Lau, K. H. K., MacLeod, J., Mitri, J., Pereira, R. F., Rawlings, K., Robinson, S., Saslow, L., Uelman, S., Urbanski, P., & Yancy, W. S. *Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. Diabetes Care*. 2024.

Fan, Yong, Y., & Pedersen, Oluf, O. *Gut microbiota in human metabolic health and disease. Nature Reviews Microbiology*. 2021; 19(1):55-71.

Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, et al. *Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. Nutrition*. 2015; 31(1):1-13.

Fewtrell, M., Bronsky, J., Campoy, C., Domellöf, M., Embleton, N., Fidler Mis, N., Hojsak, I., Hulst, J., Indrio, F., Lapillonne, A., Molgaard, C., Vora, R., & ESPGHAN Committee on Nutrition. *Complementary Feeding: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017; 64(1):119-132.

Fiorentini, D. et al. *Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Deficiency. Nutrients*. 2021; 13(4):1136.

Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Fats and fatty acids in human nutrition: Report of an expert consultation. Rome: FAO Food and Nutrition Paper No. 91*. 2013.

Food and Agriculture Organization of the United Nations. Dietary protein quality evaluation in human nutrition: Report of an FAO Expert Consultation. Rome: FAO Food and Nutrition Paper No. 92. 2013.

Food and Agriculture Organization of the United Nations. The importance of essential fatty acids in human nutrition. Rome: Food and Agriculture Organization. 2023.

Forbes, J. M., & Cooper, M. E. Mechanisms of diabetic complications. *Physiological Reviews*. 2013; 93(1):137-188.

Foster-Powell, K., Holt, S. H. A., & Brand-Miller, J. C. *International table of glycemic index and glycemic load values: 2002*. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2002; 76(1):5-56.

Frayn KN. *Metabolic Regulation: A Human Perspective*. 3rd ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010.

Gal AM, Iatcu CO, Popa AD, Arhire LI, Mihalache L, Gherasim A, Nita O, Soimaru RM, Gheorghita R, Graur M, Covasa M. *Understanding the Interplay of Dietary Intake and Eating Behavior in Type 2 Diabetes*. *Nutrients*. 2024; 8-16(6):771.

Garcia-Caceres, C. *Advances in appetite regulation by the arcuate nucleus*. *Nature Reviews Endocrinology*. 2025; 21(2):71-72.

Gardner CD, Landry MJ, Perelman D, Petlura C, Durand LR, Aronica L, Crimarco A, Cunanan KM, Chang A, Dant CC, Robinson JL, Kim SH. *Effect of a ketogenic diet versus Mediterranean diet on glycated hemoglobin in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus: The interventional Keto-Med randomized crossover trial*. *Am J Clin Nutr*. 2022 Sep 2. 2022;19-116(6):1904.

Garg S, Kushwaha K, Dubey R, Gupta J. *Association between obesity, inflammation and insulin resistance: Insights into signaling pathways and therapeutic interventions*. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2023; 200-110691.

GBD Risk Factors Collaborators. *Global Burden of 87 Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990–2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet.* 2020; 396(10258):1223-1249.

Ge L, Sadeghirad B, Ball GDC, et al. *Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis. BMJ.* 2020; 369:m696.

Gluckman P, Hanson M, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *New England Journal of Medicine.* 2008; 359(1): 61-73.

Goossens GH, Jocken JWE, Blaak EE. *Sexual dimorphism in cardiometabolic health: the role of adipose tissue, muscle and liver. Nature Reviews Endocrinology.* 2021;17(1):47-66.

Greenberg, James A., J. A., Bell, S. J., Guan, Y., & Yu, Y. H. *Folic acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. Reviews in Obstetrics and Gynecology.* 2022; 15(2):52-59.

Gribble Fiona M., & Frank Reimann. *Function and mechanisms of enteroendocrine cells and gut hormones in metabolic regulation. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.* 2019; 15(4):226-237.

Gustafson, B., et al. *Adipose tissue inflammation and insulin resistance. Journal of Lipid Research.* 2019; 60(1):1-12.

Hall J. E. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology.* 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.

Hawley, J. A., et al. *Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms and clinical benefits. Nature Reviews Endocrinology.* 2021; 17:385-386.

Hayes J. E, Wallace MR, Knopik VS, Herbstman DM, Bartoshuk LM, Duffy VB. *Allelic variation in TAS2R bitter receptor genes associates with variation in sensations from and ingestive behaviors toward common foods and beverages in adults. Chemical Senses.* 2011; 36(3):311-319.

Hays, K. E., Pfaffinger, J. M., & Ryznar, R. *The interplay between gut microbiota, short-chain fatty acids, and implications for host health and disease. Gut Microbes.* 2024; 16(1):2393270.

Herpertz-Dahlmann B. *Adolescent eating disorders: update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America.* 2015; 24(1):177-196.

Heymsfield SB, Wadden TA. *Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. New England Journal of Medicine.* 2021; 385(3):254-266.

Hinchliffe, R. J., Brownrigg, J. R. W., Apelqvist, J., et al. *Guidelines on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews.* 2020; 36(suppl.1):e3276.

Holst J.J., Müller TD, Nogueiras R, et al. Glucagon and the regulation of energy metabolism. *Nature Reviews Endocrinology.* 2024.

International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas* (11th ed.). Brussels: International Diabetes Federation. 2025.

International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *IFSO Guidelines for Safety, Quality, and Excellence in Bariatric and Metabolic Surgery.* Naples: IFSO. 2023.

Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care.* 2015; 38(1):140-149.

ISTAT. *Rapporto annuale 2024. La situazione del Paese.* Roma: Istituto Nazionale di Statistica. 2024.

Istituto Superiore di Sanità – Epicentro: *Iodio e salute.* Iodio e salute. Roma: Istituto Superiore di Sanità. 2024.

Istituto Superiore di Sanità (ISS). *Diabete mellito: diagnosi, prevenzione e gestione clinica*. Roma: Istituto Superiore di Sanità. 2024.

Italia. Legge 3 ottobre 2025, n. 149. *Disposizioni per la prevenzione e la cura dell'obesità*. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*. 2025.

Jais A, Brüning JC. Hypothalamic inflammation in obesity and metabolic disease. *Journal of Clinical Investigation*. 2022; 132(7):e153942.

Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. *Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity*. *New England Journal of Medicine*. 2022; 387(3):205-216.

Jenkins, D. J. A., Wolever, T. M. S., Taylor, R. H., et al. *Glycemic index of foods: A physiological basis for carbohydrate exchange*. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1981; 34(3):362–366.

Jenkins D. J. A, Kendall CWC, Augustin LSA, et al. *Glycemic index: overview of implications in health and disease*. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2002; 76(suppl.1):266S-273S.

Jiang Q, Li JT, Sun P, Wang LL, Sun LZ, Pang SG. *Effects of Lifestyle Interventions on Glucose Regulation and Diabetes Risk in Adults with Impaired Glucose Tolerance or Prediabetes: A Meta-analysis*. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2022; 66(2):157–167.

Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, et al. *Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: systematic review and meta-analysis*. *JAMA*. aggiornamenti e revisioni utilizzate fino al 2023. 312(9):923-933

Jones BJ, Brierley DI. *GLP-1 and the gut–brain control of appetite*. *Nature Reviews Endocrinology*. 2025.

Juul F, Hemmingsson E. *Trends in consumption of ultra-processed foods and obesity in children and adolescents*. *Obesity Reviews*. 2022; 23(suppl.1):e13346.

Kaspy, M. S., Hannaian, S. J., Bell, Z. W., & Churchward-Venne, T. A. *The effects of branched-chain amino acids on muscle protein synthesis, muscle protein breakdown and associated molecular signalling responses in humans: an update.* *Nutrition Research Reviews.* 2024; 37(2):273–286.

Katzmarzyk PT, et al. *Physical activity, sedentary behavior, and health in children and adolescents: an international perspective.* *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2022; 6(9):e15-e24.

Kaye WH, Fudge JL, Paulus M. *New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa.* *Nature Reviews Neuroscience.* 2009; 10(8):573-584.

KDIGO. *KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease.* *Kidney International.* 2022; 102(5S):S1–S127.

Khan, S. U., et al. *Cardiovascular Disease and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology and Prevention.* *Journal of Clinical Medicine.* 2023; 12(15):4921.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease.* Brussels: KDIGO; 2024.

Kihara, Akio, A. Very long-chain fatty acids: elongation, physiology and pathophysiology. *Biomolecules.* 2023; 13(2):292.

Konieczna J, Abete I, Galmés AM, Babio N, Colom A, Zulet MA, Estruch R, Vidal J, Toledo E, Díaz-López A, Fiol M, Casas R, Vera J, Buil-Cosiales P, Martín V, Goday A, Salas-Salvadó J, Martínez JA, Romaguera D; *PREDIMED-Plus Investigators.* *Body adiposity indicators and cardiometabolic risk: Cross-sectional analysis in participants from the PREDIMED-Plus trial.* *Clin Nutr.* 2019; 38(4):1883-1891.

Lambrinou E, Hansen TB, Beulens JW. *Lifestyle factors, self-management and patient empowerment in diabetes care.* *European Journal of Preventive Cardiology.* 2019; 26(suppl.2):55-63.

Lauria F, Formisano A, Dello Russo M, Quaglia C, Giacco R, Russo GL, Spagnuolo C, Vitale M. *Mediterranean diet, gut microbiota, and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2026; 36(5):104433.

Leclercq C, Arcella D, Piccinelli R, Sette S, Le Donne C, Turrini A. *The Italian National Food Consumption Survey INRAN-SCAI 2005–06: main results in terms of food consumption. Public Health Nutrition.* 2009; 12(12):2504-2532.

Lehninger Principles of Biochemistry. Nelson, D. L., & Cox, M. M. *Lehninger Principles of Biochemistry* (7th ed.). New York: W. H. Freeman. 2017.

Lehninger Principles of Biochemistry. Nelson, D. L., Cox, M. M., & Hoskins, A. A. *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). New York: W. H. Freeman. 2021.

Leslie WS, et al. *Very low-calorie diets and obesity treatment: evidence and clinical applications. Obesity Reviews.* 2023.

Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. *Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ Open.* 2014; 4(11):e005497.

Li Y, Hruby A, Bernstein AM, et al. Low-carbohydrate diets and cardiometabolic health outcomes: current evidence. *Nutrients.* 2023.

Lichtenstein, A. H., et al. *2021 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation.* 2021; 144(23):e472–e487.

Lillicrop KA, Burdge GC. *Epigenetic changes in early life and future risk of obesity. International Journal of Obesity.* 2011; 35(1):72-83.

Lobstein T, Brinsden H, Neveux M. *World Obesity Atlas 2022. London: World Obesity Federation.* 2022.

Lock K, Pomerleau J, Causer L, Altmann DR, McKee M. *The global burden of disease attributable to low consumption of fruit and vegetables: implications for the global strategy on diet. Bulletin of the World Health Organization.* 2005; 83(2):100-8.

Longo M, Zatterale F, Naderi J, et al. *Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 20(9):2358.

Loos RJF, Yeo GSH. *The genetics of obesity: from discovery to biology. Nature Reviews Genetics.* 2022; 23(29):120-133.

Low Wang, C. C., Hess, C. N., Hiatt, W. R., & Goldfine, A. B. *Clinical update: Cardiovascular disease in diabetes mellitus. Circulation.* 2016; 133(24):2459–2502.

Louis P, Flint HJ. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environmental Microbiology.* 2017; 19(1):29-41.

Ma C, Avenell A, Bolland M, Hudson J, Stewart F, Robertson C, Sharma P, Fraser C, MacLennan G. *Effects of Weight Loss Interventions for Adults Who Are Obese on Mortality, Cardiovascular Disease, and Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. BMJ.* 2017; 359-j4849.

Mach, F., et al. *2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk. European Heart Journal.* 2019; 41(1):111–188.

Mahajan, A., Taliun, D., Thurner, M., Robertson, N. R., Torres, J. M., Rayner, N. W., Payne, A. J., Steinthorsdottir, V., Scott, R. A., Grarup, N., & et al. *Fine-mapping type 2 diabetes loci to single-variant resolution using high-density imputation and islet-specific epigenome maps. Nature Genetics.* 2018; 50(11):1505–1513.

Mancia, G., et al. *2024 ESC Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension. European Heart Journal.* 2024; 45: ehae178.

Mariotti, François, F., & Gardner, Christopher D., C. D. *Dietary protein and amino acids in vegetarian diets—A review. Nutrients.* 2019; 11(11): 2661.

Martínez-González M.A., García-Arellano A., Toledo E., Salas-Salvadó J., Buil-Cosiales P., Corella D., Covas M.I., Schröder H., Arós F., Gómez-Gracia E. et al., «A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial», in *PLoS ONE*. 2012; 7(8).

Martínez-Reyes I, Chandel NS. *Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease*. *Nature Communications*. 2020; 11(1):102.

Matveyenko, A. V., & Butler, P. C. *β -cell dysfunction in type 2 diabetes: Mechanisms and therapeutic implications*. *Nature Reviews Endocrinology*. 2023; 19(2):89–102.

Mazzaferro, S. et al. *Calcium, Magnesium and Phosphate Disorders*. *Journal of Clinical Medicine*. 2021.

McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, et al. *Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis*. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2021; 9(10):653-662.

Ministero della Salute. *Guadagnare Salute: rendere facili le scelte salutari. Alimentazione e prevenzione delle malattie croniche*. Roma: Ministero della Salute. 2019.

Ministero della Salute. *Dieta Mediterranea: un modello di salute e sostenibilità*. Roma: Ministero della Salute; 2023.

Ministero della Salute. *Linee di indirizzo per la prevenzione e la gestione del diabete mellito*. Roma: Ministero della Salute. 2025.

Ministero della Salute. *Relazione sullo stato sanitario del Paese e sulle malattie croniche*. Roma: Ministero della Salute. 2025.

Monda, A., et al. *Ultra-processed food intake and increased risk of obesity: a narrative review*. *Foods*. 2024; 13(16):2627.

Morton G.J, Cummings DE, Baskin DG, Barsh GS, Schwartz MW. *Central nervous system control of food intake and body weight. Nature.* 2006; 443(7109):289-295.

Morton G.J, Meek TH, Schwartz MW. *Neurobiology of food intake in health and disease. Nature Reviews Neuroscience.* 2014; 15(6):367-378.

Mouchti S, et al. *Beyond BMI: emerging anthropometric indices for the assessment of obesity and cardiometabolic risk. Nutrients.* 2023.

Mozaffarian, Dariush, D., Katan, M. B., Ascherio, A., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. *Trans fatty acids and cardiovascular disease.* New England Journal of Medicine. 2006; 354(15):1601–1613.

Müller, M. J., Bosy-Westphal, A., & Heymsfield, S. B. *Is there evidence for a set point that regulates human body weight?* F1000Research. 2022; 11-594.

Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. *Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. Nature Reviews Drug Discovery.* 2022; 21(3):201-223.

National Institutes of Health – Office of Dietary Supplements: Iron Fact Sheet for Health Professionals. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Iron: Fact Sheet for Health Professionals. Bethesda, MD. 2024.

Nie, L. et al. “*Structural basis of very long-chain fatty acid elongation by ELOVL7.*” *Nature Structural & Molecular Biology.* 2021; 28:1063–1073.

Oldways Preservation & Exchange Trust. *Latin American Heritage Diet Pyramid.* Boston (MA): Oldways Preservation & Exchange Trust. 1996.

Oldways Preservation & Exchange Trust. *Asian Diet Pyramid.* Boston (MA): Oldways Preservation & Exchange Trust; 2009.

Oldways Preservation & Exchange Trust. *African Heritage Diet Pyramid.* Boston (MA): Oldways Preservation & Exchange Trust; 2011.

Oldways Preservation & Exchange Trust; Harvard T.H. Chan School of Public Health. *Vegetarian Diet Pyramid*. Boston (MA): Harvard T.H. Chan School of Public Health; 2013.

O'Leary, Fiona, F., & Samman, Samir, S. *Vitamin B12 in health and disease*. *Nutrients*. 2023; 15(7):1568.

Opio J, Croker E, Odongo GS, Attia J, Wynne K, McEvoy M. *Metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis*. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2020; 21(12):e13127.

Pascale, Rosa Maria, R. M., Simile, M. M., Feo, F., & colleagues. Role of methionine metabolism and S-adenosylmethionine in liver physiology and disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(9):4822.

PASSI – Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. Sorveglianza PASSI 2023-2024: Diabete e fattori di rischio cardiovascolare. Roma: Istituto Superiore di Sanità. 2024.

Penniston, Kristina L., K. L., & Tanumihardjo, Sherry A., S. A. *The acute and chronic toxic effects of vitamin A*. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2021; 83(2):191–201.

Pineda, E., Stockton, J., Scholes, S., Lassale, C., & Mindell, J. S. *Food environment and obesity: a systematic review and meta-analysis*. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*. 2024; 7(1):204-211.

Poeggeler, Burkhard, B., et al. *Tryptophan metabolism and its role in neuroimmunology and metabolic regulation*. *Nutrients*. 2022; 14(15):3125.

Polonsky WH, Henry RR. *Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors*. *Patient Preference and Adherence*. 2016; 10:1299-1307

Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., et al. *Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association*. *Diabetes Care*. 2017; 40(1):136–154.

Post RE, Mainous AG III, Diaz VA, Matheson EM. *A comparison of the MyPlate and MyPyramid food guidance systems. Journal of Nutrition Education and Behavior*. 2012; 44(6):541-546.

Powers, Hilary J., H. J. *Riboflavin (vitamin B-2) and health. The American Journal of Clinical Nutrition*. 2022; 77(6):1352–1360.

Powers MA, Bardsley J, Cypress M, Duker P, Funnell MM, Fischl AH, et al. *Diabetes Self-management Education and Support in Adults With Type 2 Diabetes: A Consensus Report. Diabetes Care*. 2020; 43(7):1636-1649.

Raben A., et al. *Orlistat in the treatment of obesity: mechanisms and metabolic effects. Obesity Reviews*. 2020; 21(3):e12950.

Rawshani, A., Rawshani, A., Franzén, S., et al. *Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine*. 2018; 379(7):633–644.

Reynolds, A., et al. *Carbohydrate Quality and Human Health: A Series of Systematic Reviews and Meta-Analyses. The Lancet*. 2019; 393(10170):434–445.

Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, Mele MC. *What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. Microorganisms*. 2019; 7(1):14.

Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, et al. *Mediterranean diet and cardiovascular health: teachings of the PREDIMED study. Advances in Nutrition*. 2014; 5(3):330S-6S.

Ros E. The PREDIMED study. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2017; 64(2):63-66.

Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell*. 2021; 156(1-2):20-44.

Rosenson, R. S., & Baker, S. K. *Statins: Actions, Side Effects, and Administration*. 2024.

Roth, G. A., et al. *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2023*. *Journal of the American College of Cardiology*. 2025; 85(4):401–420.

Rubio-Aliaga, Isabel, I., & Krapf, Reto, R. *Phosphorus metabolism and human health*. *Nutrients*. 2022; 14(8):1678.

Ruiz-García A, Serrano-Cumplido A, Escobar-Cervantes C, Arranz-Martínez E, Pallarés-Carratalá V. *Prevalence Rates of Abdominal Obesity, High Waist-to-Height Ratio and Excess Adiposity, and Their Associated Cardio-Kidney-Metabolic Factors: SIMETAP-AO Study*. *Nutrients*. 2024; 19-16(22):3948.

Rutherford, S. M., & Moughan, P. J. *Protein digestibility-corrected amino acid score (PDCAAS) and digestible indispensable amino acid score (DIAAS): A new era in protein quality evaluation*. 2020; 33(2):1-17.

Sacks, F. M., et al. *Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory from the American Heart Association*. *Circulation*. 2021; 136(3):e1–e23.

Samuel, V. T., & Shulman, G. I. *The pathogenesis of insulin resistance: Integrating signaling pathways and substrate flux*. *Journal of Clinical Investigation*. 2023; 133(4):e164984.

Saros Y, et al. *International recommendations on micronutrient supplementation during pregnancy: a review*. *Nutrients*. 2024; 16(2): 215.

Scheen, A.J. *Glucose-lowering agents and risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death: a comprehensive review ranging from sulphonylureas to SGLT2 inhibitors*. *Diabetes & Metabolism*. 2022; 48(6), 101405.

Schneider KR, Fanzo J, Haddad L, Herrero M, Rosero Moncayo J, Herforth A, et al. *The State of Food Systems Worldwide in the Countdown to 2030*. *Nature Food*. 2023; (4):1090–1110.

Schweitzer L. *Body Roundness Index and cardiometabolic risk assessment: current evidence and clinical applications*. *Nutrients*. 2024.

Schwingshackl L, Hoffmann G, *Mediterranean dietary patterns and obesity-related outcomes: umbrella review of meta-analyses*. *Nutrients*. 2023; 15(8):1763.

Schwingshackl L., et al. *Food groups and risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes and all-cause mortality: an umbrella review of meta-analyses*. *The Lancet Regional Health – Europe*. 2023.

Shearer, Martin J., M. J., & Newman, Paul, P. *Metabolism and cell biology of vitamin K*. *Thrombosis and Haemostasis*. 2022; 100(4):530–547.

Shulman GI. *Cellular mechanisms of insulin resistance*. *Journal of Clinical Investigation*. 2000; 106(2):171-176.

Silva, Y. P., Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. *The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication*. *Frontiers in Endocrinology*. 2020; 11-25.

Singh AS, Mulder C, Twisk JWR, van Mechelen W, Chinapaw MJM. *Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature*. *Obesity Reviews*. 2021; 9(5):474-488.

Singh, R., Cuervo, A. M., e collaboratori. *Digestive enzymes and nutrient metabolism: emerging concepts in gastrointestinal physiology*. *Nutrients*. 2023; 15(12): 2678.

Soccio RE, Chen ER, Lazar MA. *Thiazolidinediones and the promise of insulin sensitization in type 2 diabetes*. *Cell Metabolism*. 2014; 20(4):573-591.

Società Italiana dell'Obesità. *Standard Italiani per la Cura dell'Obesità*. Milano: SIO; 2022.

Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle Malattie Metaboliche. *Linee Guida SICOB per il trattamento chirurgico dell'obesità*. Napoli: SICOB; 2023.

Società Italiana di Diabetologia. *Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito 2025*. Roma: SID; 2025.

Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU). *Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN), V Revisione*. Milano: Edra S.p.A. 2020.

Speakman, J. R. *Obesity and thermogenesis. Obesity Reviews*. 2013; 14(S1), 5–14.

Spinelli S, Dinnella C, Tesini F, Bendini A, Braghieri A, Proserpio C, Torri L, Miele NA, Aprea E, Mazzaglia A, Gallina Toschi T, Monteleone E. Gender Differences in Fat-Rich Meat Choice: Influence of Personality and Attitudes. *Nutrients*. 2020; 11-12(5):1374.

Stipanuk, Martha H., M. H., & Caudill, Marie A., M. A. *Biochemical, Physiological, and Molecular Aspects of Human Nutrition* St. Louis: Elsevier. 2021 (5th ed.).

Stok FM, Hoffmann S, Volkert D, Boeing H, Ensenaue R, Stelmach-Mardas M, et al. *The DONE framework: creation, evaluation, and updating of an interdisciplinary, dynamic framework on determinants of nutrition and eating behaviours. Obesity Reviews*. 2018; 19(suppl.1):109-120.

Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *The Lancet*. 2019; 393(10173):791-846.

Szigetvari, P. D., Patil, S., Birkeland, E., Kleppe, R., & Haavik, J. *The effects of phenylalanine and tyrosine levels on dopamine production in rat PC12 cells: Implications for treatment of phenylketonuria, tyrosinemia type 1 and comorbid neurodevelopmental disorders. Neurochemistry International*. 2023; 171, 105629.

Taylor, S. N. *Calcium, Magnesium, Phosphorus, and Vitamin D. World Review of Nutrition and Dietetics*. 2021.

Thaler J.P, Yi CX, Schur EA, Guyenet SJ, Hwang BH, Dietrich MO, et al. *Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. Journal of Clinical Investigation*. 2012; 122(1):153-162.

Thomas D, Elliott EJ, Naughton GA, et al. *Weight loss and glycemic control in overweight and obese adults with type 2 diabetes: updated evidence review. Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2024.

Timper K, Brüning JC. *Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: pathways to obesity*. *Endocrine Reviews*. 2017; 10(6):679-689.

Tini, S., Baima, J., Pigni, S., Antoniotti, V., Caputo, M., De Palma, E., Cerbone, L., Grosso, F., La Vecchia, M., Bona, E., & Prodam, F. *The Microbiota-Diet-Immunity Axis in Cancer Care: From Prevention to Treatment Modulation and Survivorship*. *Nutrients*. 2025; 17(17):2898.

Tini G, et al. *Plant-based dietary patterns, gut microbiota and metabolic health: implications for type 2 diabetes prevention and management*. *Nutrients*. 2025.

Traber, Maret G., M. G., & Atkinson, Jennifer, J. *Vitamin E, antioxidant and nothing more*. *Free Radical Biology and Medicine*. 2023; 43(1): 4–15.

Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. *Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance*. *New England Journal of Medicine*. 2001; 344:1343-50.

UNESCO. *Mediterranean Diet. Representative List of the Intangible Cultural Heritage of Humanity*. Paris: United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization; 2010.

United States Department of Agriculture (USDA). *The Food Guide Pyramid*. Home and Garden Bulletin No. 252. Washington (DC): USDA; 1992.

U.S. Department of Agriculture (USDA). *MyPlate*. Washington (DC): USDA; 2011.

U.S. Department of Health and Human Services; U.S. Department of Agriculture. *Dietary Guidelines for Americans, 2025–2030*. 10th Edition. Washington (DC): U.S. Government Publishing Office; 2025.

Van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional and external eating behavior. *International Journal of Eating Disorders*. 1986.

Van Strien T. *Causes of emotional eating and matched treatment of obesity*. *Current Diabetes Reports*. 2018; 18(6):35.

Van Laecke, Steven, S. *Magnesium and human health: mechanisms and clinical implications. Nutrients.* 2024; 16(2):241.

Vari R, Scazzocchio B, D'Amore A, Giovannini C, Gessani S, Masella R. Gender-related differences in lifestyle may affect health status. *Ann Ist Super Sanità.* 2016; 52(2):158-66.

Veronese N., et al. *National Guidelines on the Mediterranean Diet: Executive Summary of a Joint Report by Italian Scientific Societies and the National Institute of Health Task Force on Clinical Practice Guidelines. Nutrition Reviews.* 2026.

Victora, C. G., et al. *Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. The Lancet.* 2016; 387(10017):475–490.

Vijayashankar U, Ramashetty R, Rajeshkara M, et al. *Leptin and ghrelin dynamics: unraveling their influence on food intake, energy balance, and the pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders.* 2024; 23(1):427-440.

Visseren, F. L. J., et al. *2021 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Heart Journal.* 2021; 42(34):3227–3337.

Wang GJ, Volkow ND, Logan J, et al. *Brain dopamine and obesity. The Lancet.* 2001; 357(9253):354-357.

Wang Xiaofei, X., et al. *ELOVL enzymes and the biosynthesis of very long-chain fatty acids: physiological functions and implications in disease. International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24(3):2148.

Wang Z, Heshka S, Gallagher D, Boozer CN, Kotler DP, Heymsfield SB. *Resting energy expenditure: systematic organization and critique of prediction methods. Obesity Reviews.* Aggiornamenti successivi 2024.

Wilding J.P.H, Batterham RL, Calanna S, et al. *Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. New England Journal of Medicine.* 2021; 384(11):989-1002.

- Wilkinson, C. P., Ferris, F. L., Klein, R., et al. *Diabetic retinopathy and diabetic eye disease: Current concepts and classification*. *Ophthalmology*. 2023; 130(4):456–468.
- Willett, Walter C., W., Rockström, Johan, J., Loken, Brent, B., et al. *Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems*. *The Lancet*. 2019; 393(10170):447–492.
- Williams, K. J., & Wasserman, D. H. *Capillary endothelial insulin transport: the rate-limiting step for insulin-stimulated glucose uptake*. *Endocrinology*. 2022; 163(1):bqab246.
- Wolever, T. M. S. *The Glycaemic Index: A Physiological Classification of Dietary Carbohydrate*. Wallingford: CAB International. 2006.
- World Health Organization. *Healthy diet*. Geneva: World Health Organization. 2018.
- World Health Organization, *Inadequate or Excess Fluoride: A Major Public Health Concern*, World Health Organization, Ginevra. 2019.
- World Health Organization. *WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour*. Geneva: World Health Organization. 2020.
- World Health Organization. *Healthy diet: Fact sheet*. Geneva: World Health Organization. 2020.
- World Health Organization. *Obesity and overweight*. Geneva: World Health Organization. 2020.
- World Health Organization. *World Health Statistics 2023: Monitoring Health for the SDGs*. Geneva: World Health Organization. 2023.
- World Health Organization. *Diabetes*. Geneva: World Health Organization. 2023.
- World Health Organization. *Sodium intake for adults and children: WHO guideline*. Geneva: World Health Organization. 2023.
- World Health Organization. *Healthy Diet*. Geneva: World Health Organization. 2024.

World Health Organization. *Noncommunicable diseases: Key facts*. Geneva: World Health Organization. 2024.

World Health Organization & UNICEF. *Protecting, Promoting and Supporting Breastfeeding: The Baby-friendly Hospital Initiative*. Geneva: World Health Organization and United Nations Children's Fund. 2023.

Wu, Guoyao, G. *Amino Acids: Biochemistry and Nutrition* (2nd ed.). Boca Raton: CRC Press. 2021.

Yamaguchi, T., et al. *Eicosanoids and related lipid mediators in inflammatory responses*. *Frontiers in Pharmacology*. 2022; 13, 997403.

Zare H, Rahimi H, Omid A, Nematollahi F, Sharifi N. *Relationship between emotional eating and nutritional intake in adult women with overweight and obesity: a cross-sectional study*. *Nutr J*. 2024; 22;23(1):129.

Zatterale, F., Longo, M., Naderi, J., Raciti, G. A., Desiderio, A., Miele, C., & Beguinot, F. *Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes*. *Frontiers in Physiology*. 2020; 10, 1607.

Zempleni, J., Suttie, J. W., Gregory, J. F., & Stover, P. J. *Handbook of vitamins* (6th ed.). CRC Press. 2022.

Zhang X, Imperatore G, Thomas W, Cheng YJ, Lobelo F, Norris K, Devlin HM, Ali MK, Gruss S, Bardenheier B, Cho P, Garcia de Quevedo I, Mudaliar U, Saaddine J, Geiss LS, Gregg EW. *Effect of lifestyle interventions on glucose regulation among adults without impaired glucose tolerance or diabetes: A systematic review and meta-analysis*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; 123:149-164.

SITOGRAFIA

Associazione Medici Diabetologi (AMD) e Società Italiana di Diabetologia (SID). *Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito*.

<https://aemmedi.it/standard-di-cura/>

Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'Analisi dell'Economia Agraria (CREA). *Linee Guida per una Sana Alimentazione*.

<https://www.crea.gov.it/web/alimenti-e-nutrizione/linee-guida-per-una-sana-alimentazione>

Epicentro – Istituto Superiore di Sanità (ISS). *Diabete*.

<https://www.epicentro.iss.it/diabete/>

International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas, 11th Edition*.

<https://diabetesatlas.org/>

Ministero della Salute. *Documento degli Stati Generali sul Diabete*.

https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1885_allegato.pdf

Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU). *LARN – Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (V Revisione)*.

<https://sinu.it/larn/>

World Health Organization (WHO). *Diabetes*.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

World Health Organization (WHO). *Healthy Diet*.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>

APPENDICE

APPENDICE A (1a) QUESTIONARIO INRAN

Questionario per la valutazione degli stili di vita e le abitudini alimentari

Elaborato da Stefania Ruggeri ruggeri@inran.it e Pasquale Buonocore buonocore@inran.it, INRAN (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione)

La scheda è **anonima** (i dati verranno utilizzati nel rispetto della legge sulla privacy)

Informazioni generali

Età: _____	Mezzo/i più <u>frequentemente</u> adoperati per andare a scuola
Sesso ☐ M ☐ F	☐ A piedi
Fumo ☐ Sì ☐ No	☐ Bicicletta
Peso (Kg) _____	☐ Ciclomotore
Statura (cm) _____	☐ Automobile
	☐ Mezzi pubblici
	☐ Nessuno (casa come posto di lavoro)

Attività fisica

Pratico abitualmente qualche attività fisica? (Es. camminare, nuotare, palestra, etc)	☐ Sì ☐ No
Con quale frequenza?	☐ <1 volta a settimana
	☐ 1 volta a settimana
	☐ >1 volta a settimana

Abitudini alimentari.

(non compilare i pasti che abitualmente non vengono consumati)

Dove consumo abitualmente i pasti?	Casa	Mensa, ufficio	Bar, fast food, tavola calda	Pizzeria, ristorante	Altro
Prima colazione	☐	☐	☐	☐	☐
Spuntino a metà mattinata	☐	☐	☐	☐	☐
Pranzo	☐	☐	☐	☐	☐
Merenda	☐	☐	☐	☐	☐
Cena	☐	☐	☐	☐	☐

Seguo una dieta particolare? (Es. vegetariana, a zona, etc.)	☐ Sì ☐ No	(se sì quale?) in stampatello
Soffro di intolleranza al glutine?	☐ Sì ☐ No	
Soffro di allergie/intolleranze alimentari?	☐ Sì ☐ No	(se sì quale?) in stampatello

Uso integratori alimentari?	☐ Sì ☐ No
Se sì, con quale frequenza?	☐ Occasionalmente ☐ Abitualmente
Se sì, quali? (puoi barrare anche più caselle)	☐ Vitamine ☐ Minerali ☐ Vitamine e minerali ☐ Proteine/aminoacidi ☐ Fibre alimentari ☐ Antiossidanti ☐ Alimenti probiotici

APPENDICE A (2a)

QUESTIONARIO INRAN

Frequenze di consumo per gruppi di alimenti

Per ogni riga riempire una sola casella, indicando quante volte vengono consumati gli alimenti corrispondenti.

	Con quale frequenza consumo:	Numero di volte				
		Anno	Giorno	Settimana	Mese	Mai (barrare)
1	Cereali e derivati? Es: pasta, riso, pane, pizza, farro, orzo, etc.	☐	☐	☐	☐	☐
2	Prodotti a base di cereali? Es: cornflakes, biscotti, fette biscottate, cracker etc.	☐	☐	☐	☐	☐
3	Carni fresche?	☐	☐	☐	☐	☐
4	Carni trasformate? Es: prosciutto, salame, wurstel, etc.	☐	☐	☐	☐	☐
5	Pesce, e altri prodotti della pesca? Es: spigola, polpo, gamberi.	☐	☐	☐	☐	☐
6	Latte e yogurt?	☐	☐	☐	☐	☐
7	Prodotti lattiero caseari? Es: formaggi freschi e stagionati.	☐	☐	☐	☐	☐
8	Frutta fresca?	☐	☐	☐	☐	☐
9	Frutta secca? Es: noci, nocciole, mandorle.	☐	☐	☐	☐	☐
10	Ortaggi o Verdura? Es: lattuga, radicchio, indivia, spinaci, bietole, etc.	☐	☐	☐	☐	☐
11	Legumi? Es: fagioli, lenticchie, piselli, ceci	☐	☐	☐	☐	☐
12	Uova?	☐	☐	☐	☐	☐
13	Dolci? Es: torte, gelati, cioccolato, etc.	☐	☐	☐	☐	☐
14	Bevande gassate? Es: Coca cola, gassosa, aranciata, etc.	☐	☐	☐	☐	☐
15	Bevande alcoliche? Es: vino, birra, superalcolici, etc.	☐	☐	☐	☐	☐

APPENDICE B (1b) **QUESTIONARIO DEBQ**

DEBQ **Dutch Eating Behaviour Questionnaire, Italian Version**

(Authors: Van Strien, Frijters, Bergers en Defares;
Italian version from A. Dasakalis et al. 2013)

Data:

Nome e cognome: _____ **Sesso:** _____

Data di nascita: _____ **n. componenti nucleo familiare:** _____

Professione: _____

Indirizzo e-mail: _____ **n. telefono:** _____

	Mai	Raramente	A volte	Spesso	Molto spesso	Non rilevabile
1) Se è aumentato/a di peso mangia meno del solito?						
2) Durante i pasti cerca di mangiare meno di quanto vorrebbe?						
3) Quanto spesso rifiuta cibi o bevande offertigli/le perché preoccupato/a del proprio peso?						
4) Fa attenzione alle quantità che mangia?						
5) Mangia di proposito alimenti "dimagranti"?						
6) Quando ha mangiato troppo mangia meno del solito i giorni seguenti?						
7) Mangia meno di proposito per non aumentare di peso?						

APPENDICE B (2b)
QUESTIONARIO DEBQ

	Mai	Raramente	A volte	Spesso	Molto spesso	Non rilevabile
8) Quanto spesso cerca di non mangiare tra i pasti perché fa attenzione al proprio peso?						
9) Quanto spesso la sera cerca di non mangiare perché fa attenzione al proprio peso?						
10) Mette in relazione il proprio peso con cosa mangia?						
11) Quando è irritato/a ha il desiderio di mangiare?						
12) Quando non ha niente da fare ha il desiderio di mangiare?						
13) Quando è depresso/a o scoraggiato/a ha il desiderio di mangiare?						
14) Quando si sente solo/a ha il desiderio di mangiare?						
15) Quando si sente deluso/a ha il desiderio di mangiare?						
16) Ha il desiderio di mangiare quando è di cattivo umore?						
17) Quando si aspetta che accada qualcosa di spiacevole ha il desiderio di mangiare?						
18) Ha il desiderio di mangiare quando è ansioso/a, preoccupato/a o teso/a?						
19) Quando le cose stanno andando contro o sono andate male ha il desiderio di mangiare?						

APPENDICE B (3b)
QUESTIONARIO DEBQ

	Mai	Raramente	A volte	Spesso	Molto spesso	Non rilevabile
20) Quando è spaventato/a ha il desiderio di mangiare?						
21) Quando è deluso/a ha il desiderio di mangiare?						
22) Ha il desiderio di mangiare quando è emotivamente turbato/a?						
23) Ha il desiderio di mangiare quando è annoiato/a?						
24) Se il cibo ha un buon sapore mangia più del solito?						
25) Se il cibo ha un buon odore/bell'aspetto mangia più del solito?						
26) Se vede o sente l'odore di cibo delizioso ha il desiderio di mangiarlo?						
27) Se ha qualcosa di delizioso da mangiare la mangia immediatamente?						
30) Se vede altri mangiare ha anche lei il desiderio di mangiare?						
32) Mangia più del solito quando vede altri mangiare?						
33) Mentre viene cucinato un pasto è incline a mangiare qualcosa?						
28) Se passa davanti al panettiere ha il desiderio di comprare qualcosa di delizioso?						
	Mai	Raramente	A volte	Spesso	Molto spesso	Non rilevabile
29) Se passa davanti a uno snackbar o un caffè ha il desiderio di comprare qualcosa di delizioso?						
31) Sa trattenersi dal mangiare cibi deliziosi?						

APPENDICE C

QUESTIONARIO PREDIMED

Questionario sull'aderenza alla Dieta mediterranea PREDIMED Adulti

- | | |
|--|-----------------|
| 1. Utilizza olio extravergine di oliva come principale condimento in cucina? | si 1 no 0 |
| 2. Quanto olio utilizza (compreso l'olio usato per friggere , insalate, etc) | ≥4 cucchiaini=1 |
| 3. Quante porzioni di verdura consuma al giorno? (1 porzione : 200 g) | ≥2 porzioni=1 |
| 4. Quanti frutti (compresi i succhi di frutta naturali) consuma al giorno? | ≥3 porzioni=1 |
| 5. Quante porzioni di carne rossa, hamburger, o di prodotti a base di carne (prosciutto, salsicce, ecc), consuma al giorno? (1 porzione: 100-150 g) | <1 porzioni=1 |
| 6. Quante porzioni di burro, margarina o grassi animali consuma al giorno? (1 porzione: 12 g), | <1 porzioni=1 |
| 7. Quante bevande zuccherate o gassate bevi al giorno? | <1 porzioni=1 |
| 8. Quanto vino bevi alla settimana? | ≥7 bicchieri=1 |
| 9. Quante porzioni di legumi consuma a settimana? (1 porzione: 150 g) | ≥3 porzioni=1 |
| 10. Quante porzioni di pesce o frutti di mare consuma a settimana? (1 porzione 100-150 g di pesce o 4-5 unità o 200 g di frutti di mare) | ≥3 porzioni=1 |
| 11. Quante volte alla settimana consuma dolci o pasticcini commerciali (non fatti in casa), come torte, biscotti, biscotti, o crema pasticcera? | <3 porzioni=1 |
| 12. Quante porzioni di frutta secca (noci, arachidi), consuma a settimana? (1 porzione 30 g) | ≥3 porzioni=1 |
| 13. Preferenzialmente consuma carni bianche quali pollo, tacchino o coniglio al posto delle carni rosse quali vitello, maiale, hamburger o salsicce? | si 1 no 0 |
| 14. Quante volte alla settimana consuma verdure, pasta, riso o altri piatti conditi con soffritto (salsa fatta con pomodoro e cipolla, porro, o aglio e cotto con olio d'oliva)? | ≥2 porzioni=1 |

Score:

≤5 Scarsa aderenza
6 – 9= media aderenza
≥10 Buona aderenza

Punteggio Totalizzato: _____

Livello di aderenza _____