

Linee Guida per una sana alimentazione

DOSSIER SCIENTIFICO

Edizione 2017



Centro di ricerca Alimenti e Nutrizione

Presidenti

Andrea Ghiselli, Marcello Ticca

Coordinatore generale

Laura Rossi

Comitato di coordinamento

Sibilla Berni Canani, Laura Censi, Eugenio Cialfa, Amleto D'Amicis,
Laura Gennaro, Andrea Ghiselli, Catherine Leclercq, Giovanni Battista Quaglia,
Laura Rossi, Umberto Scognamiglio, Stefania Sette, Marcello Ticca

Coordinatore della Revisione Editoriale

Umberto Scognamiglio

Progettazione grafica

Fabio La Piana

Impaginazione

Pierluigi Cesarini, Fabio La Piana, Sofia Mannozi

Roma, 2017

ISBN 978-88-96597-01-9



capitolo 3

PIÙ FRUTTA E VERDURA

Coordinatore:

Maria Laura Scarino

Gruppo di lavoro:

Simona Baima, Lucio Capurso,
Giusi D'Urso, Claudio Galli, Emilia Guberti,
Carlo La Vecchia, Ginevra Lombardi-Boccia,
Flavio Paoletti, Marisa Porrini, Anna Saba,
Yula Sambuy, Mauro Serafini, Aida Turrini.

SOMMARIO

1. INTRODUZIONE	494
2. CONSUMI DI FRUTTA E VERDURA NELLA POPOLAZIONE ITALIANA	497
2.1 I consumi in grammi	497
2.2 Il numero di porzioni al dì	498
2.3 I singoli alimenti	499
2.4 Valutazioni	500
3. STRATEGIE PER AUMENTARE IL CONSUMO DI FRUTTA E VERDURA	503
3.1 Atteggiamenti e percezione dei consumatori verso il consumo di frutta e verdura	503
3.2 Educazione al consumo di frutta e verdura in bambini, adolescenti e anziani	505
4. FRUTTA E VERDURA PER IL MANTENIMENTO DI UN BUONO STATO DI SALUTE	513
4.1 Indicazioni nutrizionali e salutistiche dell'EFSA	514
4.2 Osservazioni metodologiche	514
4.3 Modulazione nutrizionale dello stress ossidativo nell'uomo: frutta e verdura	515
4.4 Ruolo della frutta e della verdura nella prevenzione dell'obesità	524
4.5 Consumo di frutta e verdura e densità energetica della dieta	526
4.6 Tumori	530
4.7 Patologie cardiovascolari	534
4.8 Diabete	538
5. MOLECOLE BIOATTIVE E NUTRIENTI ESSENZIALI IN FRUTTA E VERDURA	541
5.1 Composti bioattivi in frutta e verdura.	541
5.1.1 <i>Carotenoidi</i>	542
5.1.2 <i>Beta carotene: vedi in 5.2.2 Vitamine in frutta e verdura</i>	543
5.1.3 <i>Alfa carotene</i>	543
5.1.4 <i>Licopene</i>	543

5.1.5 <i>Luteina</i>	543
5.1.6 <i>Polifenoli</i>	544
5.1.7 <i>Flavonoidi</i>	545
5.1.8 <i>Non flavonoidi</i>	546
5.1.9 <i>Glucosinolati</i>	546
5.2 Vitamine in frutta e verdura: fonti e biodisponibilità	548
5.2.1 <i>Vitamina C (acido ascorbico e acido deidroascorbico)</i>	549
5.2.2 <i>Beta-carotene (provitamina A)</i>	550
5.2.3 <i>Acido folico (Acido pteroil-glutamico o folacina)</i>	551
5.2.4 <i>Vitamina B6 (piridossina)</i>	552
5.2.5 <i>Vitamina E (alfa-tocoferolo)</i>	553
5.2.7 <i>Vitamina B2 (Riboflavina)</i>	553
5.2.8 <i>Vitamina B1- Tiamina</i>	554
5.3 Minerali in frutta e verdura: fonti e biodisponibilità	555
5.3.1 <i>Potassio</i>	555
5.3.2 <i>Magnesio</i>	556
5.3.3 <i>Ferro</i>	556
5.3.4 <i>Calcio</i>	558
5.3.5 <i>Zinco</i>	558
5.3.6 <i>Fosforo</i>	559
6. FATTORI CHE INFLUENZANO IL CONTENUTO DI MOLECOLE BIOATTIVE IN FRUTTA E VERDURA	561
6.1 Fattori agronomici e ambientali, metodi di cottura, trasformazione dei prodotti	561
6.1.1 <i>Genetica</i>	561
6.1.2 <i>Nutrienti e minerali durante la crescita</i>	562
6.1.3 <i>Temperatura</i>	563
6.1.4 <i>Luce</i>	563
6.1.5 <i>Maturazione</i>	564
6.1.6 <i>Conservazione</i>	564
6.1.7 <i>Metodi di cottura</i>	565
6.1.8 <i>Trasformazione</i>	567
6.1.9 <i>Conclusioni</i>	568
6.2 La qualità dei prodotti ortofrutticoli da agricoltura biologica	569
7. ALIMENTI FORTIFICATI, FUNZIONALI, INTEGRATORI DERIVATI DA FONTI VEGETALI	573
7.1 Integratori alimentari	573
7.2 Alimenti fortificati	575
7.3 Nutraceutici	576

8. PROBLEMI DIGESTIVI CORRELATI AL CONSUMO DI PRODOTTI VEGETALI: FIBRA, ANALISI DEI CONSUMI DI FIBRA NELLA POPOLAZIONE ITALIANA, EFFETTI PREBIOTICI, BENESSERE INTESTINALE	578
8.1 Fibre dietetiche	578
8.1.1. <i>Analisi dei consumi di fibra alimentare nella popolazione italiana</i>	580
8.2 I prebiotici.	581
8.3 Fermentazione intestinale	582
8.4 Effetto delle FD su stomaco e intestino tenue	586
8.5 Effetto delle FD sul colon	586
8.6 Stitichezza cronica	587
8.6 Sindrome dell'intestino irritabile	588
8.7 Diverticolosi, Diverticolite, Malattia diverticolare	590
Conclusioni	591
9. ORGANISMI GENETICAMENTE MODIFICATI (OGM) DI ORIGINE VEGETALE	592
9.1 Aspetti normativi	592
9.2 Valutazione del rischio per la salute e la nutrizione	595
9.3 Quali prodotti OGM arrivano sulla tavola degli italiani?	597
9.4 Messaggio conclusivo	598
BIBLIOGRAFIA	599
SITOGRAFIA	635

1. INTRODUZIONE

Nel mondo vegetale, le caratteristiche delle piante (ordine, famiglia, genere, specie, varietà), la composizione del terreno (es. contenuto in minerali, qualità e disponibilità dell'acqua, ecc.), e il clima locale (temperatura, esposizione solare, ecc.), modulano l'incorporazione di numerosi composti di notevole rilevanza nutrizionale per gli animali e per l'essere umano nelle parti verdi e nei frutti. L'incorporazione di componenti direttamente forniti dal terreno (minerali) e la biosintesi di molecole organiche tramite processi foto-sintetici, portano a un accumulo diversificato di tali composti nelle varietà di piante.

I composti di maggior rilevanza da un punto di vista nutrizionale per gli effetti favorevoli sulla salute possono essere classificati in varie categorie: minerali macro e micro (es. K e Fe), vitamine idro- e lipo-solubili (Vitamina C, folati, Vitamine B₁-B₂-B₆, precursori della Vitamina A, Tocoferoli), composti di varia natura definiti fitochimici. Dati sul contenuto di minerali e di vitamine nei cibi vegetali sono ampiamente disponibili nella letteratura. Per quanto riguarda i composti della categoria fitochimica, tra questi vengono definiti composti bioattivi i "componenti che influenzano attività fisiologiche o cellulari con conseguenti effetti benefici sulla salute" (Kris-Etherton et al., 2004). Tale definizione distingue questi composti da molti altri che sono bioattivi, ma hanno effetti dannosi e vengono considerati carcinogeni o tossine. È importante anche considerare che i composti bioattivi non sono nutrienti, cioè non sono essenziali per la vita. Tali composti sono contenuti in quantità assai piccole negli alimenti (Kris-Etherton et al., 2002), quasi esclusivamente in quelli vegetali, e svolgono prevalentemente un'attività che viene definita antiossidante. In un totale di più di 3.100 alimenti vegetali, bevande, spezie, erbe e supplementi usati a livello mondiale, il contenuto di tali composti è stato recentemente valutato, sulla base dei più completi Antioxidant Food Database e mediante test in vitro per dosare il contenuto in antiossidanti, dell'ordine di 25.000 composti (Carlsen et al., 2010).

L'alto numero e la diversità dei composti bioattivi rendono complessa la comprensione dei loro effetti sulla salute e l'applicazione di strategie rivolte all'ottimizzazione di diete arricchite di tali sostanze attraverso la selezione di cibi vegetali che ne sono particolarmente ricchi. È evidente che molta ricerca è richiesta per identificare le caratteristiche di ogni composto bioattivo e i suoi effetti sulla salute, in rapporto anche ai meccanismi. Inoltre importanti sono gli aspetti che riguardano le possibili interazioni, di potenziamento o di antagonismo, tra i vari componenti, presenti sia pure in piccole quantità negli alimenti (nutrienti/componenti bioattivi). La fonte alimentare, le quantità ingerite, il tipo di consumo (frequenza, presenza di altri cibi, ecc.) hanno

certamente un ruolo rilevante. Inoltre, a differenza dei dati relativi ai fabbisogni di nutrienti, per i quali sono definite le quantità richieste per prevenire una carenza, le valutazioni delle quantità ottimali da consumare in rapporto agli effetti biologici di composti bioattivi sono molto più difficili da valutare.

Da un punto di vista generale, una visione sintetica del tipo di composti, e delle fonti alimentari, sulla base di banche dati disponibili nel 2003, è fornita nella Tabella 1.

I composti bioattivi hanno spesso altre azioni oltre a quella antiossidante. Ricordiamo tra le altre l'attività antinfiammatoria (Kris-Etherthon et al., 2004), e l'attività antiproliferativa e proapoptotica tramite modulazione dei segnali intracellulari (Williams et al., 2004).

Di notevole interesse, per una visione più generale delle strategie messe in atto dalla natura per garantire una più facile sopravvivenza delle specie viventi, a partire dalle piante, è il concetto che condizioni ambientali che provocano un certo «stress» possano migliorarne le condizioni di salute, concetto non nuovo che è stato definito ormesi (Lamming et al., 2004). La prima osservazione fu che una dieta definita come “restrizione calorica” è l'unica condizione per rallentare il processo d' invecchiamento nei mammiferi. Questo effetto si estende anche a molte altre specie, includendo microorganismi, come nel caso del lievito. Il meccanismo è l'attivazione di un processo che coinvolge una classe di proteine specializzate, le sirtuine, le quali, attraverso una serie di reazioni, portano a un rafforzamento delle capacità di resistenza allo stress, anche in piante o parti di piante. Di fatto molte piante sono in grado di produrre, in risposta a stimoli di stress o a situazioni di aridità, classi diversificate di molecole, quali vari composti bioattivi elencati nella Tabella 1. Queste molecole, non solo attivano il proprio sistema delle sirtuine, ma se vengono trasferite ad altri organismi sono in grado di fornire loro meccanismi di protezione nei confronti dell'ambiente attivando le loro difese in condizioni avverse. Questo processo viene definito xenormesi (Lamming et al., 2004). Attraverso la catena alimentare, soprattutto tramite il consumo preferenziale di certa frutta e verdura, questi composti generati nel mondo vegetale giungono all'essere umano contribuendo, sia pure in modo non facilmente quantizzabile, a migliorare lo stato di salute. In conclusione, un'assunzione adeguata di minerali e composti vitaminici, i cui fabbisogni sono definibili, associata a quella di miscele di vari composti bioattivi in quantità bilanciate, costituiscono la base dell'attività salutistica di verdura e frutta.

Vi sono, in effetti, evidenze alquanto convincenti che diete a elevato contenuto di frutta e verdura svolgano azione preventiva soprattutto nei confronti delle patologie cardiovascolari, di alcuni tipi di tumore e, in genere, dei processi infiammatori che sono alla base di tali patologie. In particolare:

- importante è l'assunzione di miscele di composti presenti in forma bilanciata e in quantità relativamente limitate negli alimenti vegetali, cioè in una matrice che ne faciliti l'assorbimento;
- la somministrazione di singole molecole in dosi «farmacologiche» ha spesso effetti negativi, soprattutto in quanto un antiossidante ad alte dosi si comporta come pro-ossidante. Di fatto studi sulla base della somministrazione di alte dosi ad esempio di vitamine antiossidanti (Tocoferoli, Vitamina C) per quanto riguarda le patologie cardiovascolari, di carotenoidi (beta carotene) per quanto riguarda i tumori polmonari, hanno spesso dimostrato l'inefficacia di tali trattamenti, con perfino un aumento della mortalità in certi studi. (Asplund, 2002; Virtamo et al., 2014);

- è importante valutare il contenuto globale in antiossidanti nei cibi, in quanto è praticamente impossibile stimare l'apporto dei singoli componenti. Un approccio accettabile, tra i vari proposti, è ad esempio la valutazione dell'indice FRAP (Ferric Reducing Activity of Plasma) (Benzie et al., 1996);
- è importante valutare l'incremento dei livelli di antiossidanti nell'organismo dopo ingestione di alimenti ricchi in tali composti. Un parametro rilevante è la valutazione della capacità antiossidante non enzimatica (NEAC) del plasma (Serafini et al., 2011);
- è teoricamente importante valutare nei singoli individui, biomarcatori della loro situazione per quanto riguarda lo stress ossidativo, in modo da poter stabilire su base individuale quali sono i fabbisogni di antiossidanti. Tra i vari parametri proposti c'è la misurazione dei livelli di isoprostani, generati dall'acido arachidonico per via non enzimatica in seguito ad uno "stress" ossidativo, a livello plasmatico o come escrezione urinaria giornaliera (Halliwell & Lee, 2010). Anche la valutazione del danno al DNA, ad esempio nei leucociti, è un parametro importante (Poulsen et al., 1998);

Da ultimo, per quanto riguarda la prevenzione di patologie croniche tramite consumo di frutta e verdura, è importante che tali abitudini alimentari si sviluppino a partire dall'infanzia e vengano mantenute per tutta vita. L'introduzione di tali abitudini alimentari nell'adulto è certamente tardiva, in quanto, ad esempio, per le patologie cardiovascolari, gli antiossidanti possono svolgere un'attività protettiva solo nelle prime fasi dei processi che ne sono alla base (aterosclerosi).

TABELLA 1. Composti bioattivi: fonti alimentari in frutta e verdura

Famiglie di composti	Fonti alimentari primarie
Carotenoidi	Frutta e verdure verdi, arancio, rosso e giallo
Flavonoidi & proantocianidine (flavonoidi polimerici)	Frutta e verdura, soia, legumi, tè, cacao
Glucosinolati & isotiocianati	Brassicacee (es. broccoli, crescione)
Lignani	Semi di lino, e olio derivato, segale
Alcoli monofenolici	Olio di oliva, vino
Monoterpeni	Oli essenziali di agrumi, ciliege, menta ed erbe
Composti organo-solforati	Aglione, cipolle
Acidi fenolici	Cereali, caffè, frutta e verdura
Steroli vegetali	Oli vegetali, semi e frutta a guscio, cereali
Saponine	Cibi a base di soia
Stilbeni	Uva, vini rossi, arachidi
Tannini, idrolizzabili	Frutta e verdura

Da Kris-Etherton et al., 2004

2. CONSUMI DI FRUTTA E VERDURA NELLA POPOLAZIONE ITALIANA

Per valutare i consumi di frutta e verdura nella popolazione italiana facciamo riferimento al lavoro del gruppo di studio INRAN-SCAI 2005-06 che ha eseguito l'ultima indagine nazionale sul consumo di alimenti in Italia negli anni 2005-2006. Nello studio osservazionale a carattere trasversale, 3323 soggetti (1501 maschi e 1822 femmine) di età compresa tra 0.1 e 97.7 anni hanno compilato un diario alimentare per tre giorni. Il campione probabilistico a più stadi è stato selezionato stratificando le famiglie per le quattro principali aree geografiche italiane (Nord-ovest, Nord-est, Centro, Sud e isole), tenendo conto della dimensione della provincia di appartenenza e del numero di componenti della famiglia. La rilevazione è stata effettuata in ognuna delle quattro stagioni (Leclercq et al., 2009). Tutte le quantità consumate di alimenti, valutate visivamente, sono state espresse al crudo e al netto degli scarti.

Nel gruppo “Verdura, fresca e conservata” sono state incluse le seguenti voci:

Vegetali a foglia, pomodori, altra verdura a frutto (melanzane, zucchine, peperoni ecc.) radici e cipolle (cipolla, aglio, sedano rapa, barbabietola), altre verdure (broccoli, cavoli, cavolfiore, carciofi, finocchi, asparagi ecc.) tutte fresche e inoltre verdure conservate, spezie e erbe aromatiche.

Nel gruppo “Frutta, fresca e conservata” sono inseriti: Agrumi, frutti esotici (banana, avocado, papaya ecc.), altra frutta (mele, pere, pesche, albicocche, uva, melone ecc.), noci, semi, olive e prodotti derivati, frutta essiccata, altra frutta conservata (in sciroppo, purea ecc.).

2.1 I CONSUMI IN GRAMMI

La distribuzione del consumo medio giornaliero pro-capite in grammi è stata stimata per il campione nel suo totale (tutte le età ed entrambi i sessi) e nei sottogruppi di popolazione definiti da sesso ed età. Il consumo medio giornaliero pro-capite di frutta e verdura nel suo insieme è risultato di 418 g/die per l'intero campione (Leclercq et al., 2009). La media rappresenta, naturalmente, la sintesi di valori per sesso ed età. I bambini e le bambine nel loro insieme (3-9 anni) consumano 136 g/die di verdura e 134,3 g/die al giorno di frutta (Leclercq et al., 2009).

Gli adolescenti (10-17 anni) maschi 186,3 g/die di verdura e 139,2 g/die di frutta (in totale 325,5 g/die), le femmine 166,4 g/die di verdura e 178,5 di frutta (in totale 344,9 g/die) (Leclercq et al., 2009).

Nella popolazione adulta (18-64 anni) la situazione migliora: i maschi consumano 232,6 g/die di verdura e 200,0 g/die di frutta e le femmine 213,1 g/die di verdura e 216,5 di frutta per un totale di 432,6 g/die (maschi) e 429,6 (femmine) (Leclercq et al., 2009).

Negli anziani (età ≥ 65 anni) il consumo nel suo complesso è più elevato raggiungendo in media i 503,5 g/die (243,5 g/die verdura e 260,0 g/die frutta) nella popolazione maschile e di 478,9 (210,6 g/die verdura e 268,3 g/die frutta) al giorno nella popolazione femminile (Leclercq et al., 2009).

2.2 IL NUMERO DI PORZIONI AL GIORNO

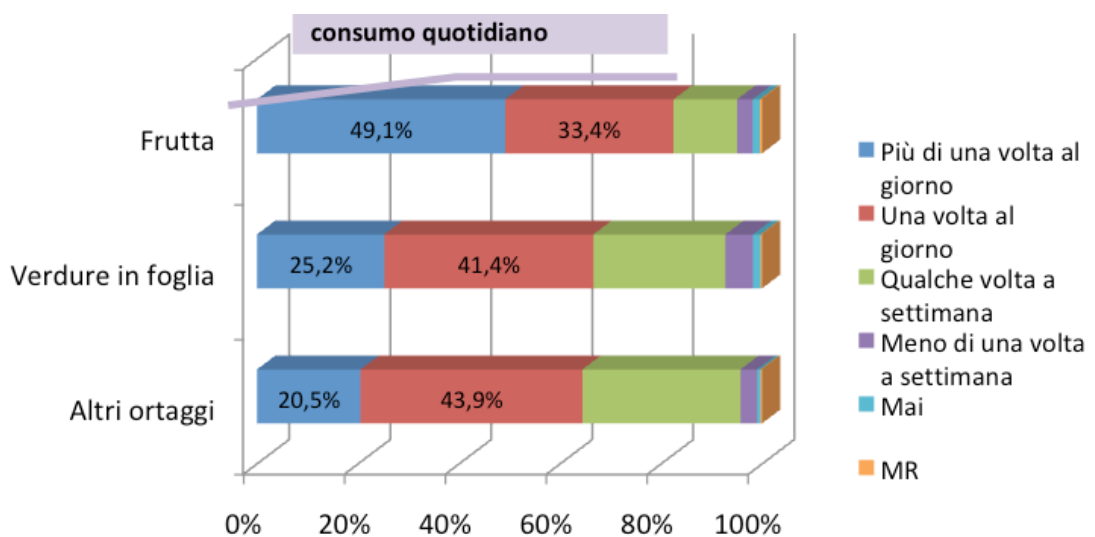
Le statistiche correnti permettono di stimare la percentuale di coloro che avendo 3+ anni di età in Italia consumano almeno 5 porzioni al giorno di verdura, ortaggi e frutta tra coloro che ne assumono almeno una porzione (ISTAT, 2013) definite come segue:

- 1 porzione di verdura o ortaggi = 1 piatto medio con una quantità che ricopre il fondo
- 1 porzione di frutta = 1 mela oppure 1 arancia, oppure 2 mandarini, 1 grappolo di uva, spremute/centrifugati, ecc.

La proporzione stimata di persone di 3+ anni che raggiungono o superano l'obiettivo di 5 porzioni al giorno di "verdure, ortaggi e frutta", si aggira tra il 4,7% (2012) e il 5,7% (2008) considerando il periodo 2005-2016. Nel 2016 il valore è nuovamente in aumento e raggiunge il 5,6%. Non più dell'85% consuma "verdure, ortaggi e frutta" una volta al giorno (85,3% nel 2006; 82,9% nel 2014). (elaborazione su dati ISTAT, 2017).

Tuttavia, l'indagine REGALIM del 2011 (Turrini et al., 2014) mostra che "frutta", "verdure in foglia" e "ortaggi" sono consumati quotidianamente rispettivamente dall'82,5%, 66,6% e 64,4% della popolazione adulta (18+ anni) (Figura 1).

FIGURA 1. Distribuzione delle frequenze di consumo di verdura, ortaggi e frutta in Italia nel 2011



MR= mancata risposta

Studio REGALIM 2011 - CREA-AN, campione rappresentativo di adulti (18+ anni) (Turrini et al., 2014)

La stima per la voce “verdure in foglia” è più elevata rispetto alle percentuali riportate nel database Health-for-All (ISTAT-Banche dati, 2013). In questo caso, la percentuale di persone di 3+ anni che consuma verdura almeno una volta al giorno è rimasta intorno al 51% nel periodo 1994-2011. Nel 2011 i soggetti di 65+ anni mostrano una punta del 61%, mentre la classe di età 3-14 presenta il minimo (32%). Il campo di variazione tra gli adulti è di 45% (15-34 anni) - 59% (55-64 anni) con un chiaro gradiente per classe di età (ISTAT Banche Dati, 2013). Da questa fonte di dati emerge anche che le differenze geografiche per la voce verdura permangono nel 2011 per tutta la popolazione di 3+ anni: Nord-Ovest 55%, Nord-Est 60%, Centro 58%, Sud 40% e Isole 42%, ma in quest’ultimo caso si è osservato un leggero ma costante aumento nella serie temporale (Sud +2% Isole +1% di aumento medio annuo per una variazione totale).

2.3 I SINGOLI ALIMENTI

Le verdure e ortaggi comprendono 44 voci tra le quali cipolla (91,9%), aglio (88,1%), pomodori crudi (83,6%), pomodori in conserva (75,8%) e prezzemolo (79,4%) presentano le maggiori percentuali di consumatori, essenzialmente perché sono utilizzati in cucina per la preparazione dei piatti (Piccinelli et al., 2011a). Tuttavia, al riguardo vale la considerazione contenuta nell’articolo Leclercq et al. (2009) sull’utilizzo delle ricette standard per la scomposizione in ingredienti. Le ricette corrispondono alle abitudini di preparazione, ma certamente portano una “tendenza centrale” all’uniformazione rispetto alla registrazione delle ricette casalinghe, quindi alcuni ingredienti tendono a essere più presenti di altri (Leclercq et al., 2009).

Con uno sguardo ai “colori della salute” che evidenziano particolari proprietà degli alimenti (Figura 2) (Ministero della Salute, 2014), qui troviamo alimenti a base colorata bianca (aglio, cipolla), rossa (pomodori) e verde (prezzemolo), mentre il colore giallo-arancio è presente nelle maggiori voci di frutta.

FIGURA 2. Ministero della Salute (2014)



Quando parliamo di frutta, ci riferiamo a mela, consumata dal 60,0% del campione, banana (37,1%), pera (30,5%), arancia (25,6%) per un totale di 32 voci (Piccinelli et al., 2011a).

Meno rappresentato sia in termini di consumatori che in termini di quantità, è il colore blu-viola.

TABELLA 2. Quantità (g) di “frutta” e “verdura e ortaggi” consumate giornalmente per colore (%) in base alla classificazione pubblicata dal Ministero della Salute (2014)

	Consumo medio giornaliero pro-capite (g)		
	FRUTTA	VERDURA e ORTAGGI	TOTALE
	208,5	211,2	419,7
COLORE	Peso percentuale dei diversi colori nelle quantità di alimenti consumate		
BIANCO	28,9%	13,0%	20,9%
GIALLO-ARANCIONE	40,3%	7,1%	23,6%
VERDE	12,1%	37,3%	24,8%
ROSSO	5,4%	36,0%	20,8%
BLU-VIOLA	4,5%	4,4%	4,4%
ALTRI TIPI(*)	8,8%	2,2%	8,8%
TOTALE	100,0%	100,0%	100,0%

(*) La voce ALTRI TIPI include “frutta esotica”, “olive” e “frutta secca in guscio” per il gruppo “frutta”, e “odori” e “verdure miste” per il gruppo “verdure, ortaggi”. Fonte: Elaborazione su banca dati INRAN-SCAI 2005-06.

La giornata alimentare media vede un apporto di frutta distribuito nell’arco dell’intera giornata, anche se la maggiore quantità viene mangiata a pranzo (42%) e a cena (37%), e un consumo di “verdure e ortaggi” concentrato nei pasti principali 54% a pranzo e 45% a cena.

TABELLA 3. Quantità di “frutta” e “verdura e ortaggi” consumate giornalmente per pasto (%)

Pasto	Frutta	Verdure e ortaggi
1. Colazione	3%	0%
2. Spuntino tra colazione e pranzo	7%	0%
3. Pranzo	42%	54%
4. Spuntino tra il pranzo e la cena	8%	0%
5. Cena	37%	45%
6. Spuntino dopo cena	3%	0%
Totale complessivo	100%	100%

Elaborazione su dati INRAN-SCAI 2005-06

2.4 VALUTAZIONI

In ogni caso, in media sull’intera popolazione si raggiungono i 400 g/die consigliati dal comitato FAO/WHO (EURODIET 2001), ma le stime per gruppo di popolazione suggeriscono

che questa media è frutto di valori molto diversi tra loro, in generale maggiori per le femmine e crescenti se consideriamo le classi di età dai più giovani ai più grandi.

Questo è vero per tutte le zone d'Italia? La Figura 3 mostra che il consumo medio giornaliero espresso in percentuale della media nazionale ha un andamento diverso con un più elevato consumo al Centro e un consumo minimo nel Sud e Isole.

FIGURA 3. Differenza percentuale fra il consumo medio giornaliero pro-capite di ciascuna ripartizione geografica principale e la media nazionale. Elaborazione su dati INRAN-SCAI 2005-06

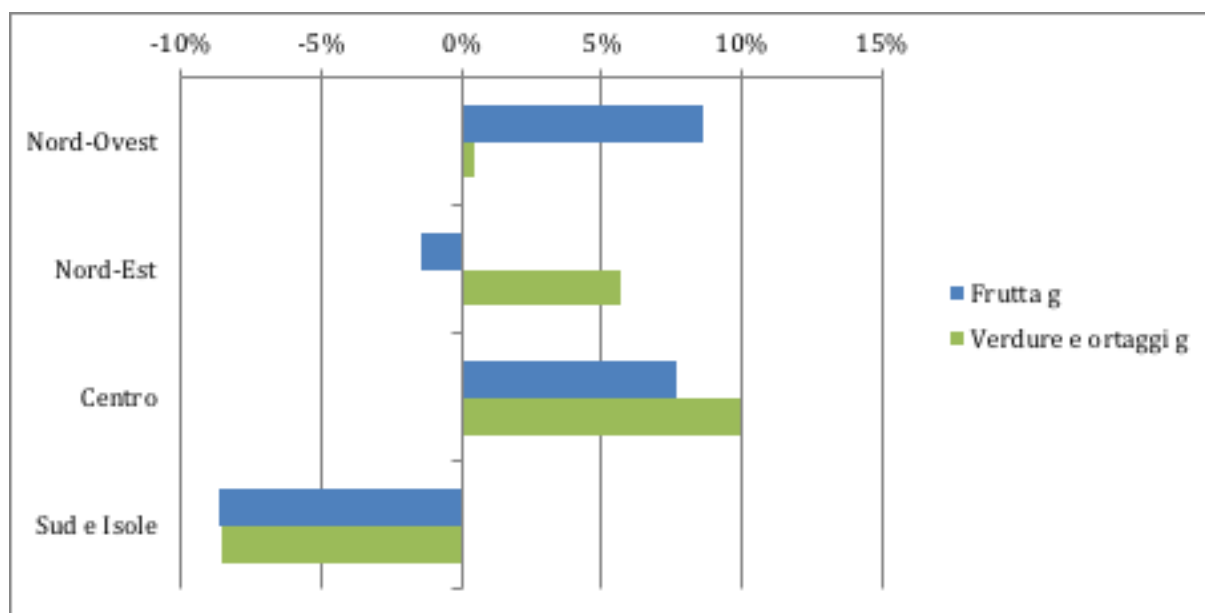
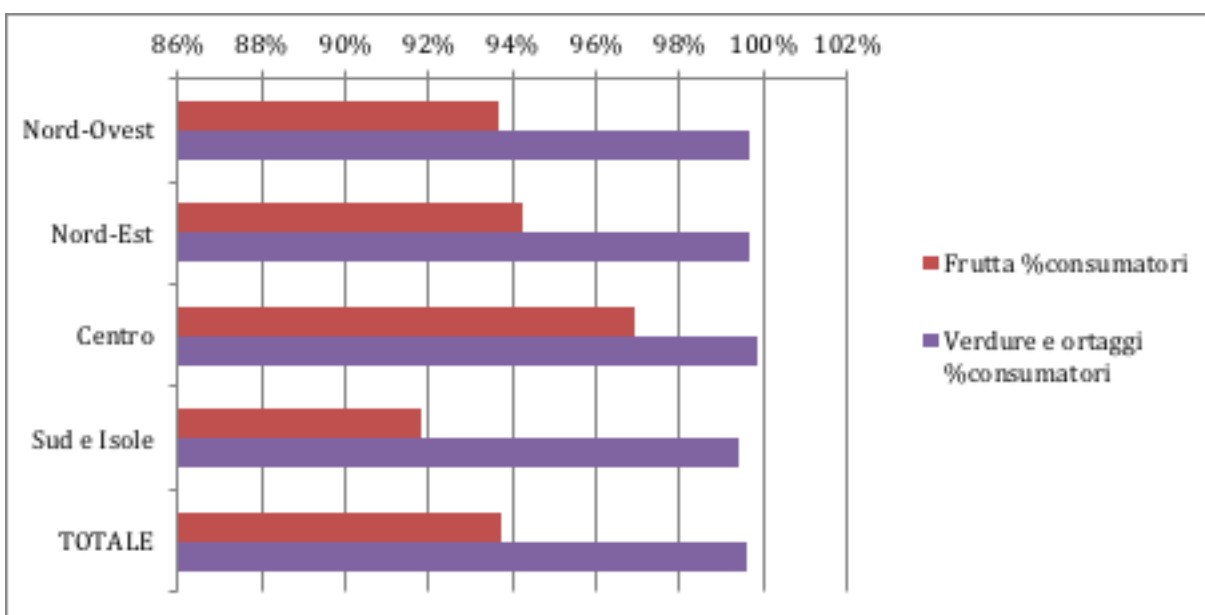


FIGURA 4. Percentuale di consumatori di frutta, verdura e ortaggi per ripartizione geografica principale e totale Italia. Elaborazione su dati INRAN-SCAI 2005-06



La Figura 4 mostra, invece, che in termini di percentuale di consumatori (persone che almeno una volta hanno consumato l'alimento in tre giorni di indagine), la distribuzione non si differenzia molto, rispetto alla media nazionale, con una distribuzione più variegata dei consumatori di frutta (minimo nel Sud e Isole, massimo nel Centro per entrambe le voci). Certamente, però se questi consumi sono espressi per kg di peso corporeo, si evidenzia un quadro dall'andamento opposto: i consumi rilevati mostrano una progressiva diminuzione se partiamo dai bambini per arrivare ai più anziani. Complessivamente, inoltre, i bambini di 3-9 anni consumano una quantità doppia rispetto agli adulti con i loro 6 vs. 3 g/kg p.c./die (Piccinelli et al., 2011b).

Tra le “verdure e ortaggi” maggiormente consumati si osserva una percentuale di consumatori più elevata per quegli alimenti che sono usati in cucina per la preparazione delle pietanze (cipolla, aglio, pomodoro, prezzemolo) (Piccinelli et al. 2011a).

In conclusione, la popolazione italiana raggiunge in media l'obiettivo di consumo di 400 g al giorno di frutta e verdura, che rappresenta un obiettivo di minima (EURODIET, 2001). Tuttavia, questa media risulta dalla combinazione di consumi anche molto diversi tra loro, come mostrato sopra. Inoltre, diversi studi indicano che la percentuale di persone che raggiunge o supera le 5 e più porzioni al giorno non va oltre il 5% sul totale di 3+ anni. La varietà caratterizza il profilo alimentare italiano coprendo le diverse fonti di vitamine e sostanze bioattive.

3. STRATEGIE PER AUMENTARE IL CONSUMO DI FRUTTA E VERDURA

3.1 ATTEGGIAMENTI E PERCEZIONE DEI CONSUMATORI VERSO IL CONSUMO DI FRUTTA E VERDURA

Il consumo alimentare è un fenomeno estremamente complesso che interessa una varietà di fattori tra loro correlati. Per conoscere quali siano i fattori che influenzano il consumo della frutta e verdura e quali quelli che possono avere un ruolo chiave nel determinare un cambiamento nel comportamento di consumo, sono stati presi in considerazione recenti studi in letteratura e alcune revisioni sistematiche della letteratura scientifica riguardante le determinanti del consumo dei suddetti alimenti.

Nei paesi occidentali più avanzati, il cibo non rappresenta più un semplice mezzo di sostentamento e il consumo alimentare non avviene, quindi, in base solo a una necessità biologica, ma è la risultante di un insieme di fattori personali, psicologici, socioculturali ed economici (Conner e Armitage, 2002). Il cibo e l'alimentazione giocano, inoltre, un ruolo importante nell'interazione sociale, nella comunicazione e nell'espressione della propria filosofia di vita (Lindeman e Sirelius, 2001; Lindeman e Stark, 2000). I nuovi profili di consumo delineano, quindi, l'immagine di un consumatore portatore di un insieme complesso di nuovi bisogni che possono essere soddisfatti, in parte, da specifiche caratteristiche legate al prodotto, quali: il sapore, il valore nutrizionale, la freschezza, la genuinità, la salute, la novità, la comodità d'uso. Alla complessità dell'insieme di bisogni si aggiunge il fatto che molti di questi fattori si modificano nel corso della vita e che l'individuo, sia nel momento di scegliere l'alimento che in quello di consumarlo, presta attenzione non solo alla grande varietà di prodotti offerti sul mercato, ma anche ai diversi modi, circostanze e luoghi in cui lo consumerà. La conoscenza delle variabili chiave che influenzano le scelte e il consumo alimentare rappresentano, perciò, il primo passo per lo sviluppo di efficaci strategie di intervento e di comunicazione finalizzate a promuovere una dieta sana, mirate ad ottenere la consapevolezza delle persone circa i benefici ottenibili dal comportamento alimentare (Bartholomew et al., 2001).

La maggioranza dei cittadini Europei (65%) associa a una dieta salutare (Eurobarometer, 2010) il consumo di frutta e verdura. In Italia, dove questa percentuale è la più bassa in Europa (50%), una dieta salutare significa, principalmente, “seguire una dieta variata ed equilibrata”

(64%) (Eurobarometer, 2010). Nonostante il consumo di frutta e verdura sia considerato una componente rilevante per un modello di dieta sana, in molti paesi europei non si raggiungono comunque i livelli raccomandati (FAO/WHO, 2003), sottolineando così che per decidere di aumentare il proprio consumo di frutta e verdura, il fattore “salute” non è quello più rilevante (Dibsdall et al., 2003). D’altro canto, da alcuni studi in letteratura è emerso che difficilmente si tende a sacrificare il gusto per una scelta salutistica (Tuorila e Cardello, 2002) o, addirittura, non si è disposti ad aumentare il proprio consumo di frutta e verdura perché si ritiene di seguire già una dieta salutare (Dibsdall et al., 2003). Quest’ultimo aspetto, in particolare, può costituire un ostacolo alla promozione di scelte alimentari salutari: se non si riconosce l’esistenza di un problema, è difficile dare seguito ad un cambiamento consapevole. Anche il costo di frutta e verdura può essere percepito come una barriera per coloro che hanno un reddito basso, sebbene alcuni studi in letteratura indichino che il prezzo spiega solo in piccola parte un basso consumo di frutta e verdura (Gunten et al., 2010; Dibsdall et al., 2003). Un altro fattore da considerare riguarda l’elaborazione immaginaria e simbolica associata inconsapevolmente al cibo (Vartanian et al., 2007). Uno studio (Rozin et al., 2012) ha evidenziato, ad esempio, il legame fra preferenze alimentari e identità di genere, suggerendo come determinati alimenti tendano ad assumere un significato metaforico che ne influenza il consumo. È il caso della carne rossa che, secondo i ricercatori, sarebbe ritenuta dagli uomini simbolo di forza e mascolinità, e per questo preferita rispetto a cibi vissuti più come “femminili”, quali le verdure e i cereali (Vartanian et al., 2007; Rozin et al., 2012).

Recenti revisioni sistematiche della letteratura scientifica sullo studio delle determinanti del consumo di frutta e verdura (Guillaumie et al., 2010; Shaikh et al., 2008) hanno evidenziato che i fattori psico-sociali più rilevanti per il consumo di frutta e verdura sono: l’*abitudine alimentare*, l’*auto-efficacia* (convinzione che una persona possiede circa le sue capacità di riuscire nell’intento), la *conoscenza* nutrizionale, e il *gusto*.

Riguardo l’*abitudine* alimentare, è riconosciuto che la ripetizione di un comportamento eseguito spesso e ripetutamente per lunghi periodi di tempo è la peculiarità di un comportamento abituale (Brug et al., 2006; Verplanken et al., 2003). Poiché il consumo di frutta e verdura è un consumo quotidiano e frequenti ripetizioni del consumo di frutta e verdura possono stabilire abitudini tenaci e durature, queste guideranno direttamente futuri comportamenti di consumo di tali alimenti (Brug et al., 2006; Verplanken et al., 2003; Brug et al., 2001). Anche la convinzione che una persona ha di portare a termine o meno una determinata azione (*auto-efficacia*) influenza fortemente la sua decisione di consumare frutta e verdura. Questo risultato indica che un individuo può non essere motivato a seguire un determinato comportamento, nonostante vi sia verso questo comportamento un atteggiamento positivo (Brug et al., 2006; Steptoe et al., 2003; Van Duyn et al., 2001). Di conseguenza, se le persone dimostrano di avere un’elevata auto-efficacia verso un aumento di consumo di frutta e verdura (es. “ritengo di riuscire a mangiare almeno due porzioni di frutta al giorno anche se questo significasse dover rivedere le mie abitudini alimentari”), una offerta di informazioni che accresca la capacità di valutare i benefici di un aumento del consumo di frutta e verdura dovrebbe aumentare la motivazione a seguire quel comportamento salutare e di conseguenza l’intenzione ad agire. Viceversa, se consideriamo individui con scarsa auto-efficacia, la percezione di ottenere beneficio dal consumo di frutta e verdura non spingerà ad aumentarne il consumo, nonostante la persona sia d’accordo sull’im-

portanza di adottare quel comportamento e valuti positivamente le conseguenze dell'eventuale azione.

La *conoscenza nutrizionale* è uno dei determinanti più forti per il consumo di frutta e verdura, confermando così l'importanza di portare avanti iniziative informative e di educazione nutrizionale riguardanti i benefici che derivano dal seguire un comportamento alimentare salutare (Kolodinsky et al., 2007; Steptoe et al., 2004; Resnicow et al., 2000). Alcuni studi in letteratura hanno evidenziato che la conoscenza nutrizionale è anche legata al fattore di genere (Blanck et al., 2008; Westenhoefer, 2005; Baker & Wardle, 2003); ossia, il più alto consumo di frutta e verdura nelle donne rispetto agli uomini è in parte la conseguenza di una loro maggiore conoscenza nutrizionale e attenzione verso gli aspetti salutistici dell'alimentazione (Baker e Wardle, 2003).

Il *gusto* è un altro fattore che influenza la decisione di consumare un alimento e costituisce un fattore chiave per un eventuale cambiamento (Lawton et al., 2007). Tuttavia, la letteratura ha evidenziato che il gradimento del sapore influenza positivamente il consumo di verdura ma non quello della frutta (Guillaumie et al., 2010), indicando così che il gusto può rappresentare un ostacolo all'aumento del consumo della verdura (Glasson et al., 2010).

Infine, è opportuno sottolineare che gran parte della letteratura che riporta ricerche sul consumo della frutta e verdura e le sue determinanti, ha generalmente considerato frutta e verdura come un' unica categoria, sebbene gli alimenti appartenenti a questo gruppo abbiano un diverso ruolo nel sistema alimentare e siano consumati con modalità e in circostanze diverse (Paisley e Skrzypczyk, 2005).

In conclusione, dall'analisi della recente letteratura scientifica è emerso che l'abitudine di consumare frutta e verdura, la convinzione di essere in grado di modificare il proprio comportamento alimentare, la conoscenza nutrizionale e il sapore sono i fattori più rilevanti che influenzano il consumo di frutta e verdura, mentre la salute non ha un ruolo importante nella decisione di consumare questi alimenti. Difficilmente, infatti, si tende a sacrificare il gusto per una scelta salutistica e, in molti casi, non si è disposti ad aumentare il proprio consumo di frutta e verdura perché si ritiene di seguire già una dieta salutare. Quest'ultimo aspetto, di conseguenza, non va trascurato quando si intendono programmare iniziative finalizzate a promuovere scelte alimentari salutari.

3.2 EDUCAZIONE AL CONSUMO DI FRUTTA E VERDURA IN BAMBINI, ADOLESCENTI E ANZIANI

L'epidemia globale di obesità e la sempre maggiore scarsità di risorse naturali chiamano tutti a una crescente attenzione verso scelte alimentari consapevoli. È opinione comune che bisogna agire sulle nuove generazioni e sulle famiglie, nei luoghi e nei tempi che condividono ogni giorno e in cui si formano; scuola, associazioni, ludoteche, ecc. Nonostante la lunga tradizione gastronomica e alimentare mediterranea, l'altissimo numero di prodotti alimentari di eccellenza e la diffusa possibilità di acquistare prodotti freschi, il consumo di frutta e verdura non è consono a quanto suggerito dalla letteratura scientifica in materia di prevenzione a tavola. Sono necessarie, dunque, nuove e concrete strategie educative che coinvolgano a più livelli il tessuto sociale tutto.

Il consumo di frutta e verdura, fondamentale per un'alimentazione bilanciata e ricca di micronutrienti e fibra, nei bambini, negli adolescenti e negli anziani è generalmente al di sotto dei livelli raccomandati. Fino a vent'anni fa nel nostro Paese si consumavano molti più ortaggi, legumi e frutta, insieme a cereali integrali, olio d'oliva e pesce; vi era, cioè, una maggiore adesione al Modello Alimentare Mediterraneo (MAM), ritenuto dai soggetti scientifici più autorevoli lo stile alimentare maggiormente preventivo. L'allontanamento da questo modello ha prodotto, e continua a produrre, conseguenze negative sulla salute della popolazione.

Secondo il report PASSI 2009-2012, in Italia, quasi la metà degli adulti intervistati, consuma tre o più porzioni al giorno di frutta e verdura (49%) mentre solo uno su dieci (10%) ne consuma la quantità raccomandata nelle linee guida per una corretta alimentazione, cioè cinque porzioni al giorno. Studi epidemiologici hanno evidenziato l'associazione fra il consumo di elevate quantità di frutta e verdura e un minore rischio di malattie croniche, come quelle cardiovascolari (Mirmiran et al., 2009; Boeing et al., 2012, Leung Yingo et al., 2015; Monsalve, 2017), diabete tipo 2 (Harding et al., 2008; Carter et al., 2010, Riccardi et al., 2016) e alcuni tipi di cancro (WCRF Panel, 2007; Buchner et al., 2009, Sieri et al., 2015; Duthie et al., 2017). Inoltre, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), data l'emergenza obesità che vede in Europa 22 milioni i bambini in sovrappeso, di cui 5,1 milioni considerati obesi, il consumo di maggiori quantità di frutta e verdura, in alternativa ad altri cibi ricchi di grassi, in particolare il *junk food*, può giocare un ruolo fondamentale nella lotta all'obesità e alle complicanze metaboliche a essa associate.

Le abitudini alimentari acquisite in età pediatrica e in adolescenza condizionano profondamente l'alimentazione futura e lo stato di salute in età adulta e senile. Le indagini sui comportamenti alimentari segnalano come molti giovani siano lontani dal seguire le raccomandazioni basilari di una sana e corretta alimentazione (Weichselbaum e Buttriss, 2014; Indagine ISMEA-MIPAAF, 2016). L'adeguato consumo di frutta e verdura negli adolescenti sembra essere associato a un ambiente familiare più stabile e sereno (minore incidenza di separazione dei genitori, più elevata propensione all'accudimento e all'attenzione relativa agli stili di vita dei propri figli), maggiore efficienza del servizio di ristorazione scolastico/universitario e, come per gli adulti, a uno stile di vita globalmente più sano. Tra i maggiori determinanti del consumo di frutta e verdure tra i bambini e i giovani è fondamentale il comportamento dei genitori, le regole presenti nelle dinamiche domestiche e la disponibilità quotidiana di questi alimenti in ambiente casalingo (Frankel et al., 2012; Loth, 2016; Yee, 2017). È importante anche ricordare che il consumo di alimenti di origine vegetale è strettamente correlato al gusto e al piacere che esso può suscitare (Tak et al., 2008; Mennella, 2014). Quindi, l'educazione precoce al sapore di frutta e verdura rappresenta sicuramente un parametro fondamentale per una buona ed efficace educazione alimentare.

Dall'indagine PASSI d'argento 2009-2010 risulta che solo il 6,3% degli anziani intervistati consuma 5 porzioni al giorno di frutta e verdura; più della metà consuma solo 1-2 porzioni. Fra gli ultra 64enni in buona salute e a basso rischio di malattia il 10,8% degli intervistati ha dichiarato di seguire le linee guida; la percentuale scende al 4,2% nelle persone in buona salute, ma a rischio di malattia e fragilità, al 2,5% negli individui con segni di fragilità e al 2,8% negli ultra 65enni con disabilità.

Il soggetto anziano ha bisogno di un'alimentazione molto varia per innalzare le difese im-

munitarie e mantenere attivi tutti i sistemi enzimatici che controllano le vie metaboliche di degradazione e assorbimento dei nutrienti. Nel contesto di una dieta varia i vegetali assumono notevole importanza, specialmente quelli che possono essere consumati crudi, magari tritati finemente mediante appositi utensili. Oltre a contribuire alla prevenzione delle malattie croniche, il consumo di frutta e verdura contribuisce a migliorare l'idratazione, il microbiota e la motilità intestinali, aspetti generalmente problematici in terza età. Nel diabetico e nell'obeso, quanto più i sintomi sono lievi e precoci, tanto più l'alimentazione e lo stile di vita sono gli strumenti di prevenzione principale per allontanare il rischio di aggravamenti e complicanze. Questi soggetti devono consumare abbondantemente verdure, cotte o crude, facendo attenzione ai grassi da condimento. È importante limitare il consumo di frutta particolarmente dolce, quale fichi, banane, uva (Hsiao et al., 2013). La popolazione anziana è a rischio malnutrizione e spesso affetta da anoressia senile. Pertanto, consumare alimenti a bassa densità energetica può sembrare rischioso dal punto di vista nutrizionale. Molti studi, invece, dimostrano che una dieta variegata, caratterizzata da un abbondante consumo di frutta e verdura, produce nell'anziano un migliore apporto di micronutrienti (Schröder et al., 2008; López et al., 2017), oltre a svolgere una funzione protettiva nei confronti di carcinoma del colon, diabete senile, problemi gastrointestinali quali la diverticolosi e la stipsi (Bergamini, 2012). In generale, dunque, è necessario promuovere l'abbondante consumo di prodotti vegetali, con modalità e strategie adeguate alla fascia d'età considerata (Elmadfa et al., 2009).

Riguardo ai consumi di frutta e verdura, oltre allo studio precedentemente citato che ne indica una diminuzione in Italia (INRAN-SCAI 2005-06), ricordiamo anche quello della FAO, secondo cui, invece negli ultimi quarant'anni, il consumo di frutta, cereali e ortaggi in Europa è aumentato, con tendenza maggiormente positiva nei paesi del sud rispetto a quelli del nord (Elmadfa et al., 2009). L'EFSA ha condotto un'indagine dettagliata per conoscere il consumo alimentare in Europa. Da questi dati risulta che la media europea del consumo di frutta e verdura è 386 g al giorno, con maggiore consumo di verdura al Sud rispetto che al Nord Europa. Per la frutta, le regioni con il più alto consumo sono quelle dell'Europa centrale e orientale, seguiti da quelli del Sud (EFSA, 2008). Solo in Polonia, Germania, Italia e Austria vengono consumati più di 400g di frutta e verdura al giorno, come raccomandato dall'OMS. (Elmadfa et al., 2009). La situazione in Italia indica che quasi la metà degli adulti intervistati (48%) per il report Passi nel periodo 2010-2013 consumava tre o più porzioni al giorno di frutta e verdura e solo uno su dieci (10%) ne consumava la quantità raccomandata nelle linee guida per una corretta alimentazione (cinque porzioni al giorno).

Alcuni studi indicano il reddito come uno dei fattori che influenzano maggiormente il consumo di frutta e verdura. Gruppi a basso reddito tendono a consumare quantità minori di frutta e verdura rispetto a gruppi a reddito più elevato (Kamphuis et al., 2007; Bihan et al., 2010, Pearson-Stuttard et al., 2017).

Educazione e consapevolezza al consumo di alimenti vari, freschi e di stagione influenzano il comportamento alimentare e la tendenza a consumare o meno frutta e verdura (Elfhag et al., 2008). Inoltre, sin dall'età prescolare esistono differenze di genere: le ragazze e le donne consumano maggiori quantità di frutta e verdura dei ragazzi e degli uomini (Bere et al., 2008; Rasmussen et al., 2006). Riguardo all'influenza dell'età, nei bambini e negli adolescenti, il consumo sembra diminuire con la crescita (Rasmussen et al., 2006, Albani et al., 2017). Mentre negli

adulti, la relazione tra età e assunzione è invertita, probabilmente per la maggiore attenzione e consapevolezza nei confronti degli stili di vita sani (Elfhag et al., 2008).

La possibilità di accedere facilmente, per reddito e per posizione geografica, a frutta e verdura di stagione ne influenza in modo positivo il consumo (Kamphuis et al., 2007, Mook et al., 2016), così come la disponibilità comune e quotidiana di questi prodotti in casa ne invoglia il consumo frequente sia nei bambini che negli adulti (Kamphuis et al., 2007; Rasmussen et al., 2006, Wyse et al., 2015). Un ostacolo, invece, è rappresentato dalla mancanza di accessibilità e disponibilità e dalla scarsa qualità di frutta e verdura in luoghi di ristorazione collettiva (mense aziendali, scolastiche) e nei negozi locali (World Health Organization, 2005). I fattori familiari e sociali influenzano l'assunzione di tali alimenti nei bambini, negli adolescenti e negli adulti e i livelli di assunzione nei piccoli sono strettamente correlati ai consumi dei loro genitori (Forestell e Mennella, 2007; Shaikh et al., 2008). Inoltre, risulta chiaro che la pressione e il metodo della ricompensa affinché i figli mangino più frutta e più verdura non hanno alcun effetto positivo. Mentre genitori rassicuranti e attenti rappresentano modelli positivi e incoraggiano comportamenti alimentari virtuosi (Pearson et al., 2009; Cimino et al., 2011, Bruening et al., 2017); in particolare, i pasti condivisi in famiglia migliorano il consumo di frutta e verdura nei bambini (Shaikh et al., 2008; Pearson et al., 2009). Sono inoltre importanti, le abitudini alimentari acquisite da piccoli quale fattore predittivo dei livelli di assunzione in età adulta (Kamphuis et al., 2007; Barends et al., 2014) e, in particolare, la precocità con cui i bambini vengono abituati al consumo di frutta e verdura (Beauchamp et al., 2011). Anche la preferenza alimentare, con i suoi gusti e i suoi disgusti, è correlata al consumo di frutta e verdura. In tal senso, lo svezzamento è sicuramente una fase educativa e nutritiva fondamentale: la ripetuta, serena e paziente esposizione a frutta e verdura in questa fase migliora l'accettazione e il consumo da parte del piccolo e riduce la neofobia (Rasmussen et al., 2006; Niclaus, 2016).

Un altro fattore che condiziona il consumo di prodotti vegetali, è rappresentato dalla consapevolezza alimentare, così come la propensione a manipolare, preparare e offrire a tavola gli alimenti di origine vegetale (World Health Organization, 2005; Mustonem, 2009, Berge, 2016). Fra i fattori psicologici individuali, è stato visto che l'autostima influisce positivamente anche sull'assunzione di verdura, così come la salubrità percepita di frutta e verdura (Elfhag et al., 2008; Rasmussen et al., 2006; Shaikh et al., 2008; Cimino, 2011).

Importante è stabilire che cosa sia stato fatto per aumentare i consumi di frutta e verdura. Una mole consistente di esperienze e studi indica quale strada maestra per la promozione del consumo di frutta e verdura l'approccio multi-strategico che coinvolge la società nel suo insieme e a tutti i livelli.

Il nostro Paese vanta numerosi interventi a tale proposito che però non sempre hanno prodotto gli effetti previsti e desiderati. Il progetto Frutta Snack (attualmente sospeso) rappresenta un'attività compresa nel Piano Nazionale della Prevenzione 2005-2007, emanato dal Ministero della Salute, che "individua l'obesità come problema di salute prioritario. Esso invita le amministrazioni regionali a favorire nelle scuole le scelte alimentari virtuose:

- prevedendo una maggiore attenzione alla distribuzione di spuntini a base di frutta o verdure fresche,
- sviluppando attività di educazione al gusto, alla sana alimentazione e all'attività fisica,
- migliorando la capacità dei giovani a individuare le pressioni sociali, incluse quelle pubblicitarie,

- prevedendo, attraverso accordi con i produttori e le reti di distribuzione e vendita, sistemi di etichettatura che favoriscano il riconoscimento degli alimenti più salutari”.

Il programma europeo “Frutta nelle scuole”, introdotto dal regolamento (CE) n.1234 del Consiglio del 22 ottobre 2007 e dal regolamento (CE) n. 288 della Commissione del 7 aprile 2009 è finalizzato ad aumentare il consumo di frutta e verdura da parte dei bambini e ad attuare iniziative che supportino più corrette abitudini alimentari e una nutrizione maggiormente equilibrata, nella fase in cui si formano le loro abitudini alimentari. Oltre alla distribuzione gratuita di frutta e verdura, il programma prevede l’elaborazione di strategie nazionali da parte degli Stati membri, comprese iniziative educative, di sensibilizzazione e condivisione delle buone pratiche.

Nell’estate del 2012 il Ministero dell’Istruzione, dell’Università e della Ricerca (MIUR) e il Presidente di Federalimentare hanno firmato un nuovo Protocollo d’Intesa con l’obiettivo di ampliare e rafforzare la collaborazione tra le due Istituzioni. Nel nuovo Protocollo, di durata triennale, che ha rinnovato e sostituito quello precedente di aprile 2011, viene ribadita la convinzione che l’educazione alimentare, combinata all’attività fisica, rappresenti l’unica via per combattere il sovrappeso e l’obesità.

Il progetto Guadagnare Salute, compreso nel Piano d’azione europeo per le politiche alimentari e nutrizionali 2007-2012, in linea con quello europeo, si è basato su varie strategie per promuovere scelte salutari a livello individuale e di popolazione. I passaggi cruciali erano tre: informazione, comunicazione, educazione. In particolare, nel paragrafo “Obiettivo giovani” leggiamo fra le priorità quella di “informare le famiglie con figli sull’utilità e l’importanza del consumo quotidiano di frutta e verdura, incentivare la produzione industriale di alimenti a ridotto contenuto di grassi e zuccheri, regolamentare la promozione commerciale rivolta ai bambini, garantire una ristorazione scolastica salutare.” Anche fra le linee di intervento del Piano Nazionale per la Prevenzione 2010-2012 vengono annoverati programmi volti all’incremento dei consumi di frutta e verdura nella popolazione generale.

Riguardo alla popolazione anziana non si registrano progetti specifici dedicati, tranne sporadiche iniziative virtuose in alcuni territori del Paese di cui riportiamo brevemente qualche esempio:

- Lecce (2014), Amministrazione comunale, Progetto Emergenza Estate: distribuzione gratuita e a domicilio di acqua, frutta e verdura fresche, presso le abitazioni degli anziani del comune, al fine di facilitare l’accesso a tali alimenti nella stagione calda.
- Firenze (2014), Amministrazione comunale: distribuzione di frutta fresca di stagione gratuita nei centri estivi per anziani, al fine di incrementarne il consumo.
- Pisa (2013-2014): Corso teorico-pratico sull’alimentazione mediterranea destinato a “collaboratori familiari”, promosso dalla Società della Salute di Pisa insieme alla Cooperativa Sociale Ponteverde¹, integrato nel Progetto Homer Care Premium e curato dal Centro di Educazione Alimentare La MezzaLuna², associazione di promozione sociale.

Altri progetti europei ed extra-europei:

- Campagna europea *Food 4U* del ministero italiano delle Politiche agricole alimentari e forestali: ha seguito l’obiettivo di sensibilizzare i giovani dai 14 ai 19 anni, a partire dal 2005, evidenziando il ruolo degli adolescenti e il loro punto di vista sui problemi nutrizionali attraverso la partecipazione a un concorso video sul tema “I giovani e una alimentazione consapevole”.

- Progetto *Change 4 Life. Eat well, move more, live longer* a cura del National health service Newham, Newham Primary Care Trust (UK): nato con lo scopo di aiutare le persone ad adottare uno stile di vita salutare, basato su alimentazione equilibrata e attività fisica.
- Nel 2006, il Ministero canadese della Promozione della Salute ha lanciato il programma pilota Northern Fruit and Vegetable Pilot Programme (NFVPP), basato sulla fornitura gratuita di frutta e verdura agli studenti delle scuole primarie del Northern Ontario. L'obiettivo principale di NFVPP era quello di promuovere un'alimentazione sana e preventiva, aumentando la consapevolezza nei bambini sui vantaggi del consumo quotidiano di frutta e verdura e modificare, così, le loro scelte alimentari, spostandole verso i cibi di origine vegetale. I risultati hanno dimostrato che NFVPP ha influenzato positivamente il consumo di frutta e verdura nei bambini in età scolare, e ha indotto un aumento nella preferenza di alcuni tipi di vegetali (Meizi et al., 2009).
- Il Centro Comune di Ricerca (CCR), in inglese *Joint Research Centre (JRC)*, settore tecnico e scientifico della Commissione Europea, dispone di sette istituti di ricerca dislocati in cinque paesi membri dell'Unione Europea (Belgio, Germania, Italia, Olanda e Spagna) e fornisce un sostegno tecnico/scientifico alla progettazione, allo sviluppo, all'attuazione e al controllo delle politiche dell'UE e a quelle dei paesi che vi intendono aderire. In particolare, il JRC-IHCP, cioè l'Istituto per la salute e la protezione dei consumatori (IHCP, dall'inglese *Institute for Health and Consumer Protection*) ha l'obiettivo di proteggere gli interessi e la salute del consumatore nel quadro della legislazione UE sulle sostanze chimiche, alimentari, e prodotti di consumo, fornendo un supporto scientifico e tecnico, compreso la valutazione dei rischi-benefici e analisi di tracciabilità. Il documento di JRC-IHCP dal titolo "*How can science support policy makers in addressing the nutritional challenges of Europe?*" del 2012 raccoglie informazioni sui problemi nutrizionali che riguardano paesi che vogliono aderire all'UE, riassume le politiche e le problematiche legate alla nutrizione, evidenzia il lavoro pregresso, la progettualità, le criticità e la possibilità di intervento con misure basate sulle evidenze scientifiche (Caldeira et al., 2012). Le esperienze descritte nel documento forniscono strumenti di comprensione e di azione riguardo alle strategie per aumentare il consumo di frutta e verdura.
- In Islanda il tasso di obesità della popolazione era del 20% nel 2007. Dal 1987, il Paese ha una politica nazionale tesa a ridurre l'assunzione di grassi saturi e aumentare il consumo di frutta e verdura. A tale politica sono state affiancate la diffusione delle linee guida nutrizionali e numerose indagini sulle abitudini alimentari. Nelle scuole sono state investite molte risorse e avviati numerosi progetti per promuovere un'alimentazione sana e un maggiore consumo di frutta e verdura, con risultati soddisfacenti. Purtroppo, la crisi finanziaria del 2008 ha invertito questa tendenza positiva.
- Secondo un sondaggio WHO (2000-2008), la Croazia è uno dei paesi con i più alti tassi di obesità, con il 61,4% della popolazione in sovrappeso e obesi. Come risposta, il governo croato ha approvato un piano d'azione per combattere l'obesità, da attuare entro

1 <http://www.ponteverde.it/>

2 www.lamezzaluna.eu

il 2012. Tale piano comprendeva varie misure, come la promozione di stili di vita sani, la sensibilizzazione circa l'obesità, con l'eliminazione di cibo spazzatura dai distributori automatici ed etichettatura di cibi sani.

- In Macedonia è stato adottato il secondo piano d'azione Alimenti e la Nutrizione (2009-2014), con un conseguente aumento del consumo di frutta e verdura.
- Complessivamente, una grande mole di evidenze scientifiche dimostra i benefici di un frequente e abbondante consumo quotidiano di frutta e verdura sin dall'infanzia. Tuttavia, nonostante gli sforzi compiuti dalla ricerca e dalla sanità, i modelli e i progetti che fino a questo momento hanno prodotto strumenti efficaci nel garantire un aumento nel consumo di tali alimenti sono quantitativamente, e, in certi casi, qualitativamente limitati. I bambini e gli adolescenti trascorrono la maggior parte del loro tempo a scuola, ritenuta, pertanto, il luogo elettivo per attuare programmi efficaci di educazione alimentare. Essa è, dunque, il contesto ideale per concretizzare progetti e attivare buone pratiche quali il consumo dello spuntino a base di frutta fresca, già adottato in molte scuole, sia in Italia che all'estero. I percorsi di educazione alimentare e al gusto, curricolari e non, sono auspicabili e potenzialmente adeguati, fornendo strumenti di scelta alimentare consapevole. Anche la famiglia, come abbiamo visto, rappresenta un terreno adeguato alla diffusione di strumenti di consapevolezza atti a fornire ai bambini e agli adolescenti modelli e supporti adeguati, in quanto gli adulti di riferimento, con le loro abitudini alimentari, rappresentano un archivio di comportamenti da emulare e acquisire che condizionano le scelte alimentari del futuro adulto.

Quali sono dunque le strategie che possono essere applicate ai diversi contesti?

Scuola. La frutta e la verdura, come sappiamo, sono in genere poco graditi ai bambini a causa del gusto acidulo, dei colori e della consistenza che li caratterizzano. Oggi, tra l'altro, è comunissima fra le nuove generazioni una marcata inconsapevolezza rispetto alla provenienza dei prodotti alimentari e alle modalità con cui essi vengono coltivati e distribuiti. Questo contribuisce a rendere i prodotti ortofrutticoli alimenti non contestualizzati nella propria cultura e nella propria quotidianità. Primo, fra tutti gli interventi possibili, dunque, è quello dedicato all'informazione e alla formazione che deve muoversi su vari livelli, coinvolgendo i soggetti con ruoli chiave nella crescita del/lle bambino/e e del/delle ragazzo/e. Gli educatori, quindi, dovrebbero essere formati, in modo continuo e rigoroso, rispetto alla tematica, fornendo loro gli strumenti atti a coadiuvare e supportare con competenza, buon esempio e adeguate modalità comunicative, il consumo di frutta e verdura nei contesti di propria attinenza. L'attenzione alle produzioni locali e stagionali per i prodotti destinati alle mense scolastiche rappresenta una modalità utile e costruttiva, già in atto presso molte scuole italiane, per migliorare i consumi di frutta e verdura fra le nuove generazioni, favorendo così la promozione alla salute e l'economia locale, poiché i prodotti a filiera corta, maturati nella giusta stagione sono più gustosi, più sani e sostenibili. L'attuazione di percorsi di educazione alimentare, al gusto e alla scelta consapevole, integrati alle discipline scolastiche è assolutamente necessaria, soprattutto se essa privilegia l'esperienza e il legame alla cultura locale. Utilissime sono l'esperienza degli orti scolastici, l'attività educativa in cucina e in sala mensa, le occasioni di manipolazione degli alimenti non solo come materiale commestibile, ma anche quale strumento ludico e creativo. Necessarie sono le visite e gli stage in fattorie, cooperative agricole e alimentari, che diano la possibilità di condurre in loco attività

didattiche dedicate e trasversali. Fondamentale è l'attenzione alla sostenibilità quale spinta di base delle scelte alimentari individuali e collettive.

Famiglia. L'acquisizione dei gusti alimentari individuali inizia, per ognuno di noi, nel grembo materno, attraverso il liquido amniotico e prosegue poi durante l'allattamento e lo svezzamento. Sono necessari, dunque, interventi educativi e formativi, continuativi, diffusi e coerenti con le linee guida, destinati alle donne che intendono intraprendere una gravidanza e a quelle già in corso di gestazione. Si ritengono, inoltre, indispensabili campagne di aumento della consapevolezza alimentare, accessibili e fruibili a tutti, allo scopo di rendere gli adulti modelli adeguati per le nuove generazioni. L'utilità di tali interventi è strettamente legata alla fruibilità di strumenti pratici che inducano i genitori e gli altri adulti di riferimento al ricorso di cibo sano, territoriale e stagionale, come regola alimentare quotidiana, secondo le linee guida dell'OMS. È auspicabile che la frutta sia offerta ai bambini e agli adolescenti come spuntino fra i pasti principali e, oltre che come frutta intera, sotto forma di frullati, centrifugati, spiedini colorati e creme. La verdura va consumata come tale o condita con olio d'oliva per favorire l'assorbimento di vitamine liposolubili, varia, fresca e colorata. Se cotta, va mantenuta soda e croccante, per mantenerne la palatabilità e le proprietà nutrizionali. Si consiglia il coinvolgimento dei bambini nella preparazione di merende, spuntini e contorni.

Popolazione anziana. È necessario rendere accessibile, sia dal punto di vista pratico che economico, il mercato dei prodotti ortofrutticoli locali (mercati di prossimità, consegne a domicilio, adeguamento delle mense ospedaliere e di strutture residenziali assistite) e formare i collaboratori familiari che si occupano del loro accudimento, gli operatori ospedalieri e delle residenze sanitarie assistite, soprattutto se si tratta di personale proveniente da paesi con cultura alimentare molto diversa dalla nostra. L'anziano deve avere accesso a frutta e verdura fresche, in aderenza alle linee guida. La verdura, sia cotta che cruda, deve poter essere adeguata alla capacità masticatoria e di deglutizione, quindi, se necessario, ridotta a listelli, frullata, centrifugata o trasformata in crema.

In generale, sono necessari e urgenti interventi che mettano in relazione i consumi individuali, familiari e collettivi (mense) di frutta e verdura con le produzioni locali virtuose, in modo da costruire una rete competente in buone pratiche alimentari, quale solido supporto a stili di vita sani e sostenibili.

4. FRUTTA E VERDURA PER IL MANTENIMENTO DI UN BUONO STATO DI SALUTE

Numerosi studi epidemiologici indicano che una dieta ricca in frutta e vegetali freschi e povera in grassi (soprattutto animali) è associata a un ridotto rischio di mortalità totale, nonché di diverse patologie importanti, come malattie cardiovascolari, metaboliche e digerenti, ma anche tumori (Oyebode et al., 2014). Storicamente, diete ricche in frutta e verdura sono state consigliate per il loro ruolo benefico sulla salute. Anche nelle raccomandazioni nutrizionali di diversi paesi, frutta e verdura ricoprono un ruolo importante per il loro contenuto in vitamine, minerali e in molecole bioattive o fitochimici (European Food Information Council 2009, National Health and Medical Research Council 2013, US Department of Agriculture 2010). La bassa densità energetica e le proprietà fisico-chimiche (tra cui l'alto contenuto di acqua e di fibre) della maggior parte degli alimenti vegetali favoriscono inoltre il mantenimento del peso corporeo, inducendo rapidamente sazietà (Rolles et al., 2004). Sulla base di numerosi studi prospettici e di intervento si può concludere che un aumento nel consumo di frutta e verdura, sempre che avvenga in sostituzione di alimenti ad alto contenuto calorico, contribuisce al mantenimento e facilita la riduzione del peso corporeo (Boeing et al., 2012). Studi che hanno esaminato il ruolo del consumo di frutta e verdura sull'aumento di peso corporeo hanno però concluso che è principalmente l'alto contenuto in fibra che favorisce il controllo del peso, piuttosto che altre componenti bioattive di questi alimenti (Berra-Rastrollo et al., 2006). Poiché l'obesità e l'eccessivo grasso corporeo sono fra i principali fattori di rischio per numerose malattie cronico-degenerative, un alto apporto di frutta e verdura nelle diete può contribuire alla protezione da queste patologie (The Nordic Council 2012).

Per verificare l'effettivo ruolo protettivo della frutta e verdura sulla salute, sono tuttavia necessari robusti dati epidemiologici ottenuti da meta-analisi di studi di coorte prospettici che più frequentemente analizzano l'effetto di diversi tipi di diete, piuttosto che di singoli alimenti, sull'insorgenza di determinate patologie. Più rari sono gli studi che analizzano l'effetto specifico del consumo di frutta e verdura o di alcune tipologie di frutta o di verdura. Tuttavia, le diete considerate più "sane" quali la dieta Mediterranea e la dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), sono caratterizzate da un alto consumo di frutta e verdura e in quanto tali, possono fornire interessanti indicazioni. Dati importanti potrebbero emergere da studi d'intervento, mirati specificamente a verificare gli effetti del consumo di frutta e verdura su determi-

nati fattori di rischio per patologie specifiche. Purtroppo questi studi sono molto scarsi e sono ulteriormente complicati dalla diversa composizione delle varie sotto-classi di frutta e verdura, caratterizzate da rilevanti differenze nel contenuto in fibra, vitamine, minerali, carotenoidi e altri fitochimici bioattivi.

4.1 INDICAZIONI NUTRIZIONALI E SALUTISTICHE DELL'EFSA

La European Food Safety Authority (EFSA) si occupa, tra l'altro, di valutare le indicazioni nutrizionali e salutistiche secondo rigorosi criteri scientifici, che garantiscono il consumatore europeo da abusi nella promozione e nell'etichettatura di prodotti alimentari che vantano effetti benefici sulla salute. A questo proposito è interessante riportare alcune opinioni in merito alle indicazioni nutrizionali relative al consumo di frutta e verdura recentemente emesse dall'EFSA. Una Commissione ha esaminato i fondamenti scientifici su cui si basavano diverse indicazioni salutistiche relativi al consumo di frutta, verdura e di dieta Mediterranea (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies 2011). Riguardo agli effetti della Dieta Mediterranea sulla salute del cuore, non è stato possibile avvalorare gli effetti benefici della stessa per un'insufficiente caratterizzazione qualitativa e quantitativa di questa dieta in termini di alimenti e loro composizione nutrizionale. Analogamente, la Commissione ha ritenuto insufficienti le evidenze scientifiche presentate per supportare gli effetti benefici del consumo di frutta e verdura sul rischio di sviluppare obesità, patologie cardiovascolari e diabete, poiché nei diversi studi esaminati i singoli alimenti compresi nelle categorie "frutta" e "verdura" non erano specificati e le evidenze riportate si riferivano a *pattern* dietetici più che a specifici effetti della frutta e verdura, indipendentemente da altri variabili dietetiche. Questo naturalmente non vuol dire che un elevato consumo di frutta e verdura non sia benefico per la salute, ma semplicemente evidenzia i problemi interpretativi di molti studi in cui si esaminano gli effetti di *pattern* dietetici non adeguatamente caratterizzati.

4.2 OSSERVAZIONI METODOLOGICHE

Gli studi prospettici di coorte su cui si basano la gran parte dei dati epidemiologici che esaminano gli effetti a lungo termine di determinati consumi alimentari sull'incidenza e sulla mortalità da malattie multifattoriali quali i tumori, le patologie cardiovascolari e il diabete presentano alcuni problemi metodologici che vanno considerati nel valutare la validità dei risultati ottenuti. Alcuni di questi problemi sono stati ben descritti per quanto riguarda gli studi sul consumo di frutta a guscio, ma possono applicarsi a tutti gli studi sui consumi di determinati alimenti (Lewis et al., 2014). Uno dei principali problemi è la rilevazione dei consumi alimentari per i quali si utilizzano di solito i questionari di frequenza degli alimenti (Food frequency questionnaires, FFQ) che non sempre rispecchiano gli effettivi consumi. Inoltre, in studi prospettici particolarmente prolungati, le abitudini alimentari potrebbero modificarsi nel corso degli anni e non essere registrate a meno di una rilevazione dei consumi molto accurata e ripetuta nel tempo. Spesso nella rilevazione dei consumi di alcune classi di alimenti non si tiene conto della

forma in cui questi vengono consumati, ad esempio se crudi o cotti, freschi o conservati, interi o trasformati (succhi o estratti), tutti fattori che ne possono marcatamente variare il valore nutrizionale (Basu et al. 2010). Almeno negli studi di intervento, è auspicabile che l'autocertificazione dei consumi alimentari sia sostituita o associata, dove possibile, dalla rilevazione di biomarcatori specifici per determinati alimenti (ad esempio i livelli di carotenoidi ematici per i consumi di frutta e verdura). Inoltre, è difficile scindere gli effetti di una determinata classe di alimenti, ad esempio la frutta e verdura, dal pattern dietetico complessivo. Spesso chi mangia più frutta e verdura è anche più attento a consumare una dieta più "sana", caratterizzata da meno carne, uso di olio di oliva al posto di altri grassi, ecc., tutti fattori che possono contribuire agli effetti rilevati.

Se gli studi prospettici possono dare indicazioni sulle associazioni tra determinati consumi e l'incidenza di alcune malattie, le cause e i meccanismi alla base della prevenzione sono molto più difficili da determinare. Per questi sarebbero necessari studi di intervento molto ben controllati per i molti fattori confondenti. Tra questi, l'auto valutazione dell'attività fisica è spesso poco rispondente alla realtà e andrebbe misurata obiettivamente.

4.3 MODULAZIONE NUTRIZIONALE DELLO STRESS OSSIDATIVO NELL'UOMO: FRUTTA E VERDURA

Il corpo umano è costantemente soggetto all'azione dei radicali liberi, molecole molto reattive che si originano sia da sorgenti endogene, come il metabolismo aerobico, che da sorgenti esogene, come le contaminazioni ambientali o il fumo di sigaretta. Il metabolismo ossidativo è essenziale per la sopravvivenza delle cellule, ma l'effetto secondario di questa dipendenza è la produzione dei radicali liberi che, se non neutralizzati preventivamente dai sistemi antiossidanti dell'organismo, causano mutamenti ossidativi a carico delle macromolecole biologiche (Halliwell e Gutteridge, 1989). Tale condizione, caratterizzata da un disequilibrio ossido-riduttivo nelle cellule e nei fluidi biologici verso potenziali ossidanti, prende il nome di stress ossidativo. Esistono numerose evidenze che mostrano un coinvolgimento dello stress ossidativo nei processi cellulari alla base dell'insorgenza delle malattie degenerative. Diversi sono gli studi epidemiologici che hanno documentato come un'alimentazione ricca in frutta e verdura (alimenti caratterizzati da elevata capacità antiossidante e da un alto contenuto in molecole funzionali) eserciti un effetto protettivo contro le patologie degenerative. Nonostante sia noto il beneficio sullo stato di salute connesso al consumo di alimenti d'origine vegetale, non è ancora del tutto chiaro quali siano gli elementi che assolvono tale compito e il ruolo svolto dall'attività antiossidante.

Diversi sono gli studi epidemiologici che hanno documentato come un'alimentazione ricca in frutta e verdura (alimenti caratterizzati da elevata capacità antiossidante) vada ad espletare un effetto protettivo contro le patologie degenerative (Bradbury et al., 2014; Hu et al., 2014; Mursu et al., 2014). A tale proposito, l'ipotesi antiossidante postulata da Gey nel 1986, collega all'elevato contenuto di composti antiossidanti contenuti negli alimenti di origine vegetale la capacità di potenziare le difese antiossidanti circolanti e tissutali e la resistenza al danno ossidativo (Gey, 1986). Dopo circa 20 anni dalla formulazione dell'ipotesi antiossidante si è iniziato

a valutare in maniera critica ed omogenea i risultati ottenuti dai principali studi clinici tesi a valutare l'effetto della supplementazione con antiossidanti di sintesi sulla mortalità per malattie degenerative in gruppi di popolazione. Gli studi in questione hanno fornito risultati discordanti e contraddittori difficilmente catalogabili in un contesto definitivo, ma che evidenziano aspetti negativi della supplementazione con antiossidanti, che non erano stati considerati al momento della formulazione dell'ipotesi rendendo necessaria in alcuni studi una precoce sospensione del trattamento.

Uno degli studi d'intervento più noti, tesi a valutare l'effetto della supplementazione con antiossidanti galenici sull'incidenza di cancro il Linxian (Blot et al., 1993) è stato condotto in un'area rurale della Cina caratterizzata da un'alta incidenza di cancro gastrico ed esofageo e da una malnutrizione generale della popolazione residente; in questo studio 5 anni di supplementazione con una miscela di 15 mg β -carotene + 30 mg vitamin E e 50 mg di selenio sono stati in grado di diminuire significativamente la mortalità per cancro allo stomaco. Lo studio CARET (Beta Carotene and Retinol Efficacy Trial) (Omenn et al., 1996) condotto negli Stati Uniti mostra al contrario del Linxian, un effetto negativo della supplementazione con antiossidanti, registrando un aumento di cancro al polmone in lavoratori esposti all'asbesto dopo supplementazione con 30 mg di β -carotene e 25,000 IU di retinolo per 4 anni. Furono diagnosticati 388 nuovi casi di cancro al polmone, con un aumento dell'incidenza di cancro del 28 % e di mortalità per tutte le cause del 17%, nel gruppo in trattamento antiossidante. Lo studio in questione fu interrotto con 21 mesi di anticipo rispetto alle previsioni iniziali. Nel primo studio europeo su larga scala, l'Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention (ATBC, 1994), la supplementazione con 20 mg/giorno di β -carotene portò a un aumento di circa il 18% nella mortalità per cancro al polmone in soggetti fumatori. Mentre nel gruppo supplementato con a-tocoferolo fu registrato una diminuzione dell'incidenza di cancro alla prostata (32%) e della mortalità per tutte le cause (41%). Nel Physicians' Health Study (Hennekens et al., 1996) il campione di studio era costituito da 22.071 medici di 40-84 anni, in assenza di cancro o patologie cardiovascolari pregressi, di cui l'11% fumatori e il 39 % ex fumatori. Di questi, 11.036 ricevettero β -carotene e 11.035 placebo per 12 anni. I risultati mostrarono in maniera chiara come la supplementazione non avesse effetto alcuno sull'incidenza di neoplasie e mortalità per tutte le cause. I risultati dello studio SUVIMAX, (Herberg et al., 2004) condotto in Francia su una coorte di circa 12.749 volontari di entrambi i sessi supplementati con una combinazione di antiossidanti e minerali a dosi nutrizionali per 8 anni, hanno mostrato un effetto protettivo nei confronti della mortalità per cancro nei soli uomini. La meta-analisi condotta da Bjelakovic e collaboratori (Bjelakovic et al., 2004) ha riassunto i risultati di circa 14 studi clinici (170.525 soggetti) tesi a valutare il rapporto tra la supplementazione con antiossidanti galenici e l'incidenza di cancro allo stomaco. I risultati hanno mostrato come gli antiossidanti considerati (β -carotene, le vitamine A, C ed E) non fossero in grado di esercitare alcun effetto protettivo sulla patologia neoplastica. Al contrario, l'associazione tra β -carotene e vitamina A e tra β -carotene e vitamina E aumentava significativamente la mortalità per tutte le cause.

Una meta-analisi apparsa sulla rivista anglosassone "The Lancet" (Vivekananthan et al., 2003) ha raccolto e riassunto gli studi clinici che hanno valutato l'effetto della supplementazione con β -carotene e vitamina E nei confronti di patologie cardiovascolari, eventi cerebrovascolari e mortalità per tutte le cause. Per ciò che concerne il β -carotene, nei 138.113 partecipanti totali

ai vari studi, la supplementazione con β -carotene aumentava significativamente la mortalità per tutte le cause e per malattie cardiovascolari (CVD) e non aveva effetto alcuno sulla mortalità cerebrovascolare. Per ciò che concerne la supplementazione con α -tocoferolo, la ricerca ha inoltre evidenziato che negli 81.788 pazienti considerati, la supplementazione con vitamina E non svolgeva alcun effetto preventivo nei riguardi della mortalità per tutte le cause, per CVD e per eventi cerebrovascolari.

I fattori che possono essere chiamati in causa per spiegare questi risultati sorprendenti sono molteplici e richiederebbero uno spazio maggiore di quello a disposizione, ma sicuramente giocano un ruolo fondamentale, il disegno di studio, le dosi utilizzate, le modalità di somministrazione, il tipo di patologia, nonché le caratteristiche dei gruppi studiati. Tuttavia, pur considerando le molteplici variabili confondenti, l'evidenza clinica e le meta-analisi epidemiologiche che hanno considerato un numero enorme di soggetti in un ampio lasso di tempo ci permettono di trarre indicazioni attendibili. Sulla scorta di dati *in vitro* e in modelli animali, si è pensato che gli antiossidanti galenici potessero rappresentare la "panacea galenica" per prevenire le patologie degenerative indipendentemente dal corredo ossido-riduttivo dell'individuo, che invece rappresenta una variabile importante e dovrà essere considerata per studi futuri.

Altra variabile importante è rappresentata dal fatto che tutti gli studi clinici d'intervento sono stati condotti utilizzando quasi esclusivamente le vitamine C, E e il β -carotene e trascurando l'ampio insieme delle molecole antiossidanti presenti in frutta e verdura, come i composti fenolici. In quest'ottica, nella quasi totalità degli studi clinici si è arrivati a supplementare individui sani con una sola tipologia di antiossidanti rispetto alla variegata composizione ossido-riducente che si ritrova in una dieta. Questo può spiegare sia la mancanza di effetto evidenziata nella maggior parte degli studi clinici, ma potrebbe essere anche alla base degli eventi negativi associati alla supplementazione. Le molecole ossido-riduttive possiedono una duplice natura e possono comportarsi da riducenti o da ossidanti a seconda dell'ambiente e delle condizioni di reazione (Halliwell e Gutteridge., 1989). A tale proposito, evidenze sperimentali *in vitro* mostrano il ruolo pro-ossidante svolto dalla vitamina E, dalla vitamina C e dal β -carotene in determinate condizioni e concentrazioni (Witting et al., 1999). Il supplementare con dosi superiori al normale apporto dietetico individui sani per molti anni potrebbe aver causato uno scompenso ossido-riduttivo nelle difese antiossidanti dell'organismo e sicuramente un'alterazione dei rapporti molarli tra le varie molecole che potrebbe essere alla base dell'effetto negativo evidenziato in alcuni studi.

Diversi sono gli studi che hanno dimostrato la capacità di alimenti ricchi in antiossidanti nel modulare lo stress ossidativo *in vivo* nell'uomo. In letteratura esistono solo due revisioni sistematiche e una meta-analisi, recentemente pubblicate, che hanno esaminato la totalità degli studi d'intervento nutrizionali condotti nell'uomo con alimenti e bevande di origine vegetale (frutta, verdura, olio, vino, tè, cioccolato, ecc.) sui marcatori di funzione antiossidante come la Capacità Antiossidante Non Enzimatica (NEAC) dei fluidi biologici (Lettieri-Barbato et al., 2013; Serafini et al., 2011), e di stress ossidativo (Isoprostani) (Petrosino e Serafini, 2014). L'ingestione in acuto di vino rosso, succhi di frutta, tè, cioccolato, verdura aumenta significativamente la NEAC plasmatica dopo l'ingestione. La cinetica di questi effetti sulla NEAC varia secondo il tipo di alimento considerato: se liquido, come vino e tè, produce un picco nella NEAC immediatamente dopo l'assunzione del pasto (30-60 min), mentre se solido, come la

lattuga o il mirtillo, provoca un incremento nella NEAC dopo 2-3 ore, con livelli che tornano al valore basale dopo 4-5 ore (Cao et al., 1998). Sebbene gli studi d'intervento in acuto siano molto utili e affidabili per ottenere informazioni circa l'implicazione degli alimenti nell'aumento della NEAC o nella riduzione del danno ossidativo, gli studi in cronico rappresentano sicuramente il modello sperimentale d'intervento più appropriato per comprendere il ruolo della dieta nella modulazione del network antiossidante. In generale se consideriamo i dati di due revisioni sistematiche (Petrosino e Serafini, 2014; Serafini et al., 2011) la percentuale di studi che hanno evidenziato un aumento della NEAC plasmatica in cronico dopo ingestione di frutta e/o succhi di frutta di varia composizione hanno portato ad un aumento della NEAC, sono il 65% dei trattamenti (Tabella 4). Un'efficacia sorprendentemente minore si ha (13% NEAC e 36% isoprostani) dopo ingestione di alimenti di origine vegetale, principalmente prodotti a base di pomodori e olio d'oliva (Tabella 5). Negli studi a lungo termine che hanno valutato l'effetto di pattern nutrizionali a base di frutta e verdura o alimenti caratteristici della dieta mediterranea l'efficacia sale al 40% per la NEAC e al 67% per gli isoprostani, come descritto in Tabella 6. In generale, la percentuale di efficacia antiossidante in studi d'intervento nell'uomo dopo supplementazione con frutta e verdura ha portato a risultati contrastanti lasciando il dubbio che non sempre a un'ingestione di frutta e verdura corrisponda un effetto antiossidante chiaro. C'è da dire che il numero degli studi in cronico è molto ridotto e non rappresentativo della totalità di frutta e verdura, riducendo di molto l'omogeneità e la possibilità di valutare l'attività svolta dai singoli alimenti. Nel modello in cronico entrano in gioco molte variabili come la composizione, la biodisponibilità, lo stile di vita, la variabilità interindividuale e la tipologia di soggetti inclusi nello studio. Serafini et al., 2011 ha mostrato come in soggetti caratterizzati dalla presenza di fattori di rischio per le malattie degenerative quali età, fumo, ipertensione, obesità ecc., cioè soggetti sotto stress di vario tipo, l'azione antiossidante degli alimenti di origine vegetale funziona più spesso (71% degli studi) rispetto agli individui dove tali fattori non sono presenti (41% degli studi). Se consideriamo solo gli antiossidanti provenienti da frutta e verdura, come descritto in figura 1, l'aumento delle difese antiossidanti avviene nel 44.7% degli studi su soggetti sani contro il 63.6% e 75% dei soggetti con fattori di rischio cardiovascolari e patologie.

A conferma di questa evidenza, la meta-analisi pubblicata dallo stesso gruppo (Lettieri-Barbato et al., 2013) ha evidenziato come l'ingestione di bevande quali tè, succhi di frutta e vino rosso non sia in grado di modificare in maniera statisticamente significativa la NEAC nei soggetti "sani" (Standardized Mean Difference (SMD) 0.177), mentre sia significativo e rilevante in soggetti caratterizzati da fattori di rischio metabolico (SMD 0.765). Se consideriamo l'insieme degli studi condotti con alimenti solidi di origine vegetale (frutta, verdura ecc.) si evidenzia un aumento statisticamente significativo per entrambi i soggetti sani e quelli a rischio metabolico, ma con un'efficacia quantitativamente diversa e pari a 0.367 e 1.253 SMD, rispettivamente. Quando i due gruppi di alimenti sono raggruppati, l'effetto è significativo in entrambi i gruppi ma anche qui con un'efficacia tre volte superiore nei soggetti ad alto rischio (0.937 SMD) rispetto ai sani (0.367 SMD). Tali risultati suggeriscono come l'azione dell'antiossidante sia più importante e meglio recepita dall'organismo, quando uno stress ossidativo è in atto rispetto a situazioni di omeostasi, dove le difese antiossidanti endogene sono in grado di tamponare eccessi ossidativi. Se questa evidenza fosse confermata, significherebbe che se siamo individui con uno stile di vita equilibrato, non fumatori, con un regime nutrizionale ricco di alimenti di

origine vegetale e con una moderata attività fisica, non esisterebbe una necessità fisiologica di ulteriori antiossidanti.

Un discorso a parte merita l'azione svolta dai composti fenolici che includono i flavonoidi e gli acidi fenolici, presenti in concentrazioni molto elevate nella frutta e nella verdura. La potenzialità antiossidante di questi composti si scontra con la loro ridotta biodisponibilità (5-10% della dose ingerita) (Del Rio et al., 2013), aspetto questo che potrebbe essere alla base dell'incongruenza tra la capacità antiossidante totale *in vitro* dell'alimento e il suo effetto *in vivo* e della scarsa efficacia che si riscontra in studi d'intervento in cronico nell'uomo. I flavonoidi sono substrati degli enzimi di detossificazione di fase I e II, che operano la trasformazione degli xenobiotici, e dei trasportatori di fase III, con conseguente scarsa biodisponibilità e basse (nano/micromolare) concentrazioni circolanti dopo l'ingestione. Il metabolismo dei flavonoidi inizia generalmente nel lume dell'intestino tenue a livello degli enterociti (Del Rio et al., 2013). Enzimi di Fase II, presenti nell'intestino tenue e nel fegato, sono responsabili dei fenomeni di coniugazione e trasformazione dei composti presenti nell'alimento in metaboliti di natura chimica diversa, ma spesso ancora dotati di azione antiossidante (Del Rio et al., 2013).

La maggior parte dei metaboliti assorbiti sono escreti con le urine, ma è possibile che alcuni subiscano ricircolo enteroepatico, i metaboliti coniugati sono eliminati attraverso la bile, mentre i più piccoli principalmente attraverso le urine. Anche se enterociti ed epatociti hanno un ruolo primario nel metabolismo, a causa del basso assorbimento dei flavonoidi anche la flora microbica genera metaboliti che sono assorbiti a livello del colon. Il risultato totale è la presenza di forme metaboliche in circolo a concentrazioni molto basse (nanomolari) che lasciano dubbi sulla loro efficacia antiossidante in vivo, a meno che non si consideri la totalità delle forme metaboliche. Purtroppo la stragrande maggioranza degli studi di biodisponibilità di fenoli e dei loro metaboliti dopo ingestione di frutta e verdura, sono stati condotti in modelli in acuto, che sebbene forniscano una visuale chiara per capire la cinetica di formazione ed escrezione, non forniscono indicazioni sull'effetto a lungo termine.

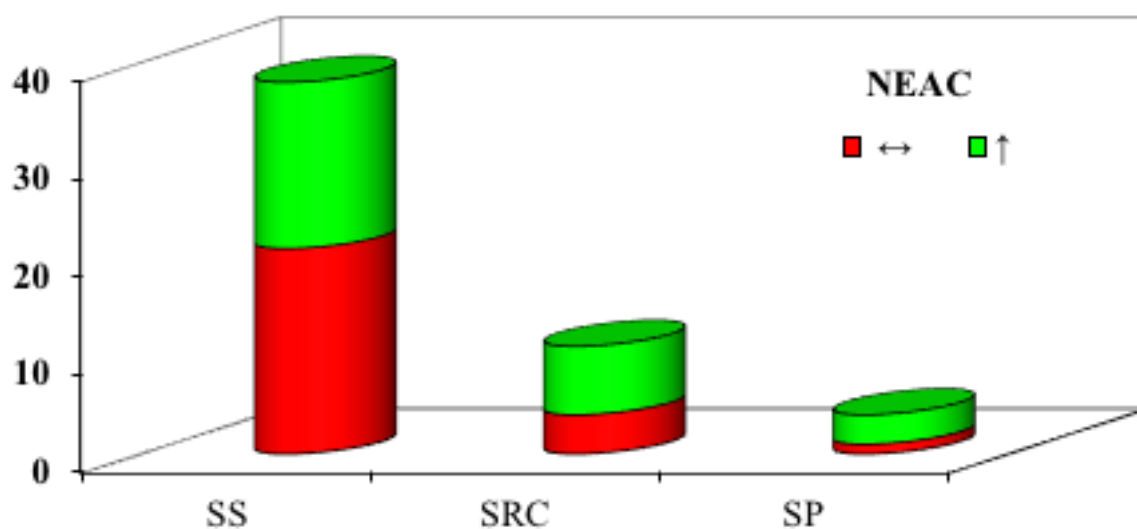
Gli studi in cronico che hanno misurato i composti fenolici dopo l'intervento con frutta sono limitati: su 29 trattamenti solo 8 hanno misurato i livelli di fenoli circolanti riscontrando un aumento solo nel 38% degli studi; solo due studi hanno riscontrato, in associazione con l'aumento di fenoli plasmatici un aumento di NEAC e nessuno correlava con la riduzione dei livelli di isoprostani. Il quadro è simile anche per le verdure o i pattern nutrizionali ricchi di frutta e verdura dove, rispettivamente su 15 e 21 interventi, non è stata eseguita alcuna misura dei composti fenolici per i vegetali e solo la misura dei fenoli tirosolo e idrossitirosolo urinari dopo ingestione di olio d'oliva (Covas et al., 2006) e genisteina e daidzeina dopo ingestione di proteine della soia arricchite con isoflavoni (Vega lopez et al., 2005) nel gruppo dei *patterns* nutrizionali (Tab. 5 e Tab. 6). Da sottolineare come l'aumento in circolo dei fenoli non si traducesse in alcun cambiamento nei marcatori di funzione antiossidante considerati.

Bisogna considerare come la mole di evidenze concernenti la presenza in circolo di flavonoidi in studi in cronico sia molto limitata e che nella maggior parte dei casi la misura di marcatori di effetto antiossidante non è associata a cambiamenti nei livelli circolanti di fenoli; inoltre nella maggior parte dei casi i livelli di fenoli circolanti in soggetti a digiuno sono molto prossimi allo zero. La bassa biodisponibilità può essere ulteriormente ridotta dall'interazione con nutrienti: studi precedenti hanno evidenziato come l'associazione di mirtillo o cioccolato con il latte o

il cioccolato al latte, riduca significativamente l'assorbimento dei composti fenolici rispetto al mirtillo da solo e al cioccolato fondente (Serafini et al., 2003; Serafini et al., 2009).

Stanno emergendo evidenze sperimentali che suggeriscono come i flavonoidi possano avere un ruolo antiossidante importante durante i fenomeni ossidativi e infiammatori che si scatenano nell'organismo in conseguenza dell'ingestione di un pasto ad alto contenuto in lipidi ed energia e del conseguente aumento in circolo di lipidi e zuccheri. Effetto antiossidante che si dovrebbe esplicare a livello dello stomaco e dell'intestino, quando la frutta o la verdura sono ingeriti in associazione con il pasto stressogeno, dove la concentrazione di flavonoidi è a livelli millimolari/micromolari quindi in grado di ridurre la produzione radicalica *in situ*.

FIGURA 5. Studi d'intervento nell'uomo che hanno descritto un aumento (■) o nessun effetto (■) sui livelli circolanti (plasma e/o siero) di NEAC dopo ingestione in cronico con frutta e verdura in soggetti sani (SS), caratterizzati da fattori di rischio cardiovascolare (fumo, ipercolesterolemia, sindrome metabolica e ipertensione) (SRC) e in pazienti patologici (SP). I singoli studi sono descritti nelle tabelle. Modificata da Serafini et al. CTMC 2011



Il mondo degli antiossidanti che è stato proposto nel corso degli anni, come così semplice, elementare e ben caratterizzato, è invece veramente molto complesso e presenta ancora tantissimi punti oscuri legati al punto focale della storia, la capacità cioè da parte dei singoli alimenti di aumentare le difese antiossidanti dell'organismo per prevenire i fattori di rischio ossidativi. Inoltre, l'efficacia variamente postulata degli integratori antiossidanti come strumento cruciale per aiutare l'organismo si scontra con l'evidenza clinica che mostra effetti collaterali indesiderati associati al sovraccarico di un singolo antiossidante per molti anni. Gli studi clinici condotti sugli antiossidanti galenici ci hanno definitivamente confermato che la supplementazione con singole molecole non potrà mai sostituire una dieta ricca in frutta e verdura. In quest'ottica si dovrebbe aumentare il consumo di antiossidanti tramite fonti "nobili" quali la frutta e la verdu-

ra e non attraverso i singoli supplementi. Si deve cercare di dare la priorità al consumo di una miscela variata di alimenti di origine vegetale, come i frutti colorati, il broccolo, il cavolo e tutte le verdure che sono in grado di fornirci molecole ad azione antiossidante, ma anche altri ingredienti funzionali come sali minerali, fibra e vitamine, che possono potenziare l'effetto salutistico. Scegliere gli alimenti d'origine vegetale seguendo i ritmi dettati dalla Natura e dal proprio corpo, in linea con biodiversità e stagionalità, insieme a uno stile di vita virtuoso, rappresentano la strategia giusta che dobbiamo seguire per un'efficace azione preventiva. Allo stesso tempo, il mondo scientifico deve aumentare gli sforzi per comprendere i meccanismi alla base della modulazione delle difese antiossidanti, identificare quali siano le migliori strategie di assunzione degli antiossidanti, se esistano raccomandazioni diverse in conformità a variabili come l'età, lo stress, l'attività fisica. In questo modo capiremo se l'ipotesi antiossidante può essere paragonata alla ricerca della pietra filosofale da parte degli alchimisti medioevali oppure rappresentare una strategia d'intervento nutrizionale efficace per ridurre l'incidenza dello stress ossidativo e delle patologie correlate nella popolazione.

TABELLA 4. Studi d'intervento in cronico nell'uomo con frutta e succhi di frutta: caratteristiche e risultati in termini di NEAC* e PP*.

Alimento	Giorni	Soggetti	Dose/giorno	NEAC*	PP*	Bibliografia
Succo d'uva concentrato	7	7	125ml	↑		Day et al., 1997
Succo di frutta misto (ribes nero-mela)	7	5	750ml 1000ml 1500ml	↔	↔	Young et al., 1999
Succo di melograno	14	13	50ml	↑		Aviram et al., 2000
Succo d'uva	14	38 emodializzati	100 ml	↑		Castilla et al., 2006
Succo d'uva	14	15	100 ml	↑		Castilla et al., 2006
Succo di mirtillo	14	20	750 ml	↔	↔	Duthie et al., 2006
Succo d'uva	14	32	10 ml/kg	↑	↑	O'Byrne et al., 2002
Uva passa	14	17 sovrappeso	90 g	↑		Rankin et al., 2008
Succo di mirtillo	14	21	7 ml/kg	↑		Ruel et al., 2005
Frutto del fico d'India	14	18	250 g	↔		Tesoriere et al., 2004
Succo di Marula	21	10	200 ml	↑		Borochoy-Neori, et al., 2008
Uva essiccata congelata	21	5	36 g	↑		Chaves et al., 2009
Succo di frutta misto (uva, arancia e albicocca)	21	32	500 ml	↔		Cilla et al., 2009
Succo d'arancia	21	16	600 ml	↔		Riso et al., 2005
Succo di melagrana	28	26 anziani	250 ml	↑		Guo et al., 2008
Uva	28	15	250 g	↑	↔	Parker et al., 2007
Uva passa dorata	28	15	50 g	↑	↔	Parker et al., 2007
Uva passa essiccata	28	15	50 g	↔	↔	Parker et al., 2007
Mirtillo	28	6	1 cup	↑		Prior et al., 2007
Succo di frutti di bosco misti	28	18	700 ml	↔		Weisel et al., 2006
Succo di frutta misto (mirtillo e mela)	28	168	1 L	↑	↑	Wilms et al., 2007

segue>>>

<<<segue

Alimento	Giorni	Soggetti	Dose/giorno	NEAC*	PP*	Bibliografia
Succo di frutta misto (pomelo e pompelmo)	30	72 iper-colesterolemici	100 and 200 ml	↑		Gorinstein et al., 2004
Pompelmo	30	57 CAD con iperlipidemia	1 frutto	↑		Gorinstein et al., 2006
Succo di melograno	35	30 COPD	400 ml	↔	↔	Cerda et al., 2006
Frutti di bosco misti congelati (mirtilli, frutti di bosco o ribes nero)	56	20	100	↔		Marniemi et al., 2000
Succo d'uva	56	21	5.5 ml/kg	↑		Park et al., 2009
Succo di melograno	70	3	20 to 80ml	↑		Aviram et al., 2000
Succo di frutta (scelta libera tra succo di ribes nero, mela, uva rossa e bevanda al te verde/mela)	112	23 HIV +	1L	↑		Arendt et al., 2001
Succo di frutta (scelta libera tra succo di ribes nero, mela, uva rossa e bevanda al te verde/mela)	112	18 HIV -	1L	↔		Arendt et al., 2001

* concentrazioni plasmatiche o sieriche; NEAC, Non Enzymatic Antioxidant Capacity; PP, Polifenoli; ↑, aumento; ↔, nessun cambiamento; ↓, diminuzione; CAD, Coronary Artery Disease; COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease; HIV+, sieropositivi; HIV-, sieronegativi.

TABELLA 5. Studi d'intervento in cronico nell'uomo con verdura e olio d'oliva: caratteristiche e risultati in termini di F₂-IsoP, NEAC* e PP*.

Alimento	Giorni	Soggetti	Dose/giorno	F2-IsoP	NEAC*	PP	Bibliografia
Pomodoro + olio d'oliva	7	6	200 g + 20 ml		↑		Lee et al., 2000
Pomodoro + olio di semi	7	6	200 g + 20 ml		↔		Lee et al., 2000
Succo di pomodoro	14	24	250 ml	↔	↔		Jacob et al., 2008
Succo di pomodoro fortificato con vitamina C	14	24	250 ml + 870 mg/l Vitamina C	↔	↔		Jacob et al., 2008
Puree di pomodoro	14	11	25 g		↔		Pellegrini et al., 2000
Carote	14	36	200 g		↔		Stracke et al., 2009
Carote organiche	14	36	200 g		↔		Stracke et al., 2009
Gazpacho pressurizzato	14	12	500 mL	↓			Sanchez-Moreno, 2004
Gazpacho	14	12	500 mL	↓			Sanchez-Moreno, 2006
Prodotti a base di spinaci addizionati con fibre	21	60	n.s.		↔		Castenmiller et al., 1999
Puree di pomodoro	21	20	100 g		↔		Tyssandier et al., 2004
Pomodoro fresco + olio d'oliva	21	12	200 g/settimana + 5 g	↓	↔		Visioli et al., 2003
Salsa di pomodoro + olio d'oliva	21	12	180 g/ settimana + 5 g		↔		Visioli et al., 2003
Concentrato di pomodoro + olio d'oliva	21	12	30 g/ settimana + 5 g		↔		Visioli et al., 2003

segue>>>

<<<segue

Alimento	Giorni	Soggetti	Dose/giorno	F ₂ -IsoP	NEAC*	PP	Bibliografia
Olio d'oliva LPC	21	182	25 mL	↔		↑	Covas et al., 2006
Olio d'oliva MPC	21	184	25 mL	↔		↑	Covas et al., 2006
Olio d'oliva HPC	21	183	25 mL	↔		↑	Covas et al., 2006
Bevanda a base di pomodoro	26	26	250 mL	↔			Riso, 2006
Miscela fresca tritata di peperoncino	28	27	30 g		↔		Ahuja et al., 2006
EVOO	49	22**	40 mL	↔	↑		Visioli et al., 2005
Succo di pomodoro e polvere di spinaci	56	23	330 ml e 10g		↔		Bub et al., 2000
Olio d'oliva	63	182	25 mL	↓			Cicero, 2008

(*) concentrazioni plasmatiche o sieriche; F₂-IsoP, F₂-isoprostani; NEAC, Non Enzymatic Antioxidant Capacity; PP, Polifenoli; ↑, aumento; ↔, nessun cambiamento; ↓, diminuzione
(**) Soggetti dislipidemic

TABELLA 6. Studi d'intervento in cronico nell'uomo con pattern nutrizionali a base di frutta e verdura: caratteristiche ed risultati in termini di F₂-IsoP, NEAC* e PP*.

Alimento	Giorni	Soggetti	Dose/giorno	F ₂ -IsoP	NEAC*	PP	Bibliografia
Con proteine della soia arricchite in isoflavoni	42	42 iper-colesterolemici	50 mg isoflavoni/1000 kcal	↔ urine	↔	↑ G, D	Vega-Lopez et al., 2005
Con proteine animali arricchite in isoflavoni	42	42 iper-colesterolemici	50 mg isoflavoni/1000 kcal	↔ urine	↔	↑ G, D	Vega-Lopez et al., 2005
Ipcalorica arricchita in legume	56	15 obesi	porzioni di legumi: 4 giorni/settimana	↓ urine	↔		Crujeiras et al., 2007
DASH	90	51	Dieta ricca in frutta e verdura ed a basso contenuto di grassi	↓ urine	↑ al 2 e 3 mese		Miller et al., 2005
Elevato contenuto in frutta e verdura	14	28	12 porzioni di frutta e verdura	↓ urine			Thompson et al., 1999
DASH	21	19	~ 8 porzioni di frutta e verdura	↔ urine			Al-Solaiman et al., 2009
Elevato contenuto in frutta e verdura	28	246	9.2 porzioni di frutta e verdura	↓ urine			Thompson et al., 2005
Arricchita in lupini	112	37 sovrappeso e obesi	~ 4x40g fette di pane di farina arricchita kernel lupino (15-20% dell'introito calorico giornaliero percentuale)	↔ plasma ↔ urine			Yang et al., 2010
Elevato contenuto in frutta e verdura	365	122	9 porzioni di frutta e verdura	↔ plasma			Chen et al., 2004
Elevato contenuto in frutta e verdura e basso contenuto di grassi	365	122	9 porzioni di frutta e verdura + basso introito di grassi (15% dell'introito calorico giornaliero percentuale)	↔ plasma			Chen et al., 2004
Elevato contenuto in frutta e verdura	15	16 giovani e 18 anziani	10 porzioni		↑ (tutti)		Cao et al., 1998

segue>>>

<<<segue

Alimento	Giorni	Soggetti	Dose/giorno	F2-IsoP	NEAC*	PP	Bibliografia
Elevato contenuto in frutta e verdura	15	16 giovani e 18 anziani	10 porzioni + 2 porzioni di broccoli		↑ ($\alpha\upsilon$ - $\zeta\iota\alpha\upsilon\iota$)		Cao et al., 1998
Elevato contenuto in frutta, verdura e con supplementazione di olio di pesce	63	18 fumatori	5 porzioni di frutta e verdura (per 3 settimane) + 4 x 1 g di olio di pesce in capsule		↑		Roberts et al., 2003
Elevato contenuto in frutta e verdura	90	11 con diabete di tipo 2	700-1000 g		↓		Giammarioli et al., 2004
Dieta Mediterranea	90	21	Dieta Mediterranea		↑		Leighton et al., 1999
Dieta Mediterranea e vino rosso	90	21	Dieta Mediterranea e 240 ml di vino rosso		↑		Leighton et al., 1999
Vino rosso	90	21	Dieta ad elevato contenuto di grassi e 240 ml di vino rosso		↑		Leighton et al., 1999
Elevato contenuto in frutta e verdura	90	68 obesi con disturbi respiratori notturni	400g		↔		Svendsen et al., 2007
Dieta Mediterranea	2 anni	3042	Secondo le linee guida nazionali in Grecia		↑		Pitsavos et al., 2005
Dieta Mediterranea ed olio extra-vergine di oliva	3 anni	187 ad elevato rischio cardiovascolare	Porzioni libere		↑		Razquin et al., 2009
Dieta Mediterranea e noci	3 anni	187 ad elevato rischio cardiovascolare	Porzioni libere		↑		Razquin et al., 2009

(*) concentrazioni plasmatiche o sieriche; F2-IsoP, F2-isoprostani; NEAC, Non Enzymatic Antioxidant Capacity; PP, Polifenoli; ↑, aumento; ↔, nessun cambiamento; ↓, diminuzione; DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension; G, genisteina; D, daidzeina.

4.4 RUOLO DELLA FRUTTA E DELLA VERDURA NELLA PREVENZIONE DELL'OBESITÀ

Frutta e verdura sono componenti importanti di una dieta sana, e il loro consumo giornaliero sufficiente potrebbe aiutare a prevenire le principali malattie, come quelle cardiocerebrovascolari (Padayatty e Levine, 2008; McCall et al., 2009; Nothlings et al., 2008;), il diabete di tipo II (Carter et al., 2010; Wallace et al., 2013) e il cancro (Jansen et al., 2004; Riboli e Norat, 2003). Ammonta a circa 16,0 milioni (1,0%), la disabilità in anni di vita (DALY, una misura della vita potenziale persa a causa di mortalità prematura e degli anni di vita produttiva persi a causa di disabilità) e 1,7 milioni (2,8%) di morti nel mondo sono attribuibili al più basso consumo di frutta e verdura. Inoltre, l'assunzione insufficiente di frutta e verdura si stima causi circa il 14% delle morti per cancro gastrointestinale, circa l'11% dei decessi per malattie ischemiche del cuore e circa il 9% delle morti per ictus a livello mondiale. Il rapporto OMS/FAO pubblicato nel 2003 (WHO/FAO, 2003.) e recentemente ripreso dalla "World Health Association. Global strategy on diet, physical activity and health - promoting fruit and vegetable consumption around the world" (World Health Association, 2013) raccomanda un minimo di 400g di frutta e verdura al giorno (escluse le patate e altri tuberi amidacei) per la prevenzione di malattie croniche come malattie cardiache, cancro, diabete e obesità, nonché

per la prevenzione e attenuazione di diverse carenze di micronutrienti, soprattutto nei paesi meno sviluppati.

Pur avendo a disposizione studi limitati circa la relazione fra il solo consumo di frutta e verdura e peso corporeo e riconoscendo la necessità di approfondire l'argomento con ulteriori studi, il rapporto OMS/FAO sembra suggerire che il consumo di frutta e verdura abbia un ruolo importante anche nella gestione del peso. Tale convinzione è supportata anche dal fatto che frutta e verdura hanno una bassa densità energetica; inoltre la ricchezza di fibra contribuisce a un più precoce raggiungimento del senso di sazietà, a regolare l'assorbimento di carboidrati e lipidi (colesterolo compreso) favorendo la prevenzione del rischio cardiovascolare e metabolico (regolazione della glicemia, insulinemia ecc.) e della regolazione (contenimento) del peso. (Tohill, 2004)

Le linee guida nutrizionali di tutto il mondo (European Food Information Council EUFIC Food-Based Dietary Guidelines in Europe REVIEW 10/2009 ; WHO Europe Food based dietary guidelines in the WHO European Region 2010; Austrian dietary guidelines, www.eatforhealth.gov.au, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2011; Health Canada Canada's Food Guide 2011; Australian Dietary Guidelines, 2012; Dietary Guidelines for Americans 2015 HHS's Office of Disease Prevention and Health Promotion USDA) raccomandano di aumentare l'assunzione di frutta e verdure non amidacee per la prevenzione delle malattie croniche e dell'obesità.

Vi sono, tuttavia, recenti pubblicazioni scientifiche che evidenziano come l'incremento del consumo di frutta e verdura non amidacea non sia sufficiente a contrastare l'eccesso ponderale se non associato a un ragionevole contenimento dell'apporto calorico complessivo. (Bontrager et al., 2014; Kaiser et al., 2014)

Attraverso una revisione sistematica e una meta-analisi, sono state esaminate e si sono sintetizzate le migliori evidenze disponibili circa l'efficacia della raccomandazione generale di mangiare più frutta e verdura per la perdita di peso e la prevenzione dell'aumento di peso senza, peraltro, entrare nel merito degli altri effetti sulla salute del consumo di frutta ed ortaggi (Rolls et al., 2004; Ledoux et al., 2011; Newby, 2009; Whybrow et al., 2006; Mozaffarian et al., 2011; Archer et al., 2013; Charlton et al., 2014). I risultati della meta-analisi evidenziano come le raccomandazioni di consumare più frutta e verdura non siano sufficienti a provocare la riduzione del peso corporeo, in assenza di un contemporaneo esplicito impegno per ridurre altre fonti di energia (Kaiser et al., 2014).

A supporto di quanto emerso dalla citata meta-analisi, uno studio in particolare (Charlton et al., 2014) condotto su un ampio campione di 246995 adulti australiani di 45 anni e oltre (studio coorte "45 e Up") ha cercato di descrivere l'associazione tra indice di massa corporea (BMI) e consumo abituale di frutta e verdura. Secondo lo studio, le donne obese e in sovrappeso consumavano più frequentemente cinque o più porzioni di frutta e verdura al giorno rispetto alle normopeso. Al contrario, gli uomini in sovrappeso avevano un consumo inferiore alle 5 porzioni raccomandate, così come anche le donne e gli uomini sottopeso. Ne consegue, secondo lo studio, la necessità di promuovere un aumento dell'assunzione di frutta e verdura negli uomini in sovrappeso e negli adulti sottopeso in genere.

Un altro studio recente è stato realizzato negli Stati Uniti con ragazzi delle scuole primarie (Bontrager Yoder e Schoeller, 2014). In questo studio gli autori si proponevano di contribuire

a ridurre l'obesità mediante la riduzione del consumo di alimenti ad alta densità energetica a fronte di un aumentato consumo di frutta e verdura a bassa densità energetica. In effetti, si è osservata una riduzione del consumo di alimenti ad alta densità energetica, ma l'apporto calorico totale è rimasto invariato. Da qui la necessità di intervenire anche su una riduzione dell'apporto calorico totale.

Dal canto suo la revisione sistematica della letteratura realizzata dagli esperti di riferimento dell' United States Department of Agriculture in preparazione delle Dietary Guidelines for Americans, 2015 (United States Department of Agriculture 2014) *ha evidenziato una moderata relazione fra consumo di frutta e verdura e controllo del peso, ma ha comunque ribadito la validità del modello alimentare di tipo mediterraneo* nella prevenzione delle principali patologie cronico degenerative ed il controllo del peso corporeo; un modello, quello mediterraneo, in cui verdura e frutta di stagione costituiscono una componente sostanziale sia dal punto di vista qualitativo che quantitativo unitamente a cereali preferibilmente integrali, legumi, pesce, poca carne e grassi animali, olio di oliva, meglio se extravergine, vino in quantità moderate. Non va, comunque, dimenticato che componente essenziale della dieta mediterranea è la frugalità, cioè il consumo di quantità moderate di cibo, che appare coerente con l'obiettivo di contenere l'apporto calorico tramite l'acquisto e il consumo di frutta ed altri alimenti protettivi a ridotto apporto di calorie, ribadito dagli studi più recenti, in sostituzione di alimenti ricchi di grassi saturi, zuccheri e sale.

Va comunque tenuto presente che il peso corporeo è il risultato dell'equilibrio fra consumo e dispendio energetico e che esso è condizionato da differenti comportamenti tra cui attività fisica, l'abuso di tabacco e il consumo di alcol, in grado di determinare importanti differenze negli esiti di salute.

4.5 CONSUMO DI FRUTTA E VERDURA E DENSITÀ ENERGETICA DELLA DIETA

La densità energetica di un alimento, cioè la quantità di energia apportata per unità di peso/volume, è da tempo considerata un fattore in grado di influenzare sia la sazietà a breve termine (satiation) sia quella a lungo termine (satiety) (Poppitt, 1996; Rolls, 2009). È indispensabile premettere che lo studio delle caratteristiche degli alimenti in grado di influenzare la sazietà e il comportamento alimentare risulta di grande complessità, dal momento che un approccio sperimentale adeguato prevedrebbe di agire su una variabile alla volta per poterne rilevare l'influenza sui consumi e sulle sensazioni provate. Ciò è molto difficile da realizzare, sia per la complessità della composizione degli alimenti, sia in relazione alla grande influenza determinata dalle caratteristiche sensoriali. Inoltre, i disegni sperimentali da utilizzare variano a seconda che si studi la sazietà a breve o a lungo termine e l'analisi dei risultati è complicata dal fatto che non esistono biomarcatori di sazietà validati, ma ci si basa sulle sensazioni percepite, sui consumi alimentari e sul peso corporeo rilevato (Blundell, 2010). Tuttavia, numerosi sono gli studi presenti in letteratura che cercano di dare un contributo alla comprensione del fenomeno.

La densità energetica è innanzi tutto determinata dalla composizione in macronutrienti e dal contenuto di acqua. Tuttavia, anche se gli alimenti a più alta densità energetica sono general-

mente ricchi di grassi e/o zuccheri e hanno anche un'elevata palatabilità che ne favorisce il sovracconsumo, l'effetto della densità energetica sulla sazietà risulta indipendente dal gradimento e dal contenuto in macronutrienti. Negli anni passati è stato, per esempio, dimostrato che, in condizioni controllate, la riduzione della densità energetica mediante aumento del volume dell'alimento, senza modificarne il contenuto di macronutrienti, può aumentare la sazietà e ridurre i consumi nell'ambito del pasto (Rolls, 2000). Anche se i meccanismi in gioco non sono ancora del tutto chiariti, i dati disponibili sembrano dimostrare che, durante il pasto, gli stimoli fisiologici legati ai nutrienti e all'energia degli alimenti non abbiano tempo per esercitare il loro effetto, e che quindi il consumo sia guidato innanzi tutto da stimoli a breve termine, specialmente sensoriali e cognitivi, determinati dal volume degli alimenti assunti, dalla convinzione circa la capacità saziante di alimenti diversi, e dalla sazietà specifica (*sensory-specific satiety*), legata anch'essa più alla quantità di alimento assunto che alla sua energia (Bell et al. 2003; Rolls, 2009). D'altra parte, anche la distensione gastrica sembra giocare un ruolo non trascurabile: in uno studio nel quale veniva effettuata l'infusione nello stomaco di precarichi a volume crescente ma contenuto energetico costante, si è osservato un concomitante aumento della sazietà percepita (Rolls et al., 2002). Allo stesso modo, una densità energetica ridotta sembra essere in grado di rallentare lo svuotamento gastrico, sostenendo la sazietà (Santangelo et al., 1998).

Complessivamente le evidenze sembrano suggerire che anche modesti cambiamenti della densità energetica possono avere un impatto significativo sui consumi energetici del pasto. Più difficile è capire se questo effetto giochi un ruolo anche a lungo termine. Westerterp-Plantenga (2004) ha ipotizzato, per esempio, che la riduzione dell'assunzione di energia associata alla diminuita densità energetica abbia significato solo a breve termine; in pratica il cambiamento di volume risulterebbe in grado di influenzare i meccanismi pre- assorbitivi, ma non avrebbe un effetto persistente su quelli post-assorbitivi per cui, nel tempo, l'effetto della densità energetica verrebbe compensato da altri fattori come, ad esempio, la composizione in nutrienti. I dati della letteratura a questo riguardo sono tuttavia discordanti.

Esistono diversi studi epidemiologici trasversali che hanno indagato la relazione tra densità energetica e peso corporeo. Nello studio *Multiethnic Cohort* gli autori hanno calcolato la densità energetica della dieta di più di 191000 partecipanti dalle risposte ad un questionario per frequenze di consumo e hanno trovato che la densità energetica era correlata positivamente al BMI in ogni gruppo etnico analizzato e in entrambi i sessi (Howarth et al., 2006). Dai dati ottenuti per adulti di età superiore a 20 anni (n=9688) nell'ambito della *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) del 1999–2002, è emersa una relazione positiva tra densità energetica e BMI, significativa nelle donne e vicina alla significatività negli uomini (Mendoza et al. 2007). Analogamente, la densità energetica della dieta di individui obesi risultava leggermente più alta di quella dei normopeso in un campione di adulti cinesi (Mendoza et al. 2007). Più recentemente, in un campione di 9500 adulti che hanno partecipato all'indagine NHANES 2005–2008 la densità energetica è risultata associata positivamente con l'obesità sia negli uomini che nelle donne. Gli autori concludono che i dati supportano le raccomandazioni di seguire un'alimentazione a bassa densità energetica per la prevenzione dell'obesità (Vernarelli, 2014).

D'altra parte altri studi trasversali non hanno evidenziato alcuna relazione significativa tra densità energetica della dieta, peso corporeo, percentuale di grasso corporeo o BMI (Cuco et al., 2001; Yao et al., 2003; De Castro, 2004).

Meno numerosi sono gli studi di coorte prospettici e i trial clinici controllati protratti per periodi relativamente lunghi che abbiano indagato il ruolo della densità energetica sulla variazione del peso corporeo. In uno studio prospettico su 50000 donne giovani e di media età, dopo 8 anni di follow-up l'aumento del peso corporeo è risultato direttamente correlato alla densità energetica della dieta (Bes-Rastrollo, 2008). Gli autori suggeriscono che la riduzione della densità energetica ottenuta diminuendo la quantità di alimenti ricchi di grassi saturi e carboidrati raffinati e aumentando la quantità di frutta e ortaggi possa essere una strategia utile per il mantenimento del peso corporeo e che i risultati positivi osservati dipendano dal *pattern* alimentare complessivo più che dalla riduzione della densità energetica per sé.

Un altro studio ha analizzato la relazione esistente tra densità energetica della dieta e variazione del peso in 186 donne giovani per un periodo di 6 anni. Sulla base dei consumi alimentari riportati dalle partecipanti, il valore della densità energetica della dieta seguita nel periodo di tempo considerato era rimasto invariato, tuttavia il peso non era rimasto costante nel tempo e l'incremento di peso è risultato 2,5 volte superiore nelle donne che avevano riportato una maggior densità energetica della loro alimentazione (14 lb vs. 5.5 lb) (Savage et al., 2008). L'analisi secondaria dei risultati dello studio di intervento multi-centrico PREMIER, nel quale 658 individui sovrappeso e obesi pre-ipertesi o ipertesi sono stati suddivisi in modo random nei seguenti 3 gruppi: 1) sottoposti ad un programma standard di 18 settimane per combattere l'ipertensione; 2) sottoposti allo stesso programma unitamente alla dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension); 3) sottoposti unicamente a una sessione di educazione alimentare e sullo stile di vita, ha messo in evidenza un'associazione tra la riduzione della densità energetica della dieta e la perdita di peso. Combinando tutti e tre i gruppi e analizzando i risultati in funzione della distribuzione in terzili rispetto al cambiamento della densità energetica della dieta, è emerso che i partecipanti nel terzile più elevato di riduzione della densità energetica hanno perso più peso (5,9 kg) di quelli del terzile centrale (4,0 kg) o più basso (2,4 kg) (Ledikwe et al., 2007). Inoltre, i partecipanti nei primi due percentili avevano aumentato la quantità di alimenti assunti e questo poteva aver contribuito, aiutando a controllare la fame, a una maggior accettabilità a lungo termine di un *pattern* alimentare a bassa densità energetica. Questi dati sono stati confermati in due recenti revisioni sistematiche con meta-analisi di studi osservazionali e sperimentali (Rouhani et al., 2016; Stelmach-Mardas et al., 2016).

La densità energetica è stata studiata anche in relazione al suo contributo alle strategie per favorire il mantenimento della perdita del peso corporeo dopo un programma dimagrante. Greene et al. (2006) hanno valutato la densità energetica della dieta di un gruppo di individui due anni dopo la loro partecipazione a un programma per la perdita di peso che incoraggiava il consumo di alimenti a bassa densità energetica e hanno trovato che gli individui che avevano mantenuto la perdita di peso seguivano un'alimentazione a più bassa densità energetica rispetto a coloro che avevano ripreso il 5% o più del loro peso corporeo. In un altro studio, un gruppo di individui che avevano perso peso erano supportati con specifiche sessioni educative per imparare a seguire una dieta a bassa densità energetica. I risultati hanno messo in evidenza che durante il periodo di intervento gli individui sono riusciti a ridurre la densità energetica della loro alimentazione e a mantenere la perdita di peso; tuttavia dopo la fine delle sessioni educative è stato difficile per loro adottare le stesse strategie e, in particolare, aumentare il consumo di frutta e verdura, nell'alimentazione quotidiana (Lowe et al. 2008). Gli stessi autori, in uno studio successivo, hanno suddiviso un gruppo di obesi, che aveva seguito un programma per la perdita di peso di 12 settimane, in 4 gruppi sottoposti a 4 diversi trattamenti

ottenuti incrociando i seguenti due fattori: l'utilizzo di sostituti ipocalorici di un pasto e di uno snack al giorno (MR+ e MR-) e un programma alimentare a bassa densità energetica (ED+ e ED-). Al 36° mese di follow-up nei gruppi che seguivano un protocollo di mantenimento a bassa densità energetica (ED+) si è rilevato un minor aumento di peso, specialmente in quello non associato al consumo di un sostituto ipocalorico ED+ MR- (0,52 kg) (Lowe et al. 2014).

Sono anche stati effettuati studi per indagare la miglior strategia per ridurre la densità energetica della dieta. In uno studio d'intervento durato 1 anno su 97 donne obese sono stati sperimentati due protocolli per la riduzione della densità energetica della dieta, cioè la riduzione del consumo di grassi e delle porzioni (protocollo 1) o la riduzione del consumo di grassi assieme all'aumento di quello di frutta e verdura (protocollo 2). Dopo 1 anno entrambi i gruppi hanno avuto una perdita significativa di peso, maggiore però nel gruppo 2 (17,4 vs 14,1 libbre). Durante l'anno di intervento il gruppo che doveva aumentare il consumo di frutta e verdura risultava aver consumato il 25% in più di alimenti e riportava una minor percezione della fame. Gli autori concludono che diete a bassa densità energetica, e specialmente quelle che prevedono un aumento del consumo di alimenti ricchi di acqua come frutta e verdure aiutano gli individui ad assumere quantità adeguate di alimenti pur riducendo l'energia assunta e controllando la fame (Ello-Martin, 2007).

Sarebbe inoltre interessante capire anche quale sia il ruolo della densità energetica nel controllo dell'appetito in diversi gruppi della popolazione, dal momento che si ritiene che il controllo dell'assunzione energetica cambi con l'età. Infatti è stato ipotizzato che i bambini piccoli rispondano al contenuto energetico degli alimenti meglio degli adulti, mentre gli anziani siano relativamente insensibili alla variazione di energia. Su questi gruppi della popolazione, tuttavia, i risultati presenti in letteratura non sono numerosi.

Sono anche state pubblicate diverse revisioni sistematiche e meta-analisi con la finalità di sintetizzare l'evidenza disponibile sull'efficacia della raccomandazione di mangiare più frutta e verdura per favorire la perdita di peso o prevenire l'aumento dello stesso. Nel 2012 è stata condotta dal Dietary Guidelines Advisory Committee una revisione sistematica degli studi di intervento controllati randomizzati e degli studi di coorte allo scopo di aggiornare le linee guida statunitensi. La revisione, che comprendeva 17 articoli sugli adulti e 6 sui bambini, ha fornito supporto alla relazione tra densità energetica e peso corporeo sia in adulti sia in bambini e adolescenti, confermando l'ipotesi di suggerire il consumo di diete a bassa densità energetica come strategia per il mantenimento del peso corporeo. Dei 17 articoli sugli adulti (7 studi randomizzati controllati e 1 non controllato, e 9 studi di coorte), 15 hanno trovato una relazione tra diete a bassa densità energetica e riduzione o mantenimento del peso corporeo; dei 6 studi su bambini e adolescenti, tutti studi longitudinali, 4 hanno trovato una relazione inversa, 1 nessuna relazione e 1 una relazione positiva (Pérez-Escamilla et al., 2012). Più recentemente, da una meta-analisi di soli studi di intervento controllati randomizzati per valutare l'effetto del consumo di frutta e verdura sulla perdita di peso, non è emerso un effetto significativo. Gli studi controllati e randomizzati che hanno valutato indipendentemente il ruolo della frutta e verdura sulla perdita di peso sono risultati pochi, 2 inclusi nell'analisi primaria e 7 in quella secondaria, tutti effettuati con metodologie di intervento molto variabili; in alcuni degli studi considerati, inoltre, il peso corporeo veniva auto riferito dai volontari. Questo ha comportato difficoltà a trarre conclusioni definitive e ha indotto gli autori a ipotizzare che non si possa escludere che ci sia qualche forma di intervento con la frutta e la verdura in grado di avere un effetto significativo sulla perdita di peso, anche se gli studi

attualmente disponibili non hanno riportato risultati significativi (Kaiser et al., 2014). È d'altra parte interessante ricordare che il World Cancer Research Fund global network, da un'analisi dei risultati in letteratura che legano gli alimenti/la dieta e lo stile di vita al rischio di tumore, ha elaborato 10 raccomandazioni rivolte agli operatori di salute pubblica e alla popolazione, tra le quali una riguardava la riduzione di alimenti e bevande che favoriscono l'aumento di peso.

A questo proposito, l'obiettivo di salute pubblica era di tendere al consumo di una dieta con una densità energetica non superiore a 125 kcal/100g e le raccomandazioni personali consistevano nel consumare raramente alimenti ad alta densità energetica (>225-275 kcal/100g), escludendo da questi alimenti come noci, semi e oli vegetali che, se inseriti correttamente nell'alimentazione, sono una fonte importante di nutrienti e altri composti di interesse nutrizionale (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2007). A titolo d'esempio, la densità energetica del cioccolato è mediamente pari a 500-550 kcal/100 g, del parmigiano a 370 kcal/100g, del panino con un hamburger a 350 kcal/100g, delle patatine fritte a 280-300 kcal/100g, della ricotta a 160 kcal/100g, delle lasagne a 150-180 kcal/100g, della pasta al pomodoro a 80 kcal/100g, della macedonia di frutta a 40 kcal/100g e dell'insalata mista a 30-40 kcal/100g.

Anche se i dati della letteratura non sono del tutto univoci nel confermare una relazione diretta tra densità energetica della dieta e obesità, molte sono le evidenze a sostegno del ruolo della densità energetica sui consumi e sul peso corporeo. Al di là della difficoltà ad affrontarne lo studio dal punto di vista metodologico e, quindi, del diverso significato dei risultati ottenuti in studi differenti, le evidenze attuali permettono di concludere che, nell'ambito del pasto (cioè su tempi brevi), la densità energetica può avere un impatto significativo sui consumi totali, e, se questo avviene in maniera continuativa in tutti i pasti, può aiutare a controllare l'assunzione energetica totale. Per esempio, la riduzione della densità energetica della dieta di sole 0,1 kcal/100g determinerebbe, in una persona che assume 1200 g di alimenti con densità di 1,8 kcal/g (pari a 2160 kcal/die), una assunzione di 120 kcal in meno al giorno. D'altra parte, l'inserimento di frutta e verdura in protocolli dietetici ipocalorici, se accompagnato da un'adeguata educazione alimentare, contribuisce ad aumentare l'accettabilità del regime dietetico a lungo termine, poiché aiuta a controllare il senso di fame. Più difficile indurre ad adottare stili alimentari meno densi energeticamente anche nell'ambito di una dieta normocalorica: questo deve essere un obiettivo primario degli interventi di educazione alimentare. La riduzione della densità energetica può essere ottenuta non solo aumentando il consumo di frutta e verdura come tali, ma anche intervenendo sulle ricette dei piatti più elaborati, utilizzando ingredienti che aiutano a dare sapore controllando l'apporto energetico.

4.6 TUMORI

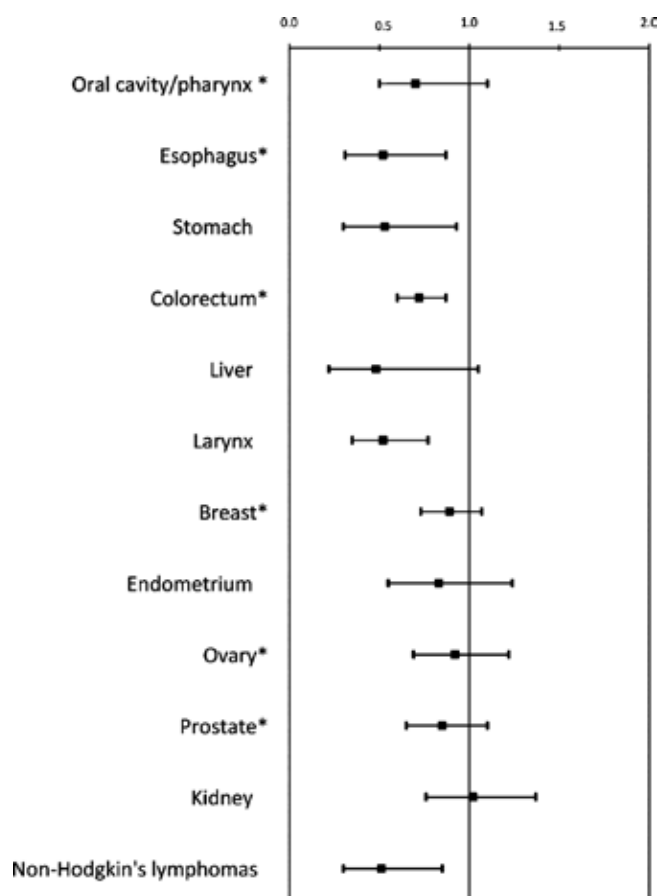
La letteratura scientifica sulla relazione tra consumo di frutta e verdura e rischio di molte neoplasie comuni include almeno alcune decine di studi prospettici e più di cento indagini di tipo caso-controllo, oltre che numerosi studi cosiddetti ecologici, ossia basati su confronti della distribuzione e dell'andamento dei tumori in differenti aree geografiche (Trichopoulos et al., 1996; La Vecchia et al., 2001; World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research, 2007; Foschi et al., 2010; Bosetti et al., 2012). Un elevato consumo di frutta e verdura è associato a rischi ridotti per la grande maggioranza dei tumori epiteliali, a dispetto di una grande variabilità

nei fattori di rischio e nei meccanismi di cancerogenesi delle diverse sedi (La Vecchia et al., 2001).

Il consumo di frutta e verdura sembra proteggere, in particolare, dai tumori del cavo orale, della laringe, dell'esofago, dello stomaco e dell'intestino (colon-retto). Ciò suggerisce aspetti comuni della cancerogenesi a livello del tratto digerente e respiratorio, forse, almeno in parte, riconducibili a un effetto benefico di vitamine, altri micronutrienti e molecole bioattive (flavonoidi, ecc).

Al fine di quantificare il fenomeno, si può ricordare che in una serie di studi italiani i forti consumatori di verdura (1 o più porzioni al giorno) avevano un rischio dei principali tumori epiteliali ridotto dal 20 al 50% rispetto a coloro con un basso consumo (meno di 3 porzioni alla settimana) (Figura 6). I risultati hanno confermato che il consumo di verdura e frutta risultava protettivo sul rischio di numerosi tumori epiteliali, non solo dell'apparato digerente, respiratorio e urinario, ma anche della mammella e dell'apparato genitale femminile (La Vecchia, 2009; Pelucchi et al., 2009). Il consumo di pomodori, la principale fonte di licopene, in particolare, era risultato protettivo sui rischi di neoplasie gastro-intestinali (La Vecchia, 2002). Non vi era invece associazione per i tumori degli organi linfatici ed emopoietici, come le leucemie e linfomi. Analoghi effetti protettivi sono stati osservati per crucifere e aglio e cipolla (Bosetti et al., 2012; Galeone et al., 2006).

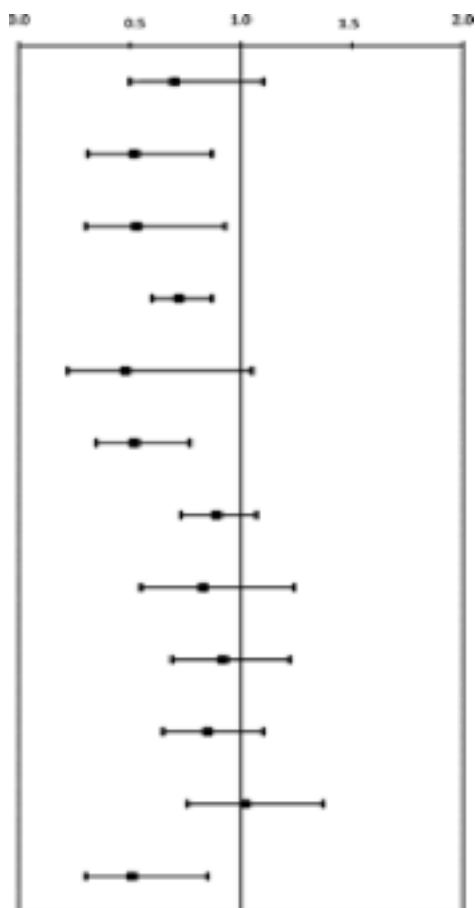
FIGURA 6. Rischio relativo + per vari tumori in relazione ad un elevato consumo di verdura verso un basso consumo. Studi caso-controllo italiani, 1992-2012



(+) il rischio relativo è il rapporto di rischio tra soggetti con consumo più elevato e quelli con consumo più basso (in generale, quintile).

Anche il consumo di frutta (Figura 7) sembrava avere un effetto protettivo, pur se più specifico e selettivo, per i tumori delle prime vie aeree e respiratorie (cavo orale e faringe, laringe ed esofago), oltre che di fegato, prostata e tratto urinario (La Vecchia et al., 1999; La Vecchia, 2009; Giacosa et al., 2013).

FIGURA 7. Rischio relativo* per vari tumori in relazione ad un elevato consumo di frutta verso un basso



consumo. Studi caso-controllo italiani, 1992-2012 (vedi commenti Figura 6)

(+) il rischio relativo è il rapporto di rischio tra soggetti con consumo più elevato e quelli con consumo più basso (in generale, quintile)

I soggetti che riportavano un minor consumo di frutta e verdura avevano un rischio di molti tumori maggiore rispetto ai più forti consumatori, e questo maggiore rischio tendeva a moltiplicarsi in associazione con altre esposizioni nocive. Ad esempio, un forte fumatore e bevitore con basso consumo di frutta arrivava ad avere un rischio di tumore dell'esofago 40 volte più alto di un non fumatore né bevitore con alto consumo di frutta (Bosetti et al., 2000). Questo sinergismo può avere importanti implicazioni di salute pubblica. Considerando l'entità del rischio, non è invece ragionevole che un fumatore si senta protetto da un adeguato consumo di vegetali. Smettere di fumare resta in ogni caso l'indicazione principale per ridurre il rischio di sviluppare e morire di cancro (Boffetta et al., 2014).

Ancora non chiaro resta, tuttavia, il meccanismo d'azione dei diversi tipi di frutta e verdura. Ricche in numerose vitamine (tra cui vitamina C e E, beta-carotene), fibre, e altri inibitori della cancerogenesi quali flavonoidi e isoflavoni, la frutta e la verdura sono in grado di svolgere molteplici azioni. Una carenza di frutta e verdura, anche molto minore di quella che può produrre carenze vitaminiche clinicamente evidenti, comporta rilevanti riduzioni nella disponibilità all'organismo di sostanze che: 1) permettono la neutralizzazione di cancerogeni; 2) diluiscono la formazione di cancerogeni, 3) riducono la capacità di cellule trasformate di proliferare e 4) agiscono come anti-ossidanti (La Vecchia et al., 2001; World Cancer Research Found and American Institute for Cancer Research, 2007; Riso et al., 2010; Rossi et al., 2010). D'altra parte, un frequente consumo di frutta e verdura può implicare un minor consumo di grassi, proteine e anche di calorie totali, che possono essere correlate al rischio di alcuni tumori, come quelli dell'intestino o della mammella. Un frequente consumo di frutta e verdura può rappresentare anche un indicatore di una più sana attitudine verso la dieta e altre più generali abitudini di vita. La cosiddetta "Dieta Mediterranea", inoltre, non soltanto è particolarmente ricca di alcuni tipi di frutta e verdura ma tende anche ad avere delle specifiche caratteristiche per il tipo di grassi usati. Burro e altri grassi animali, infatti, sono scarsi, mentre è più frequente l'utilizzo di olio di oliva che è associato a un ridotto rischio soprattutto sui tumori del primo tratto digestivo e respiratorio (Pelucchi et al., 2011; Lopez-Miranda et al., 2010). Nella nostra popolazione, l'utilizzo di olio di oliva è associato al consumo di verdura.

Questa e altre incertezze a livello d'interpretazione biologica non impediscono in ogni caso di trarre delle indicazioni su come modificare la nostra dieta in senso favorevole per il rischio di cancro, oltre che di diverse altre patologie croniche. Ciò è tanto più rilevante a livello di sanità pubblica, se si considera che, nella nostra popolazione, una dieta ricca in frutta e verdura potrebbe ridurre dal 20 al 30% la frequenza di molti tumori comuni (Tabella 7). Per i tumori delle alte vie digerenti e respiratorie, questa proporzione sale a oltre l'80% se accompagnata all'abolizione del tabacco e alla riduzione del consumo di alcool (La Vecchia e Tavani, 1998).

TABELLA 7. Rischi attribuibili per bassi consumi di frutta e verdura da soli o in associazione con alcool e tabacco sui tumori delle alte vie digerenti e respiratorie in Italia.*

Tipo di tumore	Rischio attribuibile (%)	
	Verdura e frutta	Verdura e frutta tabacco e alcool
Cavo orale e faringe	Maschi	25
	Femmine	17
Esofago	Maschi	40
	Femmine	29
Laringe	Maschi	18
	Femmine	15
Stomaco	60	-
Colon-retto	43	-
Mammella	21	-

(*) Da La Vecchia e Tavani, 1998. Riferito al quartile/quintile più basso rispetto al più alto in ciascuno studio.

Per rischio attribuibile si intende la proporzione di casi nella popolazione listabile se tutta la popolazione fosse nel livello più basso di rischio (consumo più elevato di frutta e verdura).

Secondo l'International Agency for Cancer Research, un effetto protettivo di grande entità contro il rischio totale di cancro associato al consumo di frutta e verdura sembra improbabile. Tuttavia, specifici fitochimici o sottogruppi botanici potrebbero ridurre il rischio di alcuni tipi di cancro. Tra i legami promettenti ci sono i vegetali che contengono carotenoidi con i cancri della mammella negativi ai recettori per gli estrogeni, i vegetali delle crucifere con diversi tipi di cancro (prostata, vescica e polmone), le cipolle e altre agliacee con i tumori dello stomaco, i frutti e le verdure ricchi in folati con il cancro al colon (World Cancer Report, 2014).

Una dieta ricca di frutta e verdura e di cereali integrali non sembra essere così protettiva contro il cancro come si era inizialmente pensato. Tuttavia questo schema dietetico è ancora consigliabile per i benefici effetti che ha sulla prevenzione del diabete e delle malattie cardiovascolari e per la possibile riduzione dell'incidenza di alcuni tipi di tumore.

4.7 PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

Le patologie cardiovascolari (CVD), che comprendono le cardio-ischemie, le malattie cerebrovascolari e quelle vascolari periferiche, rappresentano la prima causa di morte nel mondo occidentale, con un'incidenza di decessi nel nostro paese pari al 38,8% (Ministero della Salute 2008). Le linee guida nutrizionali di numerosi paesi, come anche le raccomandazioni sulla dieta di prevenzione del CVD, contengono l'indicazione di consumare molta frutta e verdura, anche se variano le quantità o il numero di porzioni suggerite (Woodside et al. 2013; U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture, 2015)

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stimato che aumentare il consumo individuale di frutta e verdura a 600 g o più al giorno porterebbe ad una riduzione del 19% dell'ictus ischemico a livello mondiale (Lock et al., 2005).

Dati dalla letteratura degli ultimi anni indicano infatti una relazione inversa tra il consumo di frutta e verdura e la morbilità e mortalità da CVD (Boeing et al., 2012; Leenders et al., 2013; Wang et al., 2014; Alissa et al., 2017; Zhan et al., 2017). Studi più recenti hanno inoltre osservato un rapporto di dose-risposta nel beneficio per la salute del consumo di frutta e verdura, come anche interessanti associazioni tra determinate classi di frutta o verdura (Hu et al., 2014; Larsson et al., 2013; Aune et al., 2017) o tra modalità di preparazione e consumo (Leenders et al. 2013, Oude Griep et al. 2011) e l'effetto sulla salute.

Una meta-analisi di 20 studi prospettici di coorte (dal 1995 al 2013, comprendenti più di 760000 individui) ha chiaramente indicato che il consumo di frutta e verdura è inversamente associato al rischio di ictus ischemico (infarto cerebrale) e che questa correlazione si conferma anche in tutte le analisi dei sotto-gruppi (es. età, genere, zona geografica, incidenza o mortalità) (Hu et al., 2014). Inoltre, si è osservato un rapporto lineare di dose-effetto con una riduzione del rischio di ictus del 32% e 11% per ogni incremento di 200 g/die nel consumo, rispettivamente, di frutta e verdura. Una recente meta-analisi condotta su 95 studi prospettici (pubblicati fino a fine settembre 2016) ha confermato l'effetto della dose nella protezione dal rischio di morte da ogni causa, osservabile fino a 800 g/die di consumo di frutta e verdura (Aune et al., 2017). Tra le categorie di frutta e verdura esaminate in alcuni di questi studi, l'effetto protettivo sul rischio di morte per CVD è stato osservato in particolare per gli agrumi, le

mele e le pere, le verdure a foglia verde e le crucifere (Hu et al., 2014; Aune et al. 2017). L'effetto delle verdure a foglia verde è stato attribuito alla loro alta concentrazione in nitrati che, attraverso la formazione di monossido di azoto (NO), provocano un abbassamento della pressione sanguigna e una riduzione nel consumo di ossigeno, risultando protettivi non solo per le patologie cardiovascolari in generale ma anche nel diabete (Lundberg et al., 2011).

Le evidenze che il consumo di frutta e verdura sia associato a un ridotto rischio di cardiopatia ischemica derivano prevalentemente da dati epidemiologici. Due meta-analisi condotte su 9 e 12 studi prospettici in coorti negli Stati Uniti e in Europa hanno evidenziato che il consumo di frutta e verdura è inversamente associato al rischio di cardiopatia ischemica (Dauchet et al. 2006, He et al., 2007) Tale riduzione del rischio è stata associata al consumo di più di 5 porzioni al giorno, mostrando comunque un crescente effetto protettivo tra 1 e 5 porzioni consumate. Questa protezione si conferma anche analizzando separatamente le porzioni di frutta e di verdura. Una meta-analisi di 16 studi prospettici con follow-up fino a 26 anni sull'associazione tra consumo di frutta e verdura e il rischio di mortalità da varie cause, ha mostrato che la riduzione maggiore di rischio si osservava con il consumo di 5 porzioni al giorno, oltre le quali non si osservava alcuna ulteriore riduzione del rischio di mortalità da tutte le cause, ma in particolare da CVD (Wang et al., 2014). Più recentemente, una meta-analisi di 38 studi di coorte prospettici fino al giugno 2014 ha mostrato che il consumo di 800 g/die di frutta e verdura è associato ad un minor rischio di sviluppare CVD (Zhan et al., 2017).

Gli studi d'intervento sono invece molto scarsi e non specificamente diretti a valutare l'effetto del consumo di frutta e verdura sul rischio di CVD. Alcuni studi in cui il consumo di frutta e verdura faceva parte delle raccomandazioni nutrizionali, nell'ambito di diete come la Mediterranea e la DASH, hanno documentato una riduzione del rischio cardiovascolare e un abbassamento della pressione sanguigna (Estruch et al., 2013; Grosso et al., 2014; Williams et al., 2013). Studi di intervento mirati a dare consigli nutrizionali (più frutta e verdura ma anche altri interventi dietetici) per ridurre il rischio cardiovascolare, sono risultati efficaci nell'aumentare il consumo di frutta e verdura (Brunner et al., 2007; Pomerleau et al., 2005). Se ci si limita agli studi che hanno esaminato l'efficacia di consigli per aumentare il consumo di frutta e verdura su parametri di rischio cardiovascolare, si è osservato un effetto favorevole di abbassamento della pressione sistolica (in due dei quattro studi) e in maniera minore sui livelli di colesterolo LDL dopo sei mesi (Hartley et al., 2013). Tuttavia, non è stato possibile verificare l'efficacia di questi studi nel far aumentare il consumo di frutta e verdura dopo la conclusione dello studio stesso, incidendo così sulle abitudini alimentari dei partecipanti (Hartley et al., 2013).

Più interessanti alcuni studi d'intervento mirati a verificare l'effetto di determinate componenti della frutta e verdura su alcuni parametri di rischio delle CVD. Il potassio, ad esempio, è un elemento abbondante nella frutta e verdura. Una rassegna sistematica di studi d'intervento e studi di coorte che hanno esaminato l'assunzione di potassio in relazione al rischio di CVD ha mostrato una modesta riduzione della pressione sanguigna solo in pazienti già ipertesi, ma una riduzione del 24% dell'incidenza di ictus, associata ad una alta assunzione di potassio, senza effetti negativi sulla funzionalità renale (Aburto et al., 2013). A questo proposito è interessante notare che la trasformazione industriale degli alimenti riduce il contenuto in potassio e le diete ad alto consumo di questi cibi e a basso contenuto di frutta e verdura, sono spesso

carenti in potassio, portando i consumi di potassio, in molti paesi del mondo, ben al di sotto delle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization, 2012). Le verdure a foglia verde e quelle a radice sono ricche in nitrati; tra queste, più ricche sono la barbabietola, la lattuga, la rucola, e gli spinaci (>250 mg nitrati/100 g) ma altre, come i piselli, le patate e i pomodori, con più bassi contenuti, possono contribuire in maniera significativa all'apporto totale di nitrati per le più elevate quantità solitamente consumate. Una meta-analisi di 16 studi di intervento ha mostrato che la supplementazione con nitrato inorganico o succo di barbabietola (naturalmente ricca in nitrati) provoca un significativo abbassamento della pressione sanguigna, più marcato sulla pressione sistolica che su quella diastolica (Siervo et al., 2013). Inoltre, altri studi hanno mostrato che la supplementazione della dieta con alimenti ricchi in nitrati, quali spinaci o succo di barbabietola, provoca un abbassamento della pressione arteriosa agendo sulle pareti vascolari e sulla microcircolazione, probabilmente in seguito alla formazione di NO, importante messaggero intracellulare coinvolto nell'omeostasi vascolare (Machha e Schrecker, 2012). Gli effetti benefici dei nitrati nella dieta sulla salute cardiovascolare non sono però privi di controversia a causa di alcune persistenti preoccupazioni per i loro possibili effetti tossici (dovuti alla formazione di N-nitrosamine carcinogene). Tuttavia, due rapporti dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro e dell'Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare non hanno confermato alcuna associazione tra i livelli di nitrati nella dieta e l'incidenza dei tumori (World Health Organization, 2006; European Food Safety Authority 2008). Inoltre, i risultati di studi clinici indicano che un aumento dell'apporto di nitrati rappresenta una strategia efficace nella prevenzione del rischio cardiovascolare (Bondonno et al., 2015). L'ingestione di frutta e verdura ricca in nitrato inorganico è emersa come un metodo efficace per elevare rapidamente i livelli di NO vascolare attraverso la formazione di nitriti, anche per l'attività della microflora orale, che entrano nel sangue e vengono convertiti in NO da parte di diverse reductasi specifiche, contribuendo così alla riduzione della pressione sanguigna e dell'attivazione piastrinica, importanti fattori di rischio del CVD (Rathod et al., 2016).

Interessanti sono gli studi mirati al consumo di alimenti particolarmente ricchi in alcune classi di molecole bioattive quali polifenoli, fitoestrogeni e antiossidanti. Alcuni studi hanno esaminato l'effetto dell'assunzione di frutti a bacca rossa e frutti di bosco, molto ricchi in flavonoidi, soprattutto antocianine che conferiscono loro il tipico colore rosso/blu, su parametri legati al rischio di CVD. Uno studio prospettico di 16 anni su donne in post-menopausa (Iowa Women's Health Study) ha mostrato una riduzione del rischio di morte da CVD associato al consumo di fragole e mirtilli almeno una volta alla settimana (Mink et al., 2007). In un altro studio su giovani donne sane seguite per 18 anni nell'ambito del Nurse's Health Study, una riduzione del 32% del rischio di infarto miocardico è stato associato ad un consumo giornaliero di almeno due porzioni di frutti ricchi in antocianine (mirtilli e fragole) (Cassidy et al., 2013). Uno studio finlandese ha inoltre rilevato una riduzione significativa nella mortalità associata a cause cardiovascolari in uomini con un consumo superiore a 408 g al giorno di frutti ricchi in antocianine (consumo peraltro molto elevato) (Rissanen et al., 2003). Tuttavia, i dati epidemiologici su queste sottoclassi di frutta sono ancora scarsi e non sempre concordi (Hjartaker et al., 2014). Studi di intervento con diversi tipi di frutti a bacca rossa e frutti di bosco, riassunti in (Basu et al., 2010), hanno mostrato un aumento nella capacità antiossidante nel plasma e

nelle urine, una riduzione in parametri quali perossidazione lipidica, LDL ossidate, glicemia e colesterolemia a fronte di un aumento in colesterolo-HDL. Dei 20 studi di intervento considerati, soltanto due hanno invece riportato una riduzione significativa della pressione sistolica.

Un caso a parte è rappresentato dalla frutta a guscio, spesso impropriamente chiamata frutta secca. Questa categoria comprende noci, nocciole, mandorle, noci macadamia, pistacchi, pinoli, noci pecan, anacardi, noci brasiliane ma anche le arachidi che hanno una composizione simile pur facendo parte dei legumi. Sono frutti ad alto contenuto energetico, ricchi in acidi grassi insaturi, fibra, acido folico, minerali e molecole bioattive (tocoferoli, fitosteroli e composti fenolici) (Brufau et al., 2006). Fino a poche decine di anni fa questi alimenti erano fortemente sconsigliati dai nutrizionisti perché ritenuti responsabili di un apporto troppo elevato di grassi (Lewis et al., 2014). Negli ultimi anni tuttavia, i risultati di studi epidemiologici e di intervento che indicano un'associazione inversa tra il consumo di frutta a guscio e le patologie cardiovascolari, hanno rivalutato il ruolo benefico di questi alimenti (Sabate e Ang, 2009). Alcune rassegne hanno analizzato l'associazione tra il consumo di frutta a guscio e il rischio di sviluppare e la mortalità da CVD (ictus e arteriopatie coronariche) e da diabete mellito di tipo 2, conducendo una meta-analisi dei risultati di tutti gli studi prospettici riportati su Pubmed e EMBASE fino all'ottobre 2013 (da 18 a 23 studi con follow-up da 4 a 30 anni). Da tutti questi e da altri studi è stato confermato un modesto ma consistente effetto del consumo di frutta a guscio sulla riduzione delle arteriopatie coronariche, mentre non è stata trovata associazione con l'incidenza o la mortalità da ictus o da diabete (Lewis et al., 2014; Grosso et al., 2015). Per valutare l'effetto su alcuni parametri di rischio cardiovascolare, più di 40 studi di intervento di diversa durata (da due settimane a sei mesi) sono stati condotti aggiungendo la frutta a guscio in diete a diverso contenuto in grassi. In generale tutti questi studi hanno riportato un miglioramento del profilo lipidico associato al consumo di mandorle, ma anche di altri frutti a guscio, sia in soggetti normali che moderatamente ipercolesterolemici (Sabate e Wien, 2010). Per quanto riguarda le noci, la meta-analisi di 13 studi di intervento (365 soggetti, durata da 4 a 24 settimane) che consumavano noci nella dieta per un contributo dal 10 al 24% delle calorie totali, ha mostrato una riduzione significativa in colesterolo totale e LDL, ma nessun effetto sui trigliceridi o l'HDL (Banel e Hu, 2009). Oltre all'effetto ipolipemizzante, il consumo di frutta a guscio sembra avere altri effetti benefici sui marcatori dell'infiammazione, sulla funzionalità vascolare e sulla pressione arteriosa (Ros, 2010).

In conclusione, le evidenze che il consumo di frutta e verdura sia associato alla riduzione del rischio di morbilità e mortalità da patologie cardiovascolari sono molto convincenti. Il rischio sembra essere inversamente proporzionale al numero di porzioni consumate, indifferentemente di frutta o verdura. Poiché gli studi di intervento sono ancora molto scarsi, è difficile poter indicare se alcune classi di frutta e verdura conferiscano maggiore protezione rispetto al rischio cardiovascolare, anche se gli studi sulla frutta ricca in antocianine e quelli sulla verdura ricca in potassio e nitrati sembrano indicare particolari benefici. Inoltre, in assenza di problemi allergici noti, il consumo moderato ma regolare di frutta a guscio sembra essere raccomandabile. I meccanismi protettivi di frutta e verdura sembrano includere non soltanto gli effetti più noti delle molecole bioattive in esse contenute, tra cui le proprietà anti-ossidanti, anti-infiammatorie ed elettrolitiche, ma anche gli effetti funzionali tra cui un basso carico glicemico e una ridotta densità energetica (Alissa e Ferns, 2017).

4.8 DIABETE

Mentre il diabete mellito di tipo 1 (DMT1) colpisce prevalentemente le persone giovani, quello di tipo 2 (DMT2) è molto più diffuso, ha una maggiore incidenza in età adulta ed è correlato sia a fattori socioeconomici che a fattori comportamentali individuali: la sua insorgenza può perciò essere prevenuta con uno stile di vita adeguato. In Italia i dati ISTAT indicano che la prevalenza del diabete nell'ultimo decennio è in regolare aumento, raggiungendo nel 2013 il 5,4%, pari a oltre 3 milioni di persone (Leotta et al., 2014). Il DMT2 si sviluppa da una complessa interazione di fattori genetici e ambientali. La manifestazione della malattia è preceduta da una fase di ridotta regolazione del glucosio ematico in cui il rischio cardiovascolare è già aumentato. Tra i fattori ambientali che contribuiscono all'insorgenza della malattia, ci sono una cattiva nutrizione e la mancanza di esercizio fisico, entrambi legati anche allo sviluppo dell'obesità. Infatti, è stato calcolato che negli Stati Uniti il 95% e in Europa Occidentale oltre l'80% e dei casi di DMT2 è attribuibile all'obesità (World Health Organization, 2017).

Mentre fino a qualche anno fa il DMT2 era considerato una patologia esclusivamente dell'adulto, la diffusione dell'obesità ne ha provocato la comparsa anche nella popolazione più giovane.

Per quanto riguarda gli effetti del consumo di frutta e verdura sul rischio di sviluppare il DMT2, una meta-analisi comprendente un grande studio di coorte prospettico EPIC-InterAct combinato con altri studi pubblicati fino all'aprile 2011, su un totale >179000 individui, ha mostrato un debole effetto di riduzione del rischio con il consumo totale di frutta e verdura. Più forte invece l'associazione tra il consumo verdura a foglia verde e un rischio ridotto del 16% nell'incidenza del DMT2 (Cooper et al., 2012). Più recentemente, un'altra rassegna sistematica e meta-analisi di 23 studi di coorte dal 1966 al luglio 2014 ha rilevato un ridotto rischio di DMT2 associato a un aumentato consumo di frutta, specialmente frutti a bacche rosse, e verdura a foglia verde, verdure gialle e crucifere (Wang et al., 2016)

I risultati di uno studio d'intervento sull'impatto del consumo di frutta e verdura in persone sovrappeso e ad alto rischio cardiovascolare non ha rilevato alcun effetto significativo sulla resistenza insulinica. Tuttavia, in questo studio i soggetti hanno mantenuto lo stesso peso corporeo ed erano liberi di assumere tutte le varietà di frutta e verdura senza limiti nel rapporto tra frutta e verdura (Wallace et al., 2013). La maggior parte delle linee guida nutrizionali non stabiliscono infatti alcuna proporzione nel consumo di frutta e verdura; solo quelle Australiane consigliano di assumere giornalmente due porzioni di frutta e cinque di verdura (National Health and Medical Research Council, 2013). I recenti risultati di uno studio prospettico su uomini finlandesi seguiti per oltre 19 anni ha mostrato una riduzione del 35% del rischio di sviluppare il DMT2 associato al consumo di frutti a bacche rosse, ma non al consumo di frutta, verdura o succhi di frutta e verdura (Mursu et al., 2014). Tuttavia, gli studi che affrontano separatamente gli effetti salutistici di frutta, verdura o di particolari classi di prodotti vegetali, sono ancora molto scarsi ed è attualmente impossibile fornire indicazioni sul consumo di specifiche classi di vegetali al fine di ridurre il rischio di sviluppare il diabete. Molti medici e nutrizionisti raccomandano ai pazienti diabetici di ridurre il consumo di frutta per paura che possa avere un impatto negativo sul controllo glicemico. Mancano tuttavia degli studi specifici su questo aspetto, soprattutto in

pazienti con DMT2. Solo uno studio d'intervento di 12 settimane ha esaminato l'effetto di un basso (< 2 frutti/die) o alto (>2 frutti/die) consumo di frutta sui livelli di emoglobina glicata, peso corporeo e circonferenza addominale in pazienti con DMT2 recentemente diagnosticato. I risultati di questo studio non hanno però confermato l'effetto negativo del consumo di frutta su questi parametri, concludendo che non si dovrebbe raccomandare ai pazienti diabetici di limitare il consumo di frutta (Christensen et al., 2013). Queste conclusioni sono confermate da studi trasversali e prospettici di coorte che non hanno rilevato effetti negativi tra il consumo di frutta e l'incidenza del DMT2 (Carter et al., 2010; Hamer e Chida, 2007; Harding et al., 2008) o altri parametri legati al controllo della glicemia (citati in Christensen et al., 2013). Anche uno studio specifico su diversi livelli di assunzione di fruttosio in pazienti obesi non ha rilevato differenze nella concentrazione ematica di glucosio, insulina o nell'indice di insulino-resistenza HOMA (Homeostasis Model Assessment) (Madero et al., 2011).

Rispetto all'insorgenza di alcune patologie conseguenti al DMT2, è interessante lo studio prospettico giapponese su più di 800 pazienti seguiti per 8 anni, che ha mostrato una riduzione del 50% del rischio di sviluppare la retinopatia diabetica in coloro che consumavano una media di 253 g al giorno di frutta rispetto a quelli che ne consumavano una media di 23 g. Questo effetto inoltre correlava con l'assunzione di vitamina C e di carotene, calcolati per i diversi livelli di consumo di frutta sulla base delle tabelle di composizione degli alimenti. Malgrado la limitazione di un singolo studio condotto su soggetti etnicamente omogenei, è interessante l'associazione tra la riduzione del rischio di retinopatia e l'attività antiossidante di queste molecole (Tanaka et al., 2013). Relativamente al ruolo di specifiche molecole bioattive contenute nella frutta e verdura, dati dalle coorti nell'ambito dello studio "Nurse's Health Study and Health Professionals" hanno mostrato una riduzione del rischio di DMT2 associato ad un elevato consumo di frutta ricca in antocianine (Wedick et al. 2012). Il ruolo anti-diabetico di molti flavonoidi della dieta, emerso da studi epidemiologici, su animali o su modelli in vitro, sembra essere mediato dai loro effetti sul metabolismo energetico, sulla funzionalità pancreatica e sulla sensibilità insulinica dei tessuti periferici (Babu et al., 2013). Inoltre, un grande studio prospettico Europeo (EPIC-InterAct) ha rilevato una correlazione inversa tra il consumo di flavonoidi, soprattutto flavanoli e flavonoli, e l'incidenza del DMT2, suggerendo il potenziale ruolo protettivo di una dieta ricca in alimenti di origine vegetale sull'insorgenza di questa patologia (Machha e Schechter, 2012; Zamora-Ros et al. 2013). Per quanto riguarda il consumo di frutti a guscio (noci, nocciole, mandorle ecc.) due recenti rassegne che hanno valutato numerosi studi prospettici e di intervento, non hanno rilevato alcuna associazione con il DMT2, mentre una terza ha riscontrato una riduzione modesta, ma significativa, nel rischio di questa patologia (Lewis et al. 2014).

Sebbene gli studi mirati a dimostrare che un elevato consumo di frutta e verdura protegge dal rischio di sviluppare il DMT2 non abbiano sempre dato risultati convincenti, più interessante è l'associazione tra le diete cosiddette "sane", caratterizzate da un elevato consumo di frutta e verdura, e il rischio di diabete. Non esiste una dieta specifica per la prevenzione del DMT2. Tuttavia, la meta-analisi di 18 studi di coorte che esaminavano l'associazione tra tipo di dieta (precedente all'insorgenza della patologia) e l'incidenza del DMT2, ha mostrato che diete con alto consumo di frutta e verdura, quali quella Mediterranea o la DASH, riducono del 20% il rischio di sviluppare il DMT2 (Esposito et al., 2014; Esposito et al., 2010), abbassando inoltre alcuni indicatori di rischio, quali la glicemia e l'emoglobina glicata (Sievenpiper e Dworatzek,

2013). In questi casi però, non si può attribuire la protezione soltanto alla frutta e verdura ed è probabile che l'effetto protettivo derivi da una sinergia tra diverse altre componenti che caratterizzano queste diete (legumi, noci, semi oleosi, cereali integrali, olio d'oliva, basso consumo di proteine e di grassi animali). A questo proposito, una recente rassegna sistematica e meta-analisi diretta a sintetizzare le conoscenze sul rapporto tra assunzione di 12 gruppi di alimenti e il rischio di sviluppare il DMT2, ha confermato una riduzione del rischio con l'aumentato consumo di frutta, verdura, cereali integrali e prodotti caseari (Schwingshackl et al., 2017).

Vi sono inoltre altri fattori ambientali associati a un aumento del rischio di sviluppare il DMT2, tra cui l'esposizione a contaminanti organici quali i difenili poli-clorurati (PCB). Uno studio trasversale su oltre 5000 individui ha correlato la probabilità di sviluppare il DMT2 con la concentrazione sierica di tre diversi PCB e dei carotenoidi, considerati buoni biomarcatori dell'assunzione di frutta e verdura (Food and Nutrition Board, 2000). Lo studio ha dimostrato che nei soggetti con più alte concentrazioni di due PCB diossina-simili, una elevata assunzione di frutta e verdura (stimata dalla concentrazione di carotenoidi sierici) riduce il rischio di sviluppare il DMT2 (Hofe et al., 2014).

La presenza di zucchero nei succhi di frutta è considerata un fattore di rischio per lo sviluppo del DMT2. Un recente rapporto ha confrontato quattro studi prospettici sul consumo di succhi di frutta addolciti con quattro studi sul consumo di succhi di frutta al 100% senza zuccheri aggiunti, sul rischio di sviluppare il DMT2. La meta-analisi di questi studi su un totale di quasi 350000 soggetti ha concluso che, mentre il consumo di succo di frutta al 100% non incide sul rischio di sviluppare il DMT2, la presenza di zuccheri aggiunti aumenta significativamente questo rischio (Xi et al., 2014).

Per quanto riguarda l'associazione tra il consumo di frutta a guscio e il DMT2, sebbene alcuni studi epidemiologici abbiano indicato effetti positivi nella riduzione del rischio di sviluppare il DMT2, altri non hanno confermato questa associazione (Hernandez-Alonso et al., 2017). Inoltre, mentre studi d'intervento in acuto hanno mostrato una riduzione della glicemia e dell'iperinsulinemia postprandiale in seguito all'assunzione di frutta a guscio, studi in cronico hanno fornito risultati più contraddittori (Hernandez-Alonso et al., 2017). Tuttavia, è stato recentemente proposto che il consumo di frutta a guscio associato a quello di frutta secca, potrebbe contribuire favorevolmente alla riduzione di fattori di rischio cardio-metabolici, al miglioramento del controllo glicemico e alla riduzione del rischio di sviluppare DMT2 e CVD (Carughi et al., 2016; Hernandez-Alonso et al., 2017).

Per concludere, indipendentemente dal loro ruolo nel controllo del peso corporeo, le evidenze che il consumo di frutta e verdura, almeno così genericamente inteso, possa influire positivamente sul rischio di sviluppare il DMT2, sono ancora limitate. Ulteriori studi sono tuttavia necessari per chiarire se determinate classi di frutta e verdura (come ad esempio la frutta a bacche rosse o le verdure a foglia verde), o di molecole bioattive (polifenoli, antociani, nitrati ecc.) in essi contenuti, possano svolgere un ruolo nella prevenzione e nella cura del diabete.

5. MOLECOLE BIOATTIVE E NUTRIENTI ESSENZIALI IN FRUTTA E VERDURA

5.1 COMPOSTI BIOATTIVI IN FRUTTA E VERDURA.

Col termine composti bioattivi si indicano una serie di sostanze ampiamente distribuite negli alimenti, specialmente in quelli di origine vegetale, che, pur non essendo dei nutrienti, sono ritenute in grado di influenzare positivamente la salute. Molteplici sono le funzioni descritte per queste sostanze, quali attività antiossidante e antinfiammatoria, stimolazione del sistema immunitario, modulazione degli enzimi di detossificazione, modulazione del metabolismo ormonale, attività antibatterica e antivirale, attività antiproliferativa e proapoptotica. Molte di queste attività, pur se ben documentate in studi *in vitro*, necessitano di ulteriori evidenze *in vivo*. Questo è uno dei motivi per i quali per questi composti non sono ancora stati suggeriti livelli di assunzione per la popolazione, ma si ritiene che una dieta equilibrata, varia e ricca di alimenti di origine vegetale, sia la strategia migliore per garantirne gli effetti positivi alla popolazione.

Tra le diverse classi di composti bioattivi degli alimenti, quelle su cui si è ampiamente focalizzata l'attenzione dei ricercatori sono i carotenoidi, i polifenoli e i glucosinolati. Per quanto riguarda la classificazione e la descrizione delle loro caratteristiche di base si rimanda all'edizione 2012 dei Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti (LARN 2014).

Alcune considerazioni devono essere fatte sulla biodisponibilità di questi composti, che è particolarmente complessa da studiare. Il primo aspetto riguarda la definizione stessa di biodisponibilità, poiché ne sono state proposte diverse. Molto frequentemente la biodisponibilità si definisce come la frazione di un nutriente o componente assunto che raggiunge la circolazione sistemica e i siti specifici dove può esercitare la sua attività biologica. Tuttavia, dal punto di vista sperimentale, è molto difficile ottenere informazioni a questo riguardo, se non utilizzando modelli animali. Anche per questo motivo, oltre al fatto che si può ritenere che una volta entrato in circolo un componente debba essere considerato attivo, la quantità del componente presente a livello ematico e/o urinario viene considerata indice di biodisponibilità.

I fattori che influenzano l'assorbimento e la biodisponibilità dei composti bioattivi sono numerosi. Tra questi hanno importanza il tipo di composto considerato e la sua forma; il le-

game con altre molecole (es. per esterificazione o glicosilazione); la quantità e la frequenza di assunzione; l'interazione con altri componenti; la natura della matrice alimentare (es. solida, liquida); la presenza nell'alimento/dieta di fattori che ne aumentano l'assorbimento (es. sostanze che favoriscono la formazione di micelle che permettono l'assorbimento di composti liposolubili) o che lo contrastano (es. sostanze chelanti); il processo di trasformazione cui viene sottoposto l'alimento (termico, di omogeneizzazione, ecc.); fattori intrinseci dell'organismo (secrezioni enzimatiche, tempo di transito intestinale, composizione del microbiota intestinale) e particolari condizioni fisiologiche o patologiche (Porrini e Riso, 2008). Si riportano di seguito le principali fonti dietetiche e alcune considerazioni specifiche sulla biodisponibilità delle principali classi di composti bioattivi.

5.1.1 Carotenoidi

I carotenoidi sono una classe di composti organici ampiamente presenti nel regno vegetale con ottime proprietà antiossidanti (Maiani et al., 2009; Tanumihardio, 2013). Vengono suddivisi in caroteni idrocarburi e xantofille. I principali carotenoidi presenti nella dieta sono l'alfa e il beta carotene, il licopene e la luteina (Maiani et al., 2009; Tanumihardio, 2013). Alcuni si trovano in pochi alimenti specifici, altri sono ampiamente distribuiti nei vegetali. La loro concentrazione negli alimenti è altamente variabile in funzione di numerosi fattori, quali la specie e cultivar, le modalità di coltivazione, il grado di maturazione, l'area geografica di provenienza, ecc. I valori riportati nelle tabelle di composizione degli alimenti e delle banche dati sono quindi generalmente una media ottenuta dall'analisi di più campioni diversi e devono pertanto essere considerati solo una stima del reale contenuto dell'alimento consumato.

La biodisponibilità dei carotenoidi è altamente influenzata, oltre che dai fattori già ricordati, dalle proprietà fisiche della matrice alimentare, che influenzano i processi digestivi e, quindi, l'assorbimento. I carotenoidi presenti nei vegetali, infatti, sono frequentemente legati ad altre molecole (es. proteine) e intrappolati nelle strutture cellulari. Il licopene, per esempio, è presente nel pomodoro in forma di cristalli dai quali viene rilasciato con difficoltà una volta giunto all'intestino; il beta carotene nel mango e nella papaia si trova invece in forma di gocce d'olio nei cromoplasti e risulta più disponibile all'assorbimento. I carotenoidi sono molecole liposolubili e pertanto vengono assorbiti con gli stessi meccanismi utilizzati per le sostanze grasse: per questo motivo la presenza di grassi nel pasto ne favorisce la biodisponibilità.

E' stato dimostrato che alcuni trattamenti tecnologici di trasformazione, contrariamente a quanto normalmente ritenuto, aumentano la biodisponibilità dei carotenoidi, proprio in seguito al fatto che determinano delle modifiche della struttura dell'alimento. Questo è ben noto per il licopene, che è molto più biodisponibile dalla salsa o dal concentrato di pomodoro che dal pomodoro fresco (Porrini et al., 1998), ma anche per il beta carotene presente nelle carote e negli spinaci (Rock et al., 1998). D'altra parte, trattamenti termici molto severi o condizioni di conservazione inadeguate possono determinare isomerizzazione dei carotenoidi o la formazione di prodotti di degradazione (Porrini e Riso, 2008). I dati presenti in letteratura riguardo alla biodisponibilità dei carotenoidi sono quindi sempre riferiti alle specifiche condizioni sperimentali e non possono essere considerati universalmente validi.

5.1.2 Beta carotene: vedi in 5.2.2 Vitamine in frutta e verdura

5.1.3 Alfa carotene

L'alfa carotene è la seconda forma più comune del carotene dopo quella beta. A causa della sua struttura può essere convertito ad una sola molecola di Vitamina A. L'alimento più ricco di alfa carotene è la carota (3,5 mg/100 g), anche se piccole quantità si ritrovano in molti degli alimenti ricchi di beta carotene.

5.1.4 Licopene

Il licopene è un carotenoide idrocarburico senza attività provitaminica A. E' presente in un numero limitato di alimenti e specialmente nel pomodoro e derivati: concentrato (27,5-50,0 mg/100 g), passata (6,2-19,7 mg/100 g), Ketchup (9,9-13,4 mg/100 g), succo (5,5-11,6 mg/100 g) pomodoro fresco (0,9-8,6 mg/100 g). Si ritrova anche nell'anguria, guava e pompelmo rosa. La biodisponibilità del licopene è generalmente bassa e, comunque, molto variabile in funzione delle caratteristiche della matrice alimentare e di numerosi altri fattori. Normalmente il trattamento termico e l'omogeneizzazione ne aumentano la biodisponibilità poiché, come già ricordato, favoriscono la distruzione della matrice cellulare e il rilascio del licopene. Trattamenti eccessivi o la conservazione inadeguata (esposizione alla luce e all'ossigeno) possono favorirne invece l'ossidazione o la degradazione (Srivastava e Srivastava, 2015). Essendo liposolubile, il suo assorbimento è legato a quello dei grassi della dieta che, con la loro presenza nel duodeno, stimolano la produzione di sali biliari e di conseguenza la formazione di micelle, indispensabili per l'assorbimento. La presenza contemporanea di altri carotenoidi può influenzarne l'assorbimento in seguito a fenomeni di competizione (Story et al., 2010). Dopo essere stato assorbito viene metabolizzato nell'organismo con la formazione di composti diversi; per alcuni di essi sono state anche dimostrate specifiche attività (Lindshield et al. 2007; Ross et al. 2011). Come gli altri carotenoidi, il licopene non si accumula in concentrazioni elevate nel siero e nei tessuti.

5.1.5 Luteina

La luteina è una xantofilla, spesso presente in forma di estere (mono o diestere), che non possiede attività pro-vitaminica A. E' presente prevalentemente negli ortaggi a foglia verde quali spinaci, cavoli, broccoli, zucchine, piselli, con una concentrazione variabile dai 2 ai 20 mg per 100 g di prodotto. Piccole quantità di luteina si ritrovano anche nel tuorlo delle uova. Le concentrazioni presenti negli alimenti sono molto frequentemente riportate in letteratura unitamente a quelle della zeaxantina, un'altra xantofilla di colore giallo che è responsabile con il beta carotene della colorazione del mais e del tuorlo d'uovo. Le due xantofille sono abbondanti nel cavolo riccio (39,5 mg/100g), negli spinaci (15,7 mg/100g) e nelle cime di rapa (12,8 mg/100g). La cottura dei cibi può aumentare la biodisponibilità della luteina grazie alla

dissociazione dalle proteine alle quali è legata (Kotake-Nara e Nagao, 2011). Poiché è liposolubile, la sua biodisponibilità dagli alimenti è influenzata dalla presenza di lipidi. Il trasporto nei tessuti avviene a opera delle lipoproteine plasmatiche (HDL, LDL). La luteina si accumula in molti organi (fegato, mammella, colon, cervice uterina) e in particolare nell'occhio, a livello di retina, iride e cristallino. Nella retina la luteina si concentra nella macula, una piccola area responsabile della visione centrale e dell'acutezza visiva (Ma et al., 2012).

5.1.6. Polifenoli

I polifenoli sono un gruppo di sostanze molto diffuse nel regno vegetale, dove svolgono una importante funzione di protezione delle piante nei confronti di insetti, luce e microrganismi, oltre che di pigmentazione. I polifenoli fino ad ora identificati sono alcunemigliaia e risultano anche molto diversi tra loro per struttura e peso molecolare. Per questo motivo è importante classificarli suddividendoli in gruppi omogenei. Secondo quanto riportato nei LARN 2014, possono essere distinti in tannini idrolizzabili, essenzialmente esteri dell'acido gallico ed ellagico legati a glucosio, e fenilpropanoidi, costituiti da acidi idrossicinnamici, cinnamaldeidi, monolignoli, cumarine, flavonoidi, stilbeni e lignani. Più semplicemente i composti più studiati si possono distinguere in flavonoidi (antocianine, flavanoli, flavoni, calconi) e non flavonoidi (acidi fenolici, stilbeni, lignani). In genere si trovano in forma coniugata con zuccheri o acidi organici. Numerosi sono gli studi presenti in letteratura che indagano il ruolo dei polifenoli sulla salute e alcuni risultati sono di grande interesse e potenzialità, tuttavia molte sono ancora le lacune da colmare. Per quanto riguarda la loro presenza negli alimenti, sono ampiamente diffusi in frutta, ortaggi, cereali, olive, legumi, cacao, bevande quali tè, caffè e vino. Alcuni polifenoli sono presenti solo in alimenti specifici (es. i flavanoni negli agrumi e gli isoflavoni nella soia) mentre altri, come la quercetina, si trovano in numerosissimi vegetali. Normalmente, tuttavia, gli alimenti contengono miscele complesse di polifenoli (Cheynier, 2005). Le mele, per esempio, contengono flavanoli monomerici o oligomerici, acido clorogenico e piccole quantità di altri acidi idrossicinnamici, diversi glucosidi della quercetina e altri ancora. Anche gli oli extravergine d'oliva hanno un ricco e vario corredo di composti fenolici (Cicerale et al., 2009) la cui concentrazione può arrivare a 600 mg/kg. Come già detto, la biodisponibilità di questi composti è molto difficile da valutare, a causa dell'influenza di una numerosa serie di fattori (Porrini e Riso, 2008; D'Archivio et al., 2010). In particolare, la cottura può ridurre il contenuto di polifenoli degli alimenti ma, in alcuni casi, può aumentarne la disponibilità all'assorbimento (Gliszczynska-Swiglo et al., 2006). Allo stesso modo, i nutrienti presenti nell'alimento possono interagire direttamente con alcuni composti fenolici e influenzarne la biodisponibilità, come è stato per esempio rilevato per i grassi (Mullen et al., 2008) e la fibra (Perez-Jimenez et al., 2009). Uno dei fattori che assume una particolare importanza nella valutazione della biodisponibilità dei composti fenolici è sicuramente il microbiota intestinale. Infatti, l'assorbimento a livello dell'intestino tenue dei polifenoli è limitato solo ad alcuni composti, mentre la maggior parte delle forme glicosilate, esterificate e polimeriche arrivano al colon dove vengono idrolizzate da parte dei microrganismi intestinali prima di venire assorbite (ad es. la daidzeina è idrolizzata a equolo che è un metabolita attivo). In seguito avvengono

ulteriori trasformazioni (specialmente con reazioni di coniugazione, quali metilazione e glucuronazione), sia a livello delle cellule intestinali che di quelle epatiche, con la formazione di una serie di metaboliti diversi che si ritrovano nella circolazione e nelle urine. Le trasformazioni operate dai microrganismi intestinali e dal successivo metabolismo variano molto da un individuo all'altro e sono attualmente oggetto di numerosi studi, a causa dell'importanza che queste reazioni possono assumere sia per il metabolismo dei polifenoli, e quindi delle attività che essi svolgono nell'organismo, sia per la potenzialità che questi composti hanno nel selezionare specie microbiche con effetti benefici per l'uomo (Hervet-Hernández e Goñi, 2011; Etxeberria et al., 2013; Mena et al., 2014)). E' quindi chiaro che ogni singolo polifenolo può dare origine, in seguito a tutte queste trasformazioni, a numerosi metaboliti (più di 20 nel caso della quercetina glucoside) che raggiungono i diversi tessuti e siti di azione e ciò rende particolarmente complesso e difficoltoso lo studio del loro ruolo nell'organismo.

5.1.7 Flavonoidi

I flavonoidi sono la classe di polifenoli più studiata, anche in seguito alle evidenze degli studi epidemiologici che hanno messo in relazione il consumo di alimenti ricchi di questi composti con una riduzione significativa del rischio di alcune malattie cronico degenerative, quali malattie cardiovascolari, malattie neurodegenerative e tumori (Hertog et al., 1993; Hertog et al., 1994; Spencer e Crozier, 2012; Del Rio et al., 2013). I flavonoidi sono suddivisi in classi: flavan-3-oli (catechine e proantocianidine), flavonoli, flavoni, isoflavoni, flavanoni, flavanonoli, calconi e antocianine.

- **Flavan-3-oli.** Le catechine si ritrovano in molti tipi di frutta, nel tè verde e nel cacao. Le proantocianidine, note come tannini condensati, sono responsabili del sapore amaro e della sensazione di astringenza caratteristiche degli alimenti che ne sono ricchi; sono particolarmente abbondanti nell'uva, nel cacao e nella frutta secca (Crozier et al., 2012).
- **Flavonoli.** Sono la sottoclasse di flavonoidi più diffusa e comprendono le forme glicosilate di quercetina, kaempferolo, miricetina e isoramnetina, che si ritrovano in maniera quasi ubiquitaria nel regno vegetale (Perez-Vizcaino e Duarte, 2010). Gli alimenti che ne sono più ricchi sono cipolla, cavolo riccio, porri, broccoli, mirtilli, uva rossa e tè. Sono concentrati soprattutto nelle bucce e nelle foglie, dal momento che la loro biosintesi è stimolata dalla luce.
- **Isoflavoni.** I principali isoflavoni sono le forme glucosilate della daidzeina e genisteina. Le fonti alimentari sono i legumi (principalmente la soia) la frutta secca, i funghi e alcuni cereali integrali (orzo).
- **Flavanoni.** I principali flavanoni, una sottoclasse di flavonoidi che si trova comunemente in forma metilata, idrossilata o glicosilata, sono l'esperidina (esperetina rutinoside), insapore, la neoesperidina (esperetina neoesperidoside) e la naringina (naringenina neoesperidoside) che sono caratterizzate da un forte sapore amaro (Urpi-Sarda et al., 2012). La principale fonte alimentare sono gli agrumi, in particolare arancia e pompelmo.
- **Antocianine.** Le antocianine sono antocianidine coniugate con diversi tipi di zuccheri.

Sono responsabili della colorazione rossa, blu e porpora dei vegetali e svolgono una funzione di protezione delle piante dalla luce e di attrazione degli insetti per l'impollinazione (Del Rio et al., 2010). Le principali antocianine sono cianidina, delphinidina, pelargonidina, peonidina, petunidina e malvidina e sono presenti specialmente nei frutti rossi, nei frutti di bosco, nelle arance rosse e nelle rape rosse.

5.1.8 Non flavonoidi

- **Acidi fenolici.** Gli acidi fenolici sono derivati degli acidi idrossicinnamico e benzoico. Negli alimenti sono presenti prevalentemente in forma esterificata con acidi organici, zuccheri e lipidi. In particolare, gli acidi idrossicinnamici (principalmente acido caffeico e acido ferulico) sono ubiquitari nel mondo vegetale e sono pertanto i composti fenolici più abbondanti nella dieta (Manach et al., 2004).
- **Stilbeni (resveratrolo).** Il resveratrolo (3,5,4'-triidrossistilbene) è il componente più noto di questa classe di polifenoli, poiché circa vent'anni fa è stato preso in considerazione per spiegare alcuni degli effetti cardio-protettivi del vino rosso. Viene sintetizzato dalla buccia delle uve in risposta a radiazioni ultraviolette e all'ozono e a infezioni fungine ed agisce prevenendo la proliferazione di patogeni. Le principali fonti di resveratrolo sono l'uva e il vino rosso, con ampie variazioni di concentrazione in funzione di cultivar e condizioni colturali, oltre che bacche e frutti di bosco. E' importante osservare che la sua biodisponibilità è quasi nulla e le concentrazioni necessarie ad esercitare le proprietà rilevate in vitro (tra le quali l'attività cardioprotettiva e anticarcinogenica) sono decisamente superiori a quelle osservate in vivo fino a oggi (Vitaglione et al., 2012).
- **Lignani.** I lignani sono una classe di metaboliti secondari delle piante e sono distribuiti in maniera ubiquitaria nel mondo vegetale. Le fonti alimentari preferenziali sono i semi (sesamo e lino), i cereali integrali (frumento, orzo e avena in particolare), i legumi (fagioli, lenticchie e soia) e alcuni vegetali come gli asparagi, i broccoli e le carote (Petersen et al., 2010).

5.1.9 Glucosinolati

I glucosinolati (GLS) sono composti solforati presenti nelle piante e, specialmente, nella famiglia delle *Brassicaceae*, quindi cavoli, broccoli, cavolfiori, cavolini di Bruxelles, rape, ravanelli, rucola, rafano, crescione e mostarda. Nelle piante hanno proprietà fungicide, battericide e nematocide e sono responsabili del loro tipico odore e gusto pungente. La loro concentrazione nei vegetali varia notevolmente; non sono in relazione alla specie, ma anche alle diverse parti della pianta, alle condizioni di coltivazione, trasporto, conservazione, ecc. A titolo indicativo, nei cavolini di Bruxelles è riportata una concentrazione di glucosinolati variabile tra 73,0 e 91,4 mg/100 g, nel cavolo bianco tra 39,9 e 89,9 mg/100 g, nei broccoli tra 23,0 e 64,0 mg/100 g, nel cavolfiore bianco tra 19,5 e 42,6 mg/100 g e in quello verde tra 17,6 e 46,9 mg/100 g (Verkerk et al., 2009).

L'interesse dei nutrizionisti ai GLS è correlato agli isotiocianati, che sono i principali prodotti attivi ottenuti dall'idrolisi dei GLS a opera della mirosinasi, enzima prodotto dalle stesse piante ma segregato in specifici organelli. In seguito a rottura delle cellule, l'enzima entra in contatto con i GLS dando inizio all'idrolisi. La rottura delle cellule avviene generalmente durante la masticazione, ma anche durante i processi di preparazione dei vegetali (taglio, pulitura) e di cottura. Dall'idrolisi dei GLS derivano non solo isotiocianati, ma anche tiocianati, indoli e nitrili, in proporzioni diverse secondo le condizioni in cui avviene la reazione, ad es. acidità, temperatura. Se gli alimenti contengono mirosinasi in forma attiva l'idrolisi dei GLS con il rilascio dei componenti attivi avviene nel tratto digerente. Se negli alimenti la mirosinasi è stata invece parzialmente o totalmente inattivata, i GLS raggiungono il colon senza subire trasformazioni e vengono poi idrolizzati da una mirosinasi di origine batterica, che possiede però una minore efficienza di conversione rispetto all'enzima vegetale. I prodotti d'idrolisi dei GLS vengono assorbiti e velocemente metabolizzati tramite una serie di reazioni enzimatiche: inizialmente vengono coniugati con il glutatione, con una reazione catalizzata dalla glutatione transferasi, e successivamente idrolizzati nella via dell'acido mercapturico con la formazione di composti di escrezione urinaria (Herr e Büchler, 2010).

Per quanto riguarda l'assorbimento e la biodisponibilità, studi farmacocinetici, sia in modelli animali sia nell'uomo, evidenziano che le concentrazioni degli isotiocianati nel sangue aumentano rapidamente, raggiungono i valori massimi tra 1 e 3 ore dopo l'assunzione e ritornano velocemente ai livelli basali, riflettendo la rapida escrezione urinaria (Dinkova-Kostova e Kostov, 2012). Normalmente, inoltre, le concentrazioni ematiche sono piuttosto basse. Per quanto riguarda il sulforafano, l'isotiocianato derivante dall'idrolisi del corrispondente glucosinolato glucorafanina, presente in concentrazioni elevate nei broccoli, sono stati riportati numerosi dati riguardo la capacità di inibizione degli enzimi di attivazione di fase I e l'induzione degli enzimi di detossificazione di fase II (James et al., 2012). L'esposizione organo-specifica e la risposta metabolica al sulforafano è stata studiata in ratti trattati per via orale. Le concentrazioni più elevate sono state rilevate nello stomaco e in diminuzione scendendo via via lungo il tratto gastro-intestinale fino al colon, con alti livelli nella vescica in seguito alla sua rapida escrezione urinaria. Inoltre, la risposta metabolica al sulforafano, misurata come induzione di enzimi di fase 2, era diversa nei vari organi e non correlata ai livelli rilevati negli stessi, a supporto dell'esistenza di una specificità d'organo nell'azione di questi composti (Veeranki et al., 2013). È documentato che i processi di cottura sono in grado di influenzare il contenuto di GLS e dei loro prodotti d'idrolisi nell'alimento attraverso una serie di azioni diverse, che rendono molto difficile generalizzare l'effetto complessivo. Infatti, diversi metodi di cottura sono in grado sia di determinare una parziale perdita di GLS e dei prodotti di idrolisi in seguito alla loro solubilizzazione nel mezzo di cottura o per degradazione termica, sia di inattivare la mirosinasi, sia di aumentare l'estraibilità dei GLS dall'alimento (Verkerk et al. 2009). È stato rilevato che la bollitura (Pellegrini et al. 2010) determina perdite consistenti in seguito alla solubilizzazione dei GLS nell'acqua, variabili in funzione del tipo di verdura, del tempo di cottura, del rapporto acqua/alimento e del tipo di glucosinolato. La cottura a microonde determina piccole perdite che dipendono però molto dalla potenza utilizzata e dalla presenza di acqua. La cottura a vapore per tempi brevi è il metodo migliore, poiché determina perdite ridotte di GLS e, in alcuni casi, addirittura un loro aumento per maggiore estraibilità dall'alimento. In generale, quindi,

la biodisponibilità dei prodotti d'idrolisi dei GLS sembra essere maggiore dagli alimenti crudi o cotti con trattamenti blandi, dove la mirosinasi non è stata inattivata (Rungapamestry et al., 2007). Tuttavia, numerosi sono i fattori che sembrano essere in grado di influenzarne l'assorbimento, primi fra tutti il tipo di alimento, cioè la matrice vegetale, la composizione del pasto e la possibile interazione con altri componenti della dieta, ma anche la risposta individuale dei consumatori.

5.2 VITAMINE IN FRUTTA E VERDURA: FONTI E BIODISPONIBILITÀ

La frutta e la verdura danno un importante contributo, nella popolazione italiana, alla copertura dei fabbisogni di molte vitamine e minerali, che sono nutrienti essenziali. I fabbisogni di questi nutrienti, per sesso e classi di età, sono stati recentemente aggiornati e sono riportati nella IV revisione dei "Livelli di Assunzione di riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana" (LARN 2014). I consumi, il contenuto nei singoli alimenti e la biodisponibilità delle vitamine e dei minerali maggiormente presenti nella frutta e nella verdura sono delineati di seguito. Nel 2005-2006 è stata compiuta la terza indagine per la rilevazione dei consumi alimentari della popolazione italiana (INRAN-SCAI 2005-06) (Leclercq et al., 2009), dalla quale sono state calcolate le maggiori fonti di nutrienti nella dieta. La verdura (fresca e conservata) e la frutta (fresca e conservata) hanno contribuito con le seguenti percentuali (tabella 8) all'ingestione totale di vitamine nella popolazione complessiva (maschi e femmine e tutte le fasce di età).

TABELLA 8. Percentuali all'ingestione totale di vitamine nella popolazione italiana attraverso il consumo di frutta e verdura. Sette et al. 2013; per i folati: *LARN 2014

Vitamine	Verdura %	Frutta %	Totale frutta e verdura %
Vitamine idrosolubili			
Vitamina c	43,8	32,4	76,2
Folati	27 *	10*	37*
Vitamina b2 (riboflavina)	12,7	5,7	18,4
Vitamina b6 (piridossina)	12,6	11,2	23,8
Vitamina b1 (tiamina)	9,7	8	17,7
Vitamine liposolubili			
Beta carotene	67,8	21,3	89,1
ovvero Retinolo equivalenti	42,5	13,6	56,1
Vitamina E	14	8,4	22,4

Inoltre, nel gruppo dell'acqua e delle bevande alcoliche troviamo i succhi di frutta e di verdura, (in media circa 30 g/persona al giorno, Leclercq et al., 2009), che contribuiscono in modo rilevante solo all'introito di vitamina C (9.8%); per tutte le altre vitamine le percentuali sono invece molto basse (dall'1,2% allo 0,7 %).

5.2.1 Vitamina C (acido ascorbico e acido deidroascorbico)

La frutta e la verdura sono la fonte principale di vitamina C nella dieta italiana; questa vitamina è ampiamente distribuita nei vegetali freschi e negli agrumi e il suo contenuto negli alimenti che ne sono più ricchi è riportato in tabelle 9 e 10.

TABELLA 9. Contenuto di vitamina C in verdure e frutta espresso come mg per 100 g di parte edibile (p.e.). Carnovale e Marletta, 2000

Verdure	mg/100 g p.e.	Frutta	mg/100 g p.e.
Peperoni dolci	151	Ribes	200
Rughetta o rucola	110	Kiwi	85
Broccoletti di rapa cotti	86	Fragole	54
Lattuga da taglio	59	Clementine	54
Spinaci crudi	54	Arance	50
Cavoli di Bruxelles cotti	51	Limoni	50
Cavolfiore cotto	50	Succo di arance	44
Pomodori	25	Mandarini	42
Passata di pomodoro	8	Pompelmi	40

Per quello che riguarda il gruppo delle verdure fresche, i pomodori contribuiscono all'introito totale di vitamina C, nella popolazione italiana nel suo complesso, con una percentuale del 10%, gli ortaggi a foglia con l'8,6%, quelli a frutto con il 6,8%; le verdure trasformate e conservate aggiungono un 7,2%. Per quello che riguarda la frutta, gli agrumi freschi da soli apportano il 13,4% del totale della vitamina C ingerita, quasi quanto tutti gli altri frutti (incluso anche la frutta in guscio ed essiccata e la frutta trasformata), che insieme raggiungono il 19%. Come già ricordato i succhi di frutta contribuiscono con il 9,8% (Sette et al., 2013). È interessante notare che spezie ed erbe aromatiche contengono buone quantità di vitamina C (Tabella 10) e contribuiscono al consumo totale con una percentuale del 2,7% (Sette et al., 2013).

TABELLA 10. Contenuto di vitamina C in erbe aromatiche e spezie in mg per 100g di parte edibile (p.e.). Carnovale e Marletta, 2000

Erbe aromatiche e spezie p.e.	mg/100g p.e.
Peperoncino piccante	229
Prezzemolo	162
Menta	31
Rosmarino	29

L'acido ascorbico ingerito viene trasportato con meccanismo attivo sodio-dipendente da una famiglia di proteine (SLC23) espresse nell'intestino e in molti altri organi e tessuti (Buerzle, 2013). L'acido deidroascorbico viene assorbito per trasporto facilitato da membri della famiglia

dei trasportatori del glucosio GLUT (Rumsey et al., 1997; Rumsey et al., 2000; Corpe et al., 2013). Per quello che riguarda la sua biodisponibilità, Sanchez-Moreno e collaboratori (Sanchez-Moreno et al., 2003) hanno evidenziato, somministrando 500 ml di succo di arancia a volontari umani, un aumento concomitante dell'acido ascorbico del plasma pari al 40-64% del valore di base; inoltre dopo somministrazione acuta di bevande a base di frutta e verdura, sempre in volontari umani, è stato osservato un aumento significativo della vitamina C circolante, misurata durante le 6 ore dalla somministrazione (George et al., 2013). Analizzando campioni di sangue in 3.521 soggetti è stato rilevato che il beta carotene e la vitamina C del siero erano positivamente correlati con il consumo di frutta e verdura e, più in particolare, che il beta carotene era associato al consumo di verdure a radice e agli agrumi e la vitamina C al consumo di agrumi (Dauchet et al., 2008). Inoltre, già in un lavoro del 1993, Mangels e collaboratori, somministrando a 68 volontari umani maschi supplementi di acido ascorbico e una uguale quantità di questa molecola per mezzo di arance, succo di arancia e broccoli concludevano che l'acido ascorbico nei cibi ha una biodisponibilità simile a quella dell'acido ascorbico sintetico (Mangels et al., 1993).

5.2.2 Beta-carotene (provitamina A)

Il beta carotene è, tra i caroteni presenti in frutta e verdura, il carotene più importante dal punto di vista nutrizionale; negli esseri umani viene convertito nell'intestino in retinolo ed è quindi una fonte importante di vitamina A nella dieta. Il beta-carotene è presente nella verdura di colore giallo-arancione e rosso, negli ortaggi a foglia di colore verde scuro e nella frutta di colore arancione (Tabella 11).

TABELLA 11. Contenuto in beta-carotene in verdura e frutta, espresso come µg di Retinolo Equivalenti (RE) per 100 g di parte edibile (p.e.). Carnovale e Marletta, 2000

Verdure	µg RE/100 g p.e.	Frutta	µg RE/100 g p.e.
Carote	1148	mango	533
Tarassaco	992	albicocche	360
Pomodori maturi	610	papaia	265
Zucca gialla	599	melone d'estate	189
Radicchio verde	542	nespole	170
Spinaci	483	arance	71
Peperoni rossi e gialli	424	banane	45

Nel gruppo delle spezie ed erbe aromatiche ne contengono in buona quantità il prezzemolo (943 µg RE/100g), il basilico (658 µg RE/100g), la salvia (215 µg RE/100g) (Carnovale e Marletta, 2000) Il contributo percentuale delle verdure all'assunzione di beta carotene (espresso come retinolo equivalenti) è del 42,5%: 22,4% è dato dai vegetali a foglia, 16,2% dalle radici e bulbi e 9,9% dai pomodori. Le spezie e le erbe aromatiche danno un contributo

pari al 4,2%; per quello che riguarda la frutta, su un totale del 13,6% (come retinolo equivalenti) gli agrumi contribuiscono con il 5,5%, la frutta esotica con il 2,1% e gli altri tipi di frutta con il 13,5% (Sette et al., 2013). L'assorbimento dei carotenoidi avviene nell'intestino per diffusione passiva ed è aumentato dalla presenza nel lume intestinale di lipidi, che ne facilitano l'incorporazione in micelle (Yeum e Russel, 2002). Una volta assorbito viene trasportato dalle lipoproteine e si accumula prevalentemente nelle LDL. Può essere accumulato nel fegato e nel tessuto adiposo ed essere utilizzato per la sintesi di vitamina A (retinolo); da ogni molecola di beta carotene si possono produrre fino a due molecole di vitamina A secondo le necessità dell'organismo. La biodisponibilità del beta carotene è influenzata sia da fattori presenti nei singoli cibi che dalla composizione della dieta: nei cibi con matrici complesse come vegetali a foglia verde scuro l'assorbimento è più basso che nella frutta, che ha una matrice alimentare più semplice (Haskell, 2012). Procedure di preparazione dei cibi come la cottura, lo sminuzzamento e l'omogenizzazione ne aumentano la biodisponibilità. (Haskell, 2012; Rock et al., 1998) È stato dimostrato, somministrando a volontari umani bevande a base di purea di vegetali per 6 settimane, che la concentrazione di alfa e beta carotene circolanti aumentavano significativamente (George et al., 2012). Inoltre, in uno studio su pazienti ileostomizzati, Livny e collaboratori hanno dimostrato un assorbimento significativamente più alto di beta carotene da purea di carote cotte in confronto con carote crude sminuzzate (Livny et al., 2003).

5.2.3 Acido folico (Acido pteroil-glutamico o folacina)

Le fonti vegetali principali di folati nella dieta sono le verdure di colore verde, i legumi e gli agrumi. Nel loro complesso le verdure contribuiscono al 27% dell'acido folico ingerito con la dieta, dove i vegetali a foglia raggiungono il 9%. Con la frutta si assume il 10% dell'acido folico totale dagli alimenti e gli agrumi contribuiscono da soli con il 6%. Con i succhi di frutta, non supplementati, se ne assume un altro 2% (LARN 2014, dati elaborati da Stefania Sette). Gli alimenti che ne contengono in maggior quantità sono riportati in tabella 12.

TABELLA 12. Folati contenuti in verdura e frutta in μg per 100 g di parte edibile (p.e.). Salvini et al., 1998

Verdure	$\mu\text{g}/100\text{g p.e.}$	Frutta	$\mu\text{g}/100\text{g p.e.}$
Asparagi di bosco	218	Mandarini	49
Spinaci	150	Lamponi	39
Fave fresche	145	Kiwi	38
Broccoli a testa	132	Mandaranci	33
Carciofi	68	Arance	31
Lattuga	64	Fragole	18
Piselli freschi	62	Banane	14

I folati nella dieta esistono in forma di poliglutammati e prima di essere assorbiti sono idrolizzati a monoglutammati da un enzima dell'orletto a spazzola delle cellule intestinali, la folil-g-glutamato carbossipeptidasi. Dopo l'idrolisi i folati monoglutammati vengono assorbiti nelle cellule con tre meccanismi: un trasporto facilitato con scambio di anione, attraverso il trasportatore dei folati ridotti (RFC), un trasporto ad alta affinità recettore-mediato attraverso un processo di endocitosi e un processo di diffusione passiva a dosi farmacologiche (Nazki et al., 2014). In una recente rassegna (Ohrvik e Witthoft, 2011), gli autori concludono che i dati sulla biodisponibilità dei folati da verdura, frutta, dai prodotti derivati dai cereali e dai cibi fortificati sono limitati e che valutare la biodisponibilità dei folati dai cibi è difficile. Nell'ultima revisione dei LARN (LARN 2014) viene riportato che amido e proteine diminuiscono la biodisponibilità di questa vitamina e che la bollitura degli alimenti ne inattiva una buona parte. Inoltre l'assorbimento dell'acido folico dagli alimenti viene stimato in circa il 50%, anche se viene riportato che diete ricche in frutta e verdura possono avere un effetto simile a quello dei supplementi sullo stato di nutrizione dei folati.

5.2.4 Vitamina B6 (piridossina)

Le verdure apportano il 12,6% dell'assunzione totale della vitamina B6 con la dieta e i maggiori contributi vengono dai pomodori freschi (2,7%) altri ortaggi a frutto (2,2%) e ortaggi a foglia (1,8%). La vitamina B6 ingerita con la frutta ammonta nel complesso all'11,2%, distribuita principalmente in: frutta secca a guscio (6,2%), frutta esotica (2,4%) e agrumi (2,3%) (Sette et al, 2013).

TABELLA 13. Contenuto in vitamina B₆ in verdura e frutta. Salvini et al., 1998

Verdure	mg/100g	Frutta	mg/100g
Funghi secchi	0,97	Noci	0,67
Porri	0,64	Arachidi	0,63
Cavoletti di Bruxelles	0,37	Nocciole	0,59
Peperoni dolci	0,27	Avocado	0,47
Broccoletti di rapa	0,26	Banana	0,29
Agretti	0,25	Kiwi	0,15
Cavolfiore	0,23	Kaki	0,10
Spinaci	0,17	Arance	0,10
Pomodori maturi	0,12	Mandarini	0,10

Negli esseri umani le fonti di vitamina B6 a livello intestinale provengono dall'ingestione degli alimenti e dalla produzione di questa vitamina da parte della flora batterica del colon. Per la vitamina B6 proveniente dalla dieta, è stata dimostrata nell'intestino l'esistenza di un meccanismo di assorbimento specifico e mediato da trasportatore (Said, 2004). Più recentemente, è stato identificato un meccanismo di assorbimento specifico e mediato da trasportatore anche

per la piridossina prodotta nel colon (Said et al., 2008). La fibra alimentare limita la biodisponibilità della vitamina B6 così come alcuni trattamenti tecnologici.

5.2.5 Vitamina E (alfa-tocoferolo)

Per vitamina E si intendono complessivamente due gruppi di composti chimici, i tocoferoli e i tocotrienoli, divisi a loro volta in quattro omologhi ciascuno (a,b,g,d). Il composto con maggior attività vitaminica è l' alfa-tocoferolo. La vitamina E è presente principalmente nelle foglie e altre parti verdi delle piante e nella frutta secca a guscio (Tabella 14).

TABELLA 14. Contenuto di Vitamina E in frutta e verdura in mg per 100g di parte edibile (p.e.). Salvini et al., 1998

Verdura	mg /100g p.e.	Frutta	mg/100g p.e.
Cicoria catalogna	2,26	Mandorle	26
Cicoria da taglio	2,26	Nocciole	15
Broccoletti di rapa	2,24	Avocado	6,4
Cavolo broccolo verde ramoso	1,30	Pistacchi	4,0
Pomodori da insalata	1,03	Noci	3,85

Le verdure apportano il 14% dell'assunzione totale della Vitamina E; i pomodori freschi contribuiscono con il 3,6%, le verdure a foglia fresche il 3,3%; la frutta aggiunge l' 8,4% con i contributi di agrumi (0,9%) e noci, semi olive , frutta essiccata (0,7%) (Sette et al 2013). La vitamina E ha un assorbimento passivo attraverso la membrana apicale dell'enterocita simile a quello dei lipidi e il suo trasporto è mediato dalla secrezione delle lipoproteine intestinali (chilomicroni, e lipoproteina ad alta densità) dalla membrana basolaterale (Anwar et al., 2007). Recentemente sono state inoltre identificate tre proteine (ABCA1, NOC1L1 e SR-BI) che facilitano la captazione e il trasporto della vitamina E a livello intestinale (Reboul e Borel, 2011). L'efficienza di assorbimento è ampiamente variabile (dal 10 al 79% della quota introdotta con la dieta) ed è influenzata da diversi fattori quali: quantità e qualità dei lipidi, matrice del cibo, e micronutrienti liposolubili (Borel et al., 2013).

5.2.7 Vitamina B2 (Riboflavina)

Le verdure contribuiscono in totale al 12,7% dell'assunzione di riboflavina con la dieta, principalmente suddivise in: vegetali a foglia freschi (6,3% del totale) e vegetali a frutto freschi (1,8% del totale). Dalla frutta ne proviene invece solo il 5,7%, e gli agrumi contribuiscono con l'1,8% del totale (Sette et al., 2013).

La riboflavina è assorbita nell'intestino da una serie di trasportatori: RFT-1 e RFT-2 (Moriyama, 2011) e RFVT1, 2 e 3 (Subramanian et al., 2013). Diverse sostanze interferiscono con l'assorbimento della vitamina B2 per la loro capacità di legarla: idrossidi di alluminio e di magnesio, rame, zinco ferro, caffeina, teofillina (LARN 2014).

TABELLA 15. Contenuto di vitamina B₂ in frutta e verdura in mg per 100 g di parte edibile (p.e.). Carnevale e Marletta, 2000

Verdura	mg/100g p.e.	Frutta	mg/100g p.e.
Radicchio verde	0,53	Mandorle dolci	0,40
Asparagi di campo	0,43	Pinoli	0,25
Spinaci crudi	0,37	Anacardi	0,20
Foglie di rapa	0,37	Noci	0,17
Cavolo broccolo verde ramoso crudo	0,21	Mandaranci, mandarini	0,07

5.2.8 Vitamina B₁ - Tiamina

La verdura e la frutta contribuiscono all'assunzione della tiamina dalla dieta rispettivamente con il 9,7% e l'8% del totale. La percentuale più alta è, nel gruppo delle verdure, nei vegetali a foglia (2,4 % del totale) e nel gruppo della frutta in quello degli agrumi (2,9% del totale) (Sette et al., 2013).

TABELLA 16. Contenuto di vitamina B₁ in frutta e verdura in mg per 100 g di parte edibile (p.e.). Carnevale e Marletta, 2000

Verdura	mg/100g p.e.	Frutta	mg/100g p.e.
Funghi porcini	0,38	Noci pecan	0,71
Asparagi	0,27	Pistacchi	0,67
Germogli di soia	0,23	Noci	0,58
Piselli freschi	0,20	Clementine	0,09
Tarassaco	0,19	Mandaranci	0,08
Foglie di rapa	0,08	Aranci	0,06

Le fonti di tiamina disponibili per gli esseri umani provengono dalla dieta, come precedentemente riportato, ma anche dalla produzione di questa vitamina da parte di alcuni batteri della flora intestinale del colon (Nabokina et al., 2014).

La tiamina degli alimenti vegetali è prevalentemente in forma libera e viene assorbita nell'intestino attraverso l'azione di due trasportatori: il THTR1 con alta affinità e il THTR2 con bassa affinità (Ganapathy et al., 2004; Zhao e Goldman, 2013). Recentemente è stato caratterizzato un trasportatore di tiamina pirofosfato in colonociti umani (Nabokina et al., 2014). Questa scoperta suggerisce che anche la tiamina endogena prodotta nel colon possa contribuire all'introito totale di questa vitamina. L'assorbimento è inibito dai composti fenolici presenti in tè e caffè (LARN 2014).

5.3 MINERALI IN FRUTTA E VERDURA: FONTI E BIODISPONIBILITÀ

Dall'indagine INRAN-SCAI 2005-2006 si possono ricavare i seguenti contributi ai consumi dei minerali nella popolazione italiana nel suo complesso (maschi e femmine e tutte le fasce di età) attraverso il consumo di verdura e frutta, sia fresca che conservata (Tabella 17). Va però messo in evidenza, tuttavia, che la biodisponibilità dei minerali contenuti negli alimenti vegetali è in generale minore di quella degli stessi minerali contenuti negli alimenti di origine animale.

TABELLA 17. Percentuali all'ingestione totale di minerali nella popolazione italiana attraverso il consumo verdura e di frutta

Minerale	Verdura	Frutta	Totale verdura e frutta
Potassio	19,3	14,4	33,7
Magnesio	13,4	8,1	21,5
Ferro	13,5	7,3	20,8
Calcio	9,8	5,3	15,1
Zinco	9,8	2,8	12,6
Fosforo	6,8	3,5	10,3

5.3.1 Potassio

Le verdure e gli ortaggi contengono elevate quantità di potassio e sono relativamente poveri di sodio. Il 19,3% del potassio della dieta proviene dalle verdure e principalmente dai vegetali a foglia (4,4% del totale) e dai pomodori freschi (4,2% del totale). Il consumo di frutta apporta il 14,4% del totale e il maggiore contributo (9% del totale) proviene dal gruppo "altri frutti" e cioè mele, pere, pesche, albicocche, uva, fichi ecc., seguono gli agrumi (2,9% del totale) e i frutti esotici (2% del totale) (Sette et al., 2013). Tutti questi alimenti di origine vegetale rappresentano dunque, con circa il 34 % del totale, la fonte principale di potassio nella dieta italiana.

TABELLA 18. Contenuto di potassio in frutta e verdura in mg per 100g di parte edibile (p.e.). Carnovale e Marletta, 2000

Verdura	mg/100g p.e.	Frutta	mg/100g p.e.
Aglione	600	Pistacchi	972
Spinaci crudi	530	Mandorle	780
Ruchetta o rucola	468	Kiwi	400
Finocchi crudi	394	Banane	350
Indivia	380	Albicocche	320
Carciofi crudi	376	Fichi	270
Pomodori maturi	297	Pompelmo	230
Sedano	280	Mandarini	210

Il potassio è presente negli alimenti in forma solubile per cui la sua biodisponibilità è elevata: oltre il 90% è assorbito passivamente nell'intestino tenue prossimale. (EGVM, 2003; IOM, 2005). Poiché il potassio si trova in tutti gli alimenti e poiché il riassorbimento a livello del rene è molto efficiente, non è stata evidenziata una sindrome da carenza alimentare (LARN 2014).

5.3.2 Magnesio

Il magnesio si trova in concentrazione maggiore negli alimenti di origine vegetale rispetto a quelli di origine animale. Il 13,4% del magnesio della dieta proviene dalle verdure, e più in dettaglio il 4,5% dai vegetali a foglia. La frutta aggiunge un ulteriore 8,1%, con un contributo dell'1,7% da parte degli agrumi e del 4% degli altri frutti (mele, pere, pesche, albicocche, uva, fichi ecc.) (Sette et al., 2013).

TABELLA 19. Contenuto di magnesio in frutta e verdura in mg per 100g di parte edibile (p.e.). Carnevale e Marletta, 2000

Verdura	mg/100g p.e.	Frutta	mg/100g p.e.
Bieta, cotta	80	Mandorle dolci , secche	264
Spinaci, cotti	80	Anacardi	260
Carciofi, cotti	66	Arachidi tostate	175
Zucchine scure, cotte	42	Nocciole, secche	160
Peperoni rossi , cotti	32	Pistacchi	158
Cavolfiore cotto	30	Noci secche	131
Zucchine chiare, cotte	27	Noci pecan	121
Finocchi crudi	16	Kiwi	12

L'omeostasi del magnesio è controllata strettamente attraverso la regolazione dell'assorbimento del magnesio disponibile con la dieta, lo scambio con il magnesio dell'osso e la sua escrezione urinaria. I trasportatori principali del magnesio nell'intestino sono TRPM6 e TRPM7 e fanno parte di una famiglia di canali per i cationi, la transient receptor potential melastatin (TRPM) (Quamme, 2008; Gouadon et al., 2012).

L'assorbimento è diminuito da fitati e ossalati e favorito dalla vitamina D (Gianmanco et al., 2006).

5.3.3 Ferro

Il contributo delle verdure all'assunzione di ferro con la dieta è del 13,5% e l'apporto maggiore è dato dalle verdure a foglia che rappresentano il 5,1% del totale. La frutta aggiunge un ulteriore 7,3%, mentre le spezie e le erbe aromatiche contribuiscono con lo 0,9% (Sette et al., 2013). Il contenuto nei singoli alimenti è riportato in Tabella 20 (verdura e frutta) e Tabella 21 (spezie ed erbe aromatiche).

TABELLA 20. Contenuto di ferro in verdura e frutta in mg per 100g di parte edibile (p.e.). Carnovale e Marletta, 2000

Verdura	mg/100g p.e.	Frutta	mg/100g p.e.
Radicchio verde	7,8	Pistacchi	7,3
Rughetta o rucola	5,2	Arachidi tostate	3,5
Tarassaco	3,2	Olive da tavola conservate	3,5
Spinaci crudi	2,9	Nocciole, secche	3,3
Foglie di rapa	2,7	Uva, secca	3,3
Bieta cotta	2,0	Mandorle dolci, secche	3,0
Indivia	1,7	Fichi secchi	3,0
Cicoria da taglio	1,5	Datteri secchi	2,7

TABELLA 21. Contenuto di ferro in spezie ed erbe aromatiche in mg per 100g di parte edibile (p.e.). Carnovale e Marletta, 2000

Spezie o erbe aromatiche	mg/100g p.e.
Pepe nero	11,2
Menta	9,5
Rosmarino	8,5
Basilico	5,5
Prezzemolo	4,2

Il ferro negli alimenti vegetali è presente esclusivamente sotto forma di ferro-non eme o ferro inorganico nella forma ridotta (Fe^{+2}) o ossidata (Fe^{+3}). Dopo riduzione da Fe^{+3} a Fe^{+2} a opera di una ferrireductasi posta sulla membrana apicale degli enterociti (DcytB), questo metallo è captato ad opera del trasportatore di metalli divalenti (DMT1) situato nella membrana dell'orletto a spazzola degli enterociti del duodeno e del digiuno prossimale. Il Fe^{+2} è trasportato al di fuori dell'enterocita tramite la ferroportina, ossidato da una ferrosidasi rame dipendente (l'efestina) e trasportato come Fe^{+3} dalla transferrina nei vari tessuti dell'organismo. (Gulec, 2014)

La biodisponibilità del ferro non-eme può variare in modo molto ampio, dallo 0,7 al 34% (Collings et al., 2013; Lonnerdal, 2006) a seconda del tipo di dieta. Il principale fattore facilitante dell'assorbimento del ferro è l'acido ascorbico, che ha sia la capacità di ridurre il ferro che di solubilizzarlo (Hurrel e Egli, 2010). Altri fattori facilitanti sono gli acidi organici della frutta e della verdura (citrico, malico, tartarico, ecc.), i caroteni e il retinolo (Garcia-Casal et al.; 1998, Collings et al., 2013).

Inibiscono invece l'assorbimento del ferro i fitati (principalmente esa- e penta-inositolo) presenti nella frutta secca a guscio, i polifenoli presenti in molte verdure e spezie e gli ossalati presenti in spinaci e bieta (Craig, 2010). Anche lo zinco e il calcio, soprattutto se usati come supplementi, sono in grado di diminuire l'assorbimento del ferro (Sharp, 2010). In condizioni fisiologiche normali l'assorbimento del ferro da una dieta onnivora è in media del 14-18% (Hurrel e Egli, 2010).

5.3.4 Calcio

Il 9,8% del calcio della dieta della popolazione italiana è ingerito con la verdura, e il 3,8% è dovuto ai vegetali a foglia. La frutta apporta il 5,3%, e gli agrumi da soli il 2,6% del totale.

TABELLA 22. Contenuto di calcio in frutta e verdura in mg per 100g di parte edibile (p.e.). Carnovale e Marletta, 2000

Verdura	mg/100g p.e.	Frutta	mg/100g p.e.
Tarassaco	316	Mandorle dolci secche	240
Rughetta o rucola	309	Fichi secchi	186
Cicoria da taglio	150	Nocciole secche	150
Agretti	131	Noci	131
Radicchio verde	115	Pistacchi	131
Broccoletti di rapa crudi	97	Uva, secca	78
Cardi crudi	96	Olive da tavola, conservate	70
Indivia	93	Datteri, secchi	69

Le vie principali dell'assorbimento intestinale del calcio sono attraverso un meccanismo transcellulare attivo e saturabile, regolato dalla Vitamina D ($1-25(\text{OH})_2$), uno passivo non saturabile (paracellulare) che sfrutta un gradiente elettrochimico attraverso le giunzioni strette e un meccanismo noto come "solvent-drag" che sfrutta il passaggio di acqua associato all'ingestione di lattosio, glucosio e cloruro di sodio (LARN 2014). La biodisponibilità del calcio negli alimenti diminuisce con il contenuto di ossalati (Weaver et al., 1999) presenti in spinaci, asparagi, cavoli, bietole, pomodori, cardi, sedano, patate dolci, arachidi e noci. Anche molecole come l'esa- e il penta-inositolo, presenti in frutta secca a guscio, in particolare noci, inibiscono l'assorbimento del calcio. Tutte queste molecole formano con il calcio complessi insolubili non assorbibili (Weaver e Plawecki, 1994). Studi in volontari umani hanno dimostrato che i lipidi, soprattutto acidi grassi a catena lunga e acidi grassi saturi limitano la biodisponibilità del calcio. (Kies, 1988). Questi lipidi formano con questo minerale dei saponi che hanno una scarsa solubilità (Gacs e Barltrop, 1977). La biodisponibilità è aumentata dalla presenza di proteine nella dieta (Miller, 1989) e influenzata dai livelli sierici di Vitamina D ($1-25(\text{OH})_2$) (Aloia, 2010).

5.3.5 Zinco

Le verdure apportano complessivamente il 9,8% dello zinco totale della dieta, al quale contribuiscono le radici e le cipolle con il 2,8% e i vegetali a foglia con il 2,2%. La frutta in totale contribuisce con un modesto 2,8% (Sette et al., 2013).

L'assorbimento intestinale dello zinco avviene per mezzo di una serie di trasportatori situati sulle membrane apicali e basolaterali degli enterociti (Cousins, 2010). Lo zinco viene inoltre secreto nel lume intestinale, formando lo zinco fecale endogeno (EFZ) (Roohani et al., 2013). Gli aggiustamenti nell'assorbimento gastrointestinale e nell'escrezione endogena di zinco rap-

presentano i principali mezzi con cui l'organismo mantiene costanti i livelli tissutali di zinco a fronte di variazioni nell'assunzione. (Roohani et al., 2013).

TABELLA 23. Contenuto di zinco in frutta e verdura in mg per 100g di parte edibile (p.e.). Carnovale e Marletta, 2000

Verdura	mg/100g p.e.	Frutta	mg/100g p.e.
Carote crude	2,92	Anacardi	6,0
Cavolo broccolo verde ramoso cotto	1,95	Arachidi tostate	3,5
Bieta cotta	1,50	Noci, secche	2,7
Spinaci cotti	1,43	Mandorle dolci secche	2,5
Peperoni rossi cotti	1,24	Pistacchi	2,4
Sedano crudo	1,24	Nocciole secche	2,0
Zucchine scure cotte	1,21	Cocco	0,5
Carciofi cotti	1,02	Pesche senza buccia	0,3

Le proteine animali aumentano l'efficienza di assorbimento dello zinco, (Sandstrom et al., 1980), probabilmente ad opera degli aminoacidi rilasciati nella digestione che solubilizzano lo zinco presente nel pasto (Lonnerdal, 2000). Aminoacidi solforati, peptidi contenenti cisteina, idrossiacidi (acidi della frutta come il citrico, malico) e altri acidi organici prodotti nelle fermentazioni aumentano la biodisponibilità dello zinco formando dei chelati che ne aumentano l'assorbimento (Sandstrom et al., 1980; Wegmueller et al., 2014). L'acido fitico forma con lo zinco complessi insolubili ed è un potente inibitore del suo assorbimento (Sandstrom e Sandberg, 1992). La biodisponibilità è ulteriormente ridotta in presenza di calcio e fitati (Krebs, 2000). Anche gli ossalati, presenti in molti alimenti vegetali, e la fibra formano complessi con lo zinco riducendone l'assorbimento dalla dieta (Kelsay e Prather, 1983).

5.3.6 Fosforo

Verdura e frutta contribuiscono con modeste quantità, rispettivamente il 6,8% e il 3,5% all'ingestione di fosforo nella dieta totale italiana. Di seguito si riportano gli alimenti che lo contengono in maggiore quantità (Tabella 24).

TABELLA 24. Contenuto di fosforo in verdura e frutta in mg per 100 g di parte edibile (p.e.). Carnovale e Marletta, 2000

Verdura	mg/100g p.e.	Frutta	mg/100g p.e.
Funghi porcini	142	Mandorle dolci secche	550
Asparagi di bosco	90	Pistacchi	500
Sedano rapa	90	Anacardi	490
Cavolo broccolo verde ramoso crudo	74	Pinoli	466

Il fosforo viene assunto dagli alimenti in forma organica e inorganica. Dopo idrolisi dei fosfati organici a opera di una fosfatasi intestinale, il fosforo inorganico viene assorbito per diffusione passiva facilitata (Anderson et al., 2006) e, in minor misura, per trasporto attivo saturabile attraverso i co-trasportatori sodio-dipendenti NaPi-IIa, NaPi-IIb e NaPi-IIc. NaPi di cui la vitamina D è un importante cofattore (Kido et al., 2013).

Il fosforo contenuto negli alimenti di origine vegetale ha una minore biodisponibilità di quello contenuto negli alimenti di origine animale (Mc Carty, 2014). L'assorbimento è inibito dai fitati, dal calcio e dagli antiacidi contenenti alluminio.

6. FATTORI CHE INFLUENZANO IL CONTENUTO DI MOLECOLE BIOATTIVE IN FRUTTA E VERDURA.

6.1 FATTORI AGRONOMICI E AMBIENTALI, METODI DI COTTURA, TRASFORMAZIONE DEI PRODOTTI

La qualità dei prodotti ortofrutticoli freschi è già determinata al momento della raccolta. Poiché il prodotto raccolto viene rimosso dalla sua fonte di nutrienti e acqua, non è possibile un ulteriore miglioramento di quei componenti che contribuiscono alla qualità di qualunque particolare prodotto ortofrutticolo. Molte delle decisioni che vengono prese in fase di produzione influenzano la qualità del prodotto raccolto. Questa può essere solo mantenuta nel post-raccolta, attraverso una riduzione della velocità alla quale i prodotti si modificano nel corso della loro maturazione e si deteriorano fino ad arrivare alla senescenza. Perciò è molto importante comprendere come i fattori del periodo di pre-raccolta possono influenzare i più importanti attributi di qualità del prodotto raccolto che, a loro volta, ne determinano il deterioramento e, di conseguenza, la decisione da parte del consumatore di acquistarlo.

Sono diversi i fattori che determinano la qualità nutrizionale di frutta e ortaggi. Alcuni sono in relazione alla pianta, altri all'ambiente o alle pratiche colturali. I fattori legati all'ambiente (temperatura, luce, ecc.) contribuiscono anche alla variabilità stagionale del contenuto di composti bioattivi (stagionalità) nei prodotti ortofrutticoli.

6.1.1 Genetica

La qualità nutrizionale di frutta e ortaggi varia da specie a specie e, all'interno della stessa specie, da una varietà all'altra, spesso anche in misura molto significativa. Ad esempio, diverse varietà di melanzana (allungata-porpora, allungata-verde, tonda-porpora, tonda-porpora di piccole dimensioni) hanno contenuti di umidità tra l'89.7 e il 93.3%, di fibra dallo 0.87 all'1.83%, di composti fenolici totali da 49.0 a 107.0 mg/100 g (Nisha et al., 2009). In un'indagine condotta su 50 varietà di broccolo il contenuto di acido ascorbico variava da 56 a 120 mg/100 g su peso fresco, mentre in oltre 300 varietà di fragola la variabilità andava da 32 a 99 mg/100 g di peso fresco (Kalt, 2005). Il contenuto di composti fenolici totali in diverse varietà di mela era com-

preso nell'intervallo tra i circa 50 agli oltre 200 mg di equivalenti di acido gallico/100 g di peso fresco (Francini e Sebastiani, 2013). Il contenuto di carotenoidi tra i diversi tipi di pomodoro può variare anche di 20 volte. In genere, quelli da insalata hanno un contenuto più basso, mentre il ciliegino ha quello più alto; le varietà di forma allungata e quelli a grappolo hanno invece dei contenuti di carotenoidi intermedi (Leonardi et al., 2000). In funzione del genotipo, il contenuto di licopene di varietà di pomodoro raccolti a grado di maturazione rosso andava da circa 2 a 7 mg/100 g di peso fresco (George et al., 2004).

6.1.2 Nutrienti e minerali durante la crescita

E' noto che il comportamento ottimale di una pianta dipende da una bilanciata e tempestiva disponibilità di nutrienti minerali che in molti suoli può essere un fattore limitante. I nutrienti minerali possono influenzare la qualità dei prodotti orticoli in molti modi. In particolare, un apporto sbilanciato di certi elementi minerali gioca un ruolo determinante nello sviluppo di disturbi fisiologici (marciume, imbrunimento interno, malformazione, ecc.).

Un aumento dell'assunzione da parte della pianta di fosforo e calcio attraverso la fertilizzazione porta a un aumento del contenuto di flavonoidi nella buccia delle mele (Zheng Hua et al., 2002). Il fosforo favorisce la produzione di pomodoro e ne influenza positivamente anche il contenuto di vitamina C; tuttavia, se in eccesso, può ridurre la disponibilità di altri micronutrienti quali ferro e zinco (Sainju et al., 2003). Il potassio aumenta la concentrazione di acidi e zuccheri, come pure quella di carotenoidi, nel pomodoro (Sainju et al., 2003). E' stata riscontrata l'esistenza di una correlazione positiva tra i livelli di zolfo nel terreno e il contenuto di composti organosolforati in cipolla e aglio, mentre la fertilizzazione azotata sembra avere un'influenza marginale (Bloem et al., 2004). Esiste però un'interazione antagonista tra zolfo e selenio, per cui aumentare la somministrazione di selenio con la fertilizzazione porta a un accumulo di selenio ma a una riduzione della concentrazione di glucosinolati in brassicacee (Charron et al., 2001).

La fertilizzazione azotata e le sue modalità di esecuzione possono avere un'influenza determinante sulla presenza di molecole bioattive in frutta e verdura. Infatti, una diversa disponibilità di azoto per la pianta ha una serie di conseguenze indirette, dovute agli effetti dell'azoto sul metabolismo e la fisiologia delle piante, che influenzano sistematicamente il contenuto di alcune vitamine e di metaboliti secondari. Quando le piante hanno accesso a una grande quantità di nutrienti, le risorse in eccesso vengono utilizzate per aumentare la velocità di crescita della pianta stessa, piuttosto che per accumulare composti di difesa, come sono i composti fenolici. Viceversa, una riduzione della disponibilità di azoto per la pianta risulterà in un maggior contenuto di composti fenolici di difesa, che aumenteranno la resistenza della pianta a infestanti e malattie, anche se a scapito di una minore velocità di crescita e, perciò, di una resa inferiore (Brandt e Molgaard, 2001).

L'agricoltura biologica fa affidamento prevalentemente sulle risorse rinnovabili e sulla limitazione dell'uso di fattori di produzione esterni. Al fine di limitare al minimo l'uso di risorse non rinnovabili, i rifiuti e i sottoprodotti di origine animale e vegetale dovrebbero essere riciclati per restituire gli elementi nutritivi alla terra. La produzione biologica vegetale deve contribuire a mantenere e a potenziare la fertilità del suolo nonché a prevenirne l'erosione. Per questo,

le piante dovrebbero essere nutrite preferibilmente attraverso l'ecosistema del suolo, anziché mediante l'apporto di fertilizzanti solubili, che vengono normalmente utilizzati nell'agricoltura non biologica. Sono quindi elementi essenziali del metodo di coltura biologico la gestione della fertilità del suolo, la scelta delle specie e delle varietà, la rotazione pluriennale delle colture, il riciclaggio delle materie organiche e le tecniche colturali.

Le restrizioni imposte nel settore dell'agricoltura biologica all'impiego di fertilizzanti minerali portano a una minore disponibilità di questi nutrienti e questo viene considerato il presupposto perché i prodotti ortofrutticoli da agricoltura biologica possano avere un maggior contenuto di composti fenolici (vedi paragrafo sulla "Qualità dei prodotti biologici"). In generale ed entro certi limiti, nel caso dei cereali a una maggiore disponibilità di azoto corrisponde un maggior contenuto di proteine. Nei vegetali in cui una parte dell'azoto è presente sotto forma di nitrati, il contenuto di questi composti cresce al crescere della quantità di azoto somministrata alla pianta. Invece, un aumento della fertilizzazione azotata provoca una riduzione del contenuto di composti fenolici nelle piante (Brandt et al., 2011). Al contrario, molti studi indicano che un aumento della fertilizzazione tende a ridurre il contenuto di acido ascorbico (Lee e Kader, 2000) e ad aumentare quello di carotenoidi. In uno studio condotto sul pomodoro, un aumento della somministrazione di azoto (0, 150, 300, 600 kg ha⁻¹), portava a un aumento delle rese e del contenuto di licopene che cresceva anche del 30% all'aumentare della disponibilità di azoto (Dumas et al., 2003).

6.1.3 Temperatura

La temperatura esterna (o più correttamente la differenza di temperatura tra il giorno e la notte), può influenzare in modo significativo la sintesi di composti bioattivi nella frutta e nelle verdure. La sintesi di antocianine nella buccia delle mele è stimolata dalla temperatura fresca e dall'esposizione alla luce (Kalt, 2005). Pomodori esposti in campo direttamente alla luce del sole sviluppano spesso una scarsa colorazione perché i frutti esposti ad alte temperature contengono meno licopene. Anche la sintesi dei carotenoidi è influenzata dalle basse temperature e la formazione del licopene, ad esempio, sembra avvenire tra i 12 e i 32°C (Dumas et al., 2003). È stato riscontrato che l'esposizione di arance rosse a basse temperature induce un aumento della biosintesi dei flavonoidi, incluse le reazioni coinvolte nella biosintesi delle antocianine (Crifò et al., 2011).

6.1.4 Luce

In generale, la luce ha poco o nessun effetto sul contenuto di acido ascorbico della porzione edibile di frutta e ortaggi (Kalt, 2005); tuttavia, nel caso del pomodoro sembra che l'esposizione alla luce sia favorevole all'accumulo di vitamina C nei frutti (Dumas et al., 2003). In condizioni di temperatura favorevoli (22-25°C), la velocità di sintesi del licopene e dei caroteni può essere maggiore nelle piante esposte alla luce diretta del sole (Dumas et al., 2003).

I composti fenolici si accumulano, in genere, in tutti gli organi della pianta e sono soprattutto

to presenti negli strati epidermici e sub-epidermici e, a eccezione della lignina, si accumulano preferenzialmente negli organi aerei della pianta (steli, foglie, fiori e frutti) piuttosto che nelle radici. Questa localizzazione preferenziale viene messa in relazione con l'effetto induttore della luce sul metabolismo fenolico, nonché con il ruolo protettivo esercitato dai composti fenolici nei confronti delle radiazioni ultraviolette, in particolare le radiazioni UV-B (280-320 nm). I composti fenolici hanno poi un ruolo fondamentale nel determinare il colore dei prodotti ortofrutticoli. Nelle pesche, la colorazione della buccia dei frutti legata alla sintesi e all'accumulo di antocianine è associato con la disponibilità di luce nel frutteto (Andreotti et al., 2009). Nelle mele, la concentrazione sia delle antocianine che della quercetina 3-glucoside è chiaramente legata alla penetrazione della luce tra gli alberi e le foglie del meleto, mentre non sono state rilevate differenze significative tra i frutti nei livelli di catechine, florizina e acido clorogenico in funzione del fatto che si trovassero in parti dell'albero esposte alla luce o in ombra (Awad et al., 2001).

6.1.5 Maturazione

La maturazione dei frutti è solitamente accompagnata da un cambiamento del contenuto di alcuni metaboliti, come l'acido ascorbico, e del profilo dei composti fenolici che sono anche responsabili del colore dei frutti stessi (Awad et al., 2001; Lee et al., 2003). Nel caso dei pomodori, nel corso dello sviluppo del frutto da immaturo verde a maturo rosso si ha un aumento del contenuto di carotenoidi e di vitamina C. Il contenuto di composti fenolici totali, invece, tende ad aumentare fino a livelli di maturazione intermedi per poi decrescere con l'ulteriore procedere della maturazione (Dumas et al., 2003). Anche nel peperone rosso il contenuto di acido ascorbico è superiore rispetto a quello del peperone verde (Lee e Kader, 2000). In alcuni tipi di frutta l'acido ascorbico viene accumulato durante la maturazione sia se i frutti sono sulla pianta che una volta raccolti; tuttavia, l'accumulo è maggiore nei frutti sulla pianta. Il contenuto di acido ascorbico aumenta durante la maturazione sulla pianta per albicocche e pesche, mentre diminuisce per le mele (Lee e Kader, 2000). Piselli maturi contengono meno acido ascorbico di quelli immaturi. Stesso comportamento è stato riscontrato per gli agrumi (Lee e Kader, 2000).

6.1.6 Conservazione

Frutta e verdura mantengono le loro funzioni vitali per un tempo più o meno lungo anche dopo la raccolta fino al raggiungimento della senescenza, quando il prodotto non è più adatto al consumo. La lunghezza di questo tempo dipende dall'intensità dell'attività metabolica e, in particolare, della respirazione: più la velocità della respirazione sarà alta, più breve sarà la durata del mantenimento delle funzioni vitali e più rapidamente verrà raggiunta la senescenza.

L'uso delle basse temperature (refrigerazione) rallenta l'attività metabolica della frutta e delle verdure dopo la raccolta consentendone la conservazione. Gli effetti della refrigerazione sul contenuto di molecole bioattive sono diversi dipendendo dalla specie, dalla varietà e dal composto considerati. Nel caso delle mele, per esempio, sono state osservate riduzioni del conte-

nuto di acido ascorbico del 30% (Kalt, 2005), ma anche nessuna variazione di concentrazione (Tarozzi et al., 2004), rispetto al prodotto appena raccolto, dopo 6 mesi di frigo-conservazione in condizioni confrontabili. Sempre nelle mele, nel caso dei composti fenolici è possibile trovare lavori in cui viene riportato un sostanziale mantenimento della loro concentrazione durante la frigo-conservazione (Awad e de Jager, 2003), altri in cui la riduzione del contenuto è, invece, significativa (Tarozzi et al., 2004) e altri ancora nei quali è stato osservato un aumento del loro contenuto (Napolitano et al., 2004).

Sul kiwi un ruolo sulla ritenzione dell'acido ascorbico sembra averlo anche il grado di maturazione alla raccolta: frutti con un grado maturazione più alto mantengono praticamente inalterato il loro contenuto di acido ascorbico dopo 6 mesi di frigo-conservazione (Tavarini et al., 2008).

La perdita di acido ascorbico è aumentata dalla contemporanea perdita di umidità. Confezionare il prodotto in un film plastico microforato riduce significativamente la perdita di acido ascorbico nei broccoli e nelle fragole, per esempio (Kalt, 2005).

Nel corso della respirazione di frutta e verdura viene consumato ossigeno e prodotta energia, acqua e anidride carbonica. Se insieme all'uso della refrigerazione, si provvede a modificare la composizione dell'atmosfera gassosa intorno al frutto o alla verdura, abbassandone la concentrazione di ossigeno ed aumentandone quella dell'anidride carbonica rispetto a quelle dell'aria, è possibile rallentare ulteriormente la velocità di respirazione. E' su questo principio che si basa la tecnologia della conservazione in atmosfera controllata, largamente applicata per la conservazione delle mele. Anche in questo caso, i dati che si possono trovare in letteratura sugli effetti di questa tecnologia di conservazione sul contenuto di molecole bioattive delle mele sono molto diversi e spesso contrastanti (Awad e de Jager, 2003).

6.1.7 Metodi di cottura

La maggior parte dei prodotti orticoli viene consumata dopo la loro cottura. Questa prevede una varietà di procedimenti quali bollitura, frittura, cottura a vapore, a microonde, al forno. Tutti questi trattamenti inducono modificazioni nell'alimento che portano in ogni caso a cambiamenti nella struttura e nella composizione chimica dell'alimento stesso. Tali trasformazioni possono influenzare fortemente il valore nutritivo degli alimenti. In alcuni casi si ottiene un miglioramento del valore nutritivo attraverso ad esempio l'eliminazione di microrganismi, favorendo la digeribilità mediante la denaturazione delle proteine o l'inattivazione fattori anti-nutrizionali, o ancora promuovendo la biodisponibilità di molecole considerate bioattive per la loro azione protettiva nei confronti dello sviluppo di malattie degenerative. L'effetto della cottura sui diversi fitochimici presenti nei prodotti ortofrutticoli dipende strettamente dalla loro struttura chimica, ovvero se presenti in forma libera, o legati a macromolecole o a componenti delle pareti cellulari. L'entità di tali modificazioni dipende essenzialmente dal tipo di alimento e dalle modalità di cottura utilizzate sulle singole molecole di interesse nutrizionale.

Se si prende in considerazione la bollitura, questa induce perdite sostanziali di alcune molecole più suscettibili al calore quali la vitamina C e le vitamine del gruppo B. Inoltre, i composti idrosolubili (vitamine, minerali, ecc.) possono andare incontro a perdite dovute an-

che al loro trasferimento dall'alimento all'acqua di cottura. Dalla bollitura in acqua degli spinaci freschi risulta che circa il 60% della vitamina C si ritrova nell'acqua di cottura, mentre il 40% rimane nel tessuto cotto (Kalt, 2005). Su queste perdite un ruolo importante lo ha anche il rapporto tra il peso del prodotto da cuocere e il volume dell'acqua di cottura impiegato: a parità di peso, un aumento del volume di acqua provoca un aumento delle perdite di composti bioattivi idrosolubili (Andlauer et al., 2003).

La cottura a vapore provoca ovviamente minori perdite di composti bioattivi idrosolubili rispetto a quella in acqua. Ad esempio, la cottura a vapore di broccoli produce un aumento della concentrazione di composti fenolici, rispetto ai broccoli freschi, mentre la cottura in acqua ha l'effetto opposto (Gliszczyńska-Świąto et al., 2006).

Il contenuto di acido ascorbico diminuisce nella cottura a microonde al crescere della durata del trattamento e della potenza applicata. Tuttavia, diverse specie di vegetali si comportano in modo diverso. Per esempio, nei fagiolini sembra che la perdita sia inferiore a quella che si ha nei broccoli (Brewer et al., 2003; Zhang e Hamauzu, 2004).

Confrontando l'effetto di diversi metodi di cottura (bollitura, a vapore, in microonde) sulla ritenzione di composti fenolici totali di diverse verdure, si è osservato un comportamento diverso in relazione al tipo di verdura esaminata: mentre peperoni, fagiolini, broccoli e spinaci ritenevano sostanzialmente tutto il loro contenuto di fenoli totali con tutti e tre i metodi di cottura, piselli e porro mostravano riduzioni oscillanti tra il 20 e il 35% con la minore ritenzione osservata nel caso della bollitura (Turkmen et al., 2005).

Nessuna differenza nella ritenzione di carotenoidi è stata osservata in vegetali (patate, broccoli, carote, fagiolini) in funzione del metodo di cottura (bollitura, cottura a vapore, microonde) (Nunn et al., 2006). Tuttavia, va ricordato che il β -carotene nei vegetali si trova presente quasi tutto come isomero *all-trans* e la sua biodisponibilità dipende tra le altre cose dal legame con altre molecole e dalla matrice alimentare in cui è incorporato. La cottura può aumentare la biodisponibilità del β -carotene in quanto provoca la distruzione delle pareti cellulari vegetali e ne favorisce il rilascio dai complessi con le proteine. Tuttavia, può anche portare a isomerizzazione e degradazione del β -carotene *all-trans* (Bernhardt e Schlich, 2006).

La cottura a vapore, a microonde o la frittura non sembrano produrre perdite significative di glucosinolati, che invece possono subire perdite significative nella bollitura (Song e Thornalley, 2007).

Nella frittura, il tipo di olio impiegato può avere un'influenza sulla ritenzione di composti bioattivi. Nella frittura dei broccoli, il contenuto di composti fenolici e di acido ascorbico è più influenzato di quello dei glucosinolati. In particolare, il contenuto di glucosinolati rimane invariato rispetto al prodotto crudo qualunque sia l'olio impiegato; invece si hanno perdite minori di acido ascorbico se la frittura avviene in olio extra vergine di oliva o in olio di girasole, rispetto a olio di arachide o di soia (Moreno et al., 2007).

In un altro studio di confronto tra diversi metodi di cottura (bollitura, a vapore, frittura su carote, zucchine e broccoli) è emerso che, rispetto ai prodotti crudi, con la bollitura veniva mantenuto inalterato il contenuto in composti antiossidanti, in particolare i carotenoidi, e di acido ascorbico in carote e zucchine, mentre invece era la frittura il metodo di cottura attraverso il quale i composti antiossidanti erano persi in misura maggiore. In tutti i vegetali cotti, però, si riscontrava un aumento della capacità antiossidante probabilmente a causa delle modifiche alla

struttura dei prodotti dovute proprio alla cottura e, di conseguenza, della maggiore estraibilità dei composti (Miglio et al., 2008). Alla luce dei loro risultati, gli autori sostengono che l'idea che i vegetali trasformati abbiano una qualità nutrizionale inferiore rispetto ai corrispondenti freschi non è sempre vera e che, soprattutto, ogni vegetale dovrebbe essere cotto con il metodo di cottura che gli è più congeniale per la migliore ritenzione del suo contenuto di molecole bioattive.

6.1.8 Trasformazione

I processi di trasformazione possono alterare e spesso danneggiare i composti bioattivi presenti in frutta e verdura. Reazioni di ossidazione, degradazione termica, solubilizzazione ecc. possono ridurre il contenuto di queste sostanze che nei prodotti trasformati possono essere presenti in concentrazioni inferiori rispetto a quelle dei prodotti freschi. Questo è il caso, in particolare, della vitamina C e dei composti fenolici. Per quanto riguarda i carotenoidi, invece, i processi di trasformazione possono favorire il distacco di queste molecole dai componenti della matrice vegetale, aumentandone la disponibilità (Shi e Le Maguer, 2000). La localizzazione all'interno della matrice vegetale diviene un elemento importante quando, ad esempio, la buccia e i semi vengono rimossi e separati dagli altri componenti durante il processo di trasformazione, come avviene nella produzione dei succhi di frutta. Questo può ridurre il contenuto di certi composti bioattivi nei prodotti trasformati. Per esempio, nel succo di mela composti come quercetina e diidrocalconi, sono in concentrazione minore rispetto al frutto di partenza perché presenti in modo particolare nella buccia e nei semi che vengono scartati nel processo di produzione. Se poi una volta estratto, il succo deve essere reso limpido, ecco che molecole come (-)-epicatechina e procianidine vengono rimosse durante il processo di chiarificazione (Francini e Sebastiani, 2013).

I prodotti vegetali, prima del congelamento, devono essere sottoposti alla cosiddetta scottatura (o blanching) per inattivare, almeno parzialmente, enzimi come perossidasi, polifenolossidasi, ecc., che potrebbero causare una perdita di qualità del prodotto congelato. La scottatura può essere eseguita in modi diversi: ad es., immergendo il prodotto in acqua calda o utilizzando vapore. L'immersione in acqua calda può portare alla perdita di composti idrosolubili, come l'acido ascorbico e minerali. La sensibilità dell'acido ascorbico alle alte temperature rende questa molecola particolarmente adatta a fare da indice dell'intensità di un trattamento tecnologico in genere e, in particolare, della scottatura. In effetti, il contenuto di acido ascorbico dei vegetali tende a diminuire in funzione sia della temperatura che della durata del trattamento di scottatura (Canet et al., 2005). Il confronto tra diversi metodi di scottatura (con il vapore, con acqua calda, a microonde) applicati a piselli dimostra che la perdita maggiore di acido ascorbico si ha con la scottatura con acqua calda (-50% rispetto al contenuto iniziale), mentre con il metodo basato sull'impiego del vapore i piselli perdono solo il 20% circa. La scottatura con le microonde provoca perdite di acido ascorbico di entità intermedia ai due metodi precedenti (Lin et al., 2005).

Il trattamento termico impiegato nella produzione dei vegetali in scatola può causare perdite di composti idrosolubili e facilmente ossidabili, come l'acido ascorbico (Jiratanan e Liu, 2004). Tuttavia, questi composti sono relativamente stabili durante la conservazione di questo tipo di

prodotti, anche grazie al fatto che all'interno delle scatole non c'è ossigeno. Rispetto ai vegetali in scatola i prodotti congelati, invece, subiscono piccole perdite di nutrienti nella fasi iniziali del processo (scottatura), ma le perdite possono continuare durante la conservazione a causa dell'ossidazione. Se si tiene conto poi che il prodotto congelato deve essere sottoposto a cottura prima di essere consumato, non è così improbabile che le differenze di contenuto di molecole bioattive tra il prodotto inscatolato e quello surgelato possano divenire trascurabili al momento del consumo (Rickman et al., 2007a). Il trattamento termico aumenta l'estraibilità dei carotenoidi e, quindi, non è sorprendente trovarne un contenuto maggiore negli ortaggi inscatolati, in genere, o nei prodotti trasformati derivati dal pomodoro, sia rispetto ai corrispondenti prodotti freschi che a quelli congelati (Takeoka et al., 2001; Rickman et al., 2007b).

I prodotti ortofrutticoli lavati-tagliati-confezionati, noti anche come prodotti della IV gamma, stanno trovando sempre maggiore successo sul mercato per via del risparmio di tempo di preparazione che consentono. Questi prodotti differiscono dai corrispondenti prodotti integri per la loro fisiologia. Si deteriorano, infatti, più rapidamente di quelli integri proprio a causa dell'operazione di taglio cui devono essere sottoposti nel processo di produzione. Il taglio aumenta la velocità di respirazione dei tessuti accelerandone la senescenza; favorisce il contatto tra enzimi di ossidazione e substrati portando a fenomeni d'imbrunimento dei tessuti; la fuoriuscita di liquido intracellulare è un elemento che favorisce la crescita microbica. Tutte queste reazioni negative vengono ostacolate e/o rallentate grazie al confezionamento. L'uso di film plastici a bassissima permeabilità ai gas all'interno dei quali confezionare il prodotto tagliato, fa sì che il procedere della respirazione di quest'ultimo modifichi la composizione gassosa all'interno della confezione, riducendo la concentrazione di ossigeno ed aumentando quella di anidride carbonica e, di conseguenza, provocando un rallentamento di tutti i processi ossidativi che portano al deterioramento del prodotto. Tutto questo, associato a un attento controllo delle basse temperature durante tutto il percorso che il prodotto fa dalla produzione al consumo, ne garantisce la conservazione, la qualità e la sicurezza. Ad esempio, broccoli confezionati in atmosfera protettiva, specialmente nel caso dell'impiego di film micro-perforato o non-perforato, mantengono sostanzialmente inalterato il contenuto di composti fenolici fino a 4 settimane di conservazione refrigerata, mentre la riduzione del contenuto di acido ascorbico è più contenuta rispetto a quella del prodotto non confezionato o confezionato in film macro-perforato (Serrano et al., 2006).

6.1.9 Conclusioni

La composizione qualitativa e quantitativa dei composti bioattivi presenti in frutta e verdura fresche è determinata in modo preponderante dalla genetica. Esiste una grande variabilità di tipi di molecole e di loro concentrazione tra le diverse specie di prodotti ortofrutticoli freschi e, all'interno di queste, tra le varietà. Fattori ambientali, quali esposizione alla luce e temperatura, hanno una forte influenza sul contenuto di queste sostanze e, di fatto, contribuiscono alla variabilità stagionale della concentrazione di composti bioattivi di frutta e verdura. Anche le tecniche colturali possono influenzare la concentrazione di molecole come acido ascorbico, composti fenolici, carotenoidi; tuttavia, il peso questo contributo è sicuramente inferiore a quello degli altri fattori appena citati.

Gli effetti della conservazione sulla concentrazione di molecole bioattive di frutta e verdura dipendono da molte variabili (specie, varietà, grado di maturazione alla raccolta, temperatura di conservazione, luce, composizione dell'atmosfera gassosa, presenza o meno del confezionamento, durata della conservazione) che rendono difficile trarre conclusioni generali. Certamente, la vitamina C sembra essere più sensibile rispetto agli altri composti bioattivi e più soggetta a subire delle perdite durante la conservazione.

Rispetto alla vitamina C e ai composti fenolici, i carotenoidi sono composti più stabili durante i processi di trasformazione di frutta e verdura. Anzi, trattamenti anche drastici come quelli di sterilizzazione impiegati nella produzione di prodotti in scatola, ne facilitano l'estrazione e, di conseguenza, la disponibilità. Data la sua labilità, la vitamina C può essere utilizzata come un marcatore dell'intensità del processo applicato. A confronto con i prodotti freschi, le verdure congelate hanno un contenuto di vitamina C e composti fenolici inferiore, ma nettamente più alto rispetto ai prodotti in scatola. Tuttavia, a differenza di questi ultimi, nei prodotti congelati si possono verificare riduzioni di concentrazione di molecole bioattive sia durante la conservazione che a seguito della cottura.

6.2 LA QUALITÀ DEI PRODOTTI ORTOFRUTTICOLI DA AGRICOLTURA BIOLOGICA

La qualità degli alimenti è un concetto destinato a evolvere col tempo in quanto è strettamente legato non solo all'acquisizione di nuove conoscenze scientifiche nel campo della nutrizione, ma anche all'evoluzione dei valori sociali percepiti dai consumatori e in senso più lato nella società. Quindi, se da un lato la qualità è un requisito intrinseco degli alimenti, che ha il suo fondamento nel loro valore nutritivo, in quanto veicoli di energia, nutrienti e molecole bioattive, oggi la consapevolezza che anche la salubrità degli alimenti sia un elemento essenziale per il mantenimento di un buon stato di salute, ha portato ad una nuova visione del concetto di qualità che coinvolge un più ampio spettro di fattori che mirano a soddisfare bisogni più complessi. L'ultimo decennio ha posto prepotentemente come importante discriminante nel concetto di qualità di un alimento la sua sicurezza d'uso, cioè del rischio associato alla presenza di composti tossici o comunque dannosi per la salute e per l'ambiente. Questo significa che l'alimento non può più essere considerato avulso dalla qualità del sistema produttivo nella sua interezza, ovvero richiede un approccio che parta dalla gestione del suolo e dalla scelta dei sistemi coltivativi e tenga conto poi dell'intero processo produttivo (trasporto, stoccaggio, trasformazione, distribuzione), con un approccio "*from farm to fork*".

Queste considerazioni pongono un livello di complessità maggiore nella definizione dei criteri atti a descrivere la qualità dei prodotti biologici e, di conseguenza, come impostare il confronto con i prodotti derivanti dalle produzioni convenzionali e di valutare il reale significato di questo confronto.

La ricerca in questo campo ha improntato i suoi studi applicando prevalentemente un sistema di confronto diretto tra l'alimento prodotto secondo il sistema *biologico* e quello secondo il sistema *convenzionale*, valutando la possibilità di individuare indicatori per diverse tipologie di prodotti. Gli alimenti di origine vegetale e la frutta sono un importante veicolo nella dieta non

solo di nutrienti ma in particolare di molecole bioattive ritenute avere un effetto protettivo sulla salute ed in grado di esprimere anche attività antiossidante e di regolazione dei processi cellulari quali l'attività antiproliferativa ed antinfiammatoria (Zhang et al., 2008).

Varie rassegne hanno confrontato la composizione in nutrienti e soprattutto in quelle molecole coinvolte in diversi processi metabolici o che hanno un ruolo importante nella difesa della pianta (contro aggressione di insetti, infezioni microbiche, protezione da raggi UV) tra sistema convenzionale e biologico (Worthington, 2001; Bourne e Prescott, 2002). Ancora oggi i risultati di questi confronti non possono dirsi conclusivi per diverse ragioni. Da un lato la grande variabilità esistente tra le condizioni sperimentali adottate nei vari studi spesso non permette un reale confronto tra i prodotti. Dall'altro le variabili ambientali che possono influire proprio sulla concentrazione di quelle molecole bioattive che potrebbero essere considerate marker di produzione è così complessa che può essere fuorviante. La biosintesi e l'accumulo delle molecole bioattive nei prodotti orticoli è controllato infatti da un ampio spettro di fattori sia intrinseci, quali il genotipo (Jaakola et al., 2002), sia estrinseci quali le condizioni ambientali (temperatura, irradiazione, durata dell'illuminazione) e i sistemi colturali utilizzati (convenzionale, biologico, biodinamico) (Thomas-Barberan et al., 2001; Lombardi-Boccia et al., 2004; Lucarini et al., 2007; Wang et al., 2009). Alcuni lavori hanno evidenziato un minore contenuto in acqua nei prodotti biologici con conseguente maggiore concentrazione dei nutrienti rispetto ai prodotti convenzionali, così come le caratteristiche del tipo di concimazione possono influenzare il contenuto in minerali. Differenze più sostanziali sono state invece evidenziate relativamente al contenuto in acido ascorbico tra prodotti biologici e convenzionali (Worthington, 2001; Asami et al. (2003); Lombardi-Boccia et al., 2004; D'Evoli et al., 2010; D'Evoli et al., 2013); si ritiene che l'utilizzo del compost come supplemento nella coltivazione biologica favorisca l'accumulo dell'acido ascorbico e del glutatione (Wang and Lin, 2003). Rispetto alla sintesi di metaboliti secondari, quali ad esempio i composti di natura fenolica è difficile trarre conclusioni. Mentre alcuni studi riportano una maggiore concentrazione di questi (flavonoidi, antocianine) nelle produzioni biologiche in relazione al loro ruolo nel meccanismo di difesa della pianta, altri non riscontrano differenze significative (Hakkinen and Torronen, 2000; Ren et al, 2001; Mitchell et al., 2007). Alcuni studi puntualizzano che differenze varietali possono contribuire alle differenze osservate nel contenuto in metaboliti secondari molto di più di quanto non faccia il metodo di coltivazione (Kahl et al., 2010).

Il quadro della letteratura scientifica appare abbastanza confuso e trarre delle conclusioni o individuare delle tendenze riguardo differenze di composizione tra prodotti biologici e convenzionali è quanto meno complicato. Nel tentativo di fare un po' di ordine in questo panorama che, comunque, sta diventando sempre più vasto, in questi ultimi anni sono comparsi molti lavori nei quali i risultati della letteratura scientifica del settore sono stati sottoposti a tecniche di meta-analisi. Al momento sono disponibili 4 meta-analisi riguardanti le differenze di composizione tra prodotti biologici e convenzionali riguardanti i prodotti ortofruitticoli (Dangour et al., 2009; Brandt et al., 2011; Smith-Spangler et al., 2012; Baranski et al., 2014). Con l'esclusione di una (Dangour et al, 2009), da tutte le altre meta-analisi risulta la presenza di un contenuto più elevato di composti fenolici antiossidanti nei prodotti ortofruitticoli biologici rispetto ai convenzionali.

Più univoci sono invece i risultati delle ricerche relative all'influenza del sistema di coltiva-

zione adottato sull'accumulo di nitrato e della contaminazione da pesticidi nei vegetali. Molti studi hanno evidenziato che il sistema di coltivazione adottato può influire in maniera drastica sulla concentrazione di nitrato nelle piante verdi: vegetali a foglia verde coltivati utilizzando concime organico, come prevede il metodo biologico, hanno una minore concentrazione di nitrato rispetto ai corrispettivi convenzionali per la coltivazione dei quali vengono impiegati invece fertilizzanti minerali (Lucarini et al., 2012; Lima et al., 2009; Winter and Davies, 2006; Worthington, 2001; Bourne & Prescott, 2002). Esaminando la letteratura è stato anche stimato che i vegetali biologici abbiano una probabilità 3 volte più alta di contenere meno nitrati dei convenzionali (Worthington, 2001) e che, in media, il loro contenuto di nitrati sia dal 15 al 50% inferiore a quello dei corrispondenti convenzionali (Magkos et al., 2006). Tuttavia, se l'ingestione di nitrato con la dieta possa costituire una minaccia per la salute umana rimane argomento di dibattito. Le principali fonti di nitrati per l'uomo sono i vegetali a foglia, l'acqua potabile, i prodotti carnei. Ai nitrati assunti con la dieta vengono attribuiti effetti potenzialmente dannosi per la salute umana. Il nitrato di per sé non è tossico ma i suoi metaboliti, quali ad esempio il nitrito o gli N-nitroso composti, possono avere effetti dannosi sulla salute in quanto coinvolti nell'eziologia del cancro allo stomaco e della metaemoglobinemia. D'altro canto il nitrito, una volta giunto nello stomaco e grazie all'ambiente acido in cui viene a trovarsi, può essere protonato ad acido nitroso, il quale viene successivamente decomposto in vari ossidi di azoto, tra cui l'ossido nitrico (McKnight et al., 1999). All'ossido nitrico vengono attribuiti effetti positivi sul sistema cardiovascolare e, in una certa misura, protettivi nei riguardi della gastrite (Hord et al., 2009; Larauche et al., 2003).

Differenze sistematiche tra i due tipi di coltivazioni sono state evidenziate anche per quanto riguarda la presenza di residui di pesticidi. In agricoltura biologica è proibito l'uso di pesticidi di sintesi. Tuttavia, questo non significa automaticamente che i prodotti biologici siano privi di residui. Le cause di questo possono essere la contaminazione incrociata, ad esempio, per trasporto con il vento da vicini campi coltivati con metodi convenzionali, ma anche, e la cosa non può essere esclusa, a causa del mancato rispetto di quanto previsto dalla normativa del biologico. Quello che si può affermare con una certa sicurezza è che la probabilità di trovare residui di pesticidi nei prodotti ortofrutticoli biologici è significativamente inferiore di quella per i prodotti convenzionali. Per esempio, un esame della letteratura scientifica (Magkos et al., 2006) evidenzia che i prodotti biologici hanno un residuo di pesticidi significativamente più basso dei convenzionali nel 69% dei casi. Da un lavoro di meta-analisi (Smith-Spangler et al., 2012) risulta che i prodotti convenzionali presentano un rischio del 30% più alto di quelli biologici di avere residui di pesticidi. Difficile è tuttavia stabilire quale sia il significato clinico di questi risultati. Da quanto a nostra conoscenza, non ci sono lavori che mettano a confronto i livelli di pesticidi in consumatori adulti di prodotti biologici con quelli di consumatori di prodotti convenzionali. Invece, è stata evidenziata una maggiore presenza di metaboliti di pesticidi organofosfati nelle urine di bambini che consumano prodotti convenzionali rispetto ai consumatori di prodotti esclusivamente biologici (Curl et al., 2009) e che questi residui (malathion, chlorpyrifos) tendevano a diminuire dopo sostituzione con una dieta basata su alimenti biologici (Lu et al., 2006).

Si può quindi concludere che nei prodotti biologici sono presenti in generale, come ci si aspetta, minori residui di agro-farmaci rispetto ai prodotti convenzionali. Nei prodotti convenzionali, comunque, anche quando si riscontra la presenza di residui, questi sono in un'elevata

percentuale dei casi al di sotto dei valori massimi fissati dalla normativa vigente oltre i quali ci potrebbero essere rischi per la salute del consumatore.

A supporto di ciò, secondo i dati pubblicati in un report dell'EFSA (EFSA, 2013), che raccoglie i risultati delle analisi condotte nel 2010 nei 27 Paesi dell'Unione Europea (più Islanda e Norvegia) sui residui di pesticidi in diversi tipi di prodotti alimentari, emerge che l'1.6% dei campioni analizzati eccedeva i livelli massimi di residui presenti stabiliti dalla legge (in Italia, il dato era dello 0.4%), il 47.7% dei campioni presentava residui di pesticidi entro i limiti (in Italia, il 32.4%), il 50.7% era privo di residui misurabili di pesticidi (in Italia, il 67.2%). Va ricordato, però, che rimane ancora da stabilire quale sia l'effetto combinato di più residui di pesticidi sulla salute dell'uomo, anche se tutti i residui sono entro i limiti previsti dalla normativa.

7. ALIMENTI FORTIFICATI, FUNZIONALI, INTEGRATORI DERIVATI DA FONTI VEGETALI

Gli aspetti e le problematiche da considerare per inquadrare il ruolo di integratori, alimenti fortificati e, più in generale, alimenti con una specifica valenza salutista nell'ambito dell'alimentazione quotidiana, sono numerosi e articolati, anche limitandosi alla relazione con il consumo di frutta e verdura.

Il ruolo di questi prodotti deve anche essere analizzato relativamente alla finalità con cui vengono proposti o consumati, vale a dire per sopperire ad alcune carenze della dieta o migliorarne la qualità o, addirittura, stimolare una specifica funzione dell'organismo e promuovere la salute. La discussione a questo proposito deve essere ampia e approfondita e deve essere impostata diversamente a seconda che si consideri il loro ruolo nella popolazione generale o larghi gruppi di popolazione o nel singolo individuo. Una breve presentazione delle caratteristiche generali di questi prodotti potrà aiutare a trarre alcune conclusioni.

7.1 INTEGRATORI ALIMENTARI

Nell'ambito di questa classe oltre a composti e nutrienti singoli si annoverano numerosissimi prodotti a base di estratti vegetali, che meritano attenzione per le caratteristiche e proprietà con le quali vengono normalmente commercializzati.

In generale, in base alla normativa che li disciplina (Direttiva 2002/46/CE, attuata con il decreto legislativo 21 maggio 2004, n. 169) gli integratori alimentari sono definiti come: "prodotti alimentari destinati a integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate". Pur essendo prodotti alimentari, devono quindi essere commercializzati in capsule, compresse, flaconcini, bustine, ma questo non deve indurre il consumatore ad associarli ai farmaci. Infatti, nella normativa è anche specificato che "in circostanze normali, una dieta adeguata ed equilibrata è in grado di fornire tutti gli elementi necessari al normale sviluppo e al mantenimento in buona salute dell'organismo." Le indagini indicano, tuttavia, che tale situazione ideale non

trova riscontro pratico per tutte le sostanze nutritive e presso tutti i gruppi della popolazione, per cui i consumatori, in ragione di un particolare stile di vita o per motivi diversi, possono decidere di integrare l'apporto di determinati nutrienti della loro dieta mediante integratori alimentari.

La loro immissione in commercio è subordinata a una procedura di notifica dell'etichetta al Ministero della Salute, dopo la quale i prodotti sono inclusi in un apposito elenco, i cui estremi possono essere riportati nella stessa etichetta. A livello nazionale, le linee guida ministeriali sugli integratori alimentari contemplano una serie di disposizioni per quanto riguarda gli apporti di vitamine, minerali, aminoacidi, acidi grassi, fibra alimentare, probiotici.

Per quanto riguarda gli estratti vegetali, l'elenco di quelli che possono essere utilizzati negli integratori è pubblicato sul sito web del Ministero insieme a quello delle piante ritenute non ammissibili per il particolare profilo di attività. Per alcuni di questi estratti sono previste specifiche avvertenze da riportare in etichetta. In generale, una sostanza, e quindi anche un estratto vegetale, per poter essere usata in un integratore alimentare deve aver fatto registrare un pregresso consumo significativo in ambito UE come prova di sicurezza. Se ciò non avviene, la sostanza deve essere considerata come un nuovo ingrediente o un nuovo prodotto alimentare ("novel food") e, pertanto, un suo impiego nel settore degli integratori richiede una preventiva autorizzazione a livello comunitario. Il concetto d'integratore che si applica a questi prodotti è tuttavia differente rispetto a quello, molto più facile da esplicitare, di un nutriente: infatti non si parla di composti per i quali esistono valori di assunzione di riferimento, ma di composti per i quali non si hanno ancora chiare indicazioni di funzione e quindi di reale necessità per l'organismo. Una delle principali problematiche riguardo gli integratori vegetali consiste nella loro caratterizzazione e standardizzazione della composizione, dal momento che le caratteristiche del processo estrattivo possono determinare profili differenti delle sostanze presenti. Per questo motivo estratti dello stesso vegetale possono avere caratteristiche diverse tra loro e non avere necessariamente la stessa composizione dei prodotti utilizzati per gli studi pubblicati in letteratura, ai quali ci si riferisce per riportare gli effetti positivi del prodotto commercializzato. D'altra parte, molti dei lavori presenti in letteratura si riferiscono a effetti dimostrati su colture cellulari o modelli animali, e non possono pertanto essere considerati definitivi.

Un altro aspetto che merita attenzione riguarda tuttavia la finalità dell'utilizzo di questi componenti. L'analisi della ricca, anche se tutt'altro che esaustiva, letteratura sugli estratti vegetali mette sempre più in evidenza come l'obiettivo principale degli studi sia la dimostrazione di specifici effetti farmacologici delle molecole, per cui prevederne un utilizzo specifico nella prevenzione è difficile. Molto spesso si tratta di molecole che potrebbero rientrare nella categoria dei nutraceutici.

Estratti vegetali vengono anche utilizzati nei coadiuvanti di diete ipocaloriche per il controllo/riduzione del peso corporeo. In questi casi anche se il ruolo degli integratori non dovrebbe essere enfatizzato, in quanto può essere solo secondario ed accessorio, molto spesso vengono riportate funzioni specifiche che non sono basate su evidenze scientifiche sufficienti. Tra queste, quelle che vengono dichiarate più frequentemente sono: accelerazione del metabolismo, riduzione della digestione e/o aumento dell'eliminazione di carboidrati e/o grassi, diminuzione del senso della fame, eliminazione dei liquidi, effetti lassativi. Nella maggior parte di questi casi sarebbero necessari studi più approfonditi sui rischi per l'organismo.

7.2 ALIMENTI FORTIFICATI

La fortificazione degli alimenti, secondo il regolamento (CE) N. 1925/2006 e N. 1170/2009 sull'aggiunta di vitamine e minerali e di altre sostanze agli alimenti, prevede la possibilità di aggiungere vitamine e minerali agli alimenti con tre diverse finalità:

- reintegro (aggiunta a un alimento di vitamine e minerali persi nel corso del corretto processo di produzione);
- equivalenza nutrizionale di alimenti succedanei (alimenti somiglianti agli alimenti comuni e impiegato in sostituzione a esso);
- rafforzamento o arricchimento, cioè aggiunta di una o più vitamine e/o minerali a un alimento, contenuti o meno usualmente nell'alimento per tener conto:
 - di una carenza accertata nella popolazione o gruppi specifici della popolazione,
 - della possibilità di migliorare lo stato nutrizionale della popolazione,
 - dell'evoluzione di conoscenze scientifiche generalmente accettate riguardo al ruolo per la salute delle vitamine e dei minerali.

Ci sono evidenze che la fortificazione può giocare un ruolo importante per contrastare l'assunzione inadeguata di diversi nutrienti, mantenendo i pattern dietetici tradizionali. Esempi interessanti derivano dal passato, quando l'aggiunta di vitamine del gruppo B, ad esempio alla farina, ha permesso di far fronte a carenze nutrizionali importanti. Esiste tuttavia anche il rischio di un consumo eccessivo in alcuni gruppi di popolazione non a rischio di carenza e negli individui che consumano quantità elevate di alimenti fortificati, anche in aggiunta agli integratori. Da uno studio effettuato alcuni anni fa emergeva che mediamente il 75% circa degli alimenti e bevande in Europa non erano fortificati o lo erano raramente. Gli alimenti fortificati volontariamente contribuivano per circa il 3% all'assunzione energetica totale (Godfrey et al., 2004). Anche recentemente è stato riportato che l'energia ottenuta dagli alimenti fortificati nella dieta degli europei è contenuta (inferiore al 10% anche in Irlanda dove il consumo di questi alimenti è diffuso e una quota importante deriva dalla fortificazione del pane con acido folico) (Hennessy et al., 2013).

Le fortificazioni più comuni riguardano il Ca, il Fe, le vitamine D e B₁₂. Le principali sono i "latte vegetali" (soia, riso ecc.) fortificati con Ca e i cereali da prima colazione con Fe e B₁₂ e acido folico. Ci sono poi alcuni prodotti addizionati di vitamina B₁ e B₂.

Alimenti funzionali

Non esiste una definizione univoca di alimento funzionale che, d'altra parte, non è riconosciuto come un'entità nutrizionale, dal momento che gli alimenti sono di per sé funzionali per l'organismo. Esistono tante definizioni, secondo la maggior parte delle quali sono considerati "alimenti che vengono consumati come parte della dieta abituale, in grado di promuovere la salute e il benessere al di là delle loro specifiche attività nutrizionali" (Weststrate et al, 2002; Howlett J, 2008; Henry CJ, 2010). Indipendentemente dalla specifica definizione vengono comunque tutti commercializzati con un'indicazione (claim) implicita o esplicita sulla salute. Tra gli alimenti spesso riportati per le caratteristiche di funzionalità rientrano i cereali integrali, il pomodoro, il tè verde, le noci, le proteine di soia, l'olio extravergine d'oliva e il cioccolato ama-

ro (Alissa and Ferns, 2012). In Europa non esiste una regolamentazione relativa agli alimenti funzionali, ma ne esiste una per l'utilizzo dei claim, o indicazioni, che possono essere utilizzati per la commercializzazione di questi prodotti (regolamento CE N. 1924/2006); tale regolamentazione consente l'utilizzo di indicazioni sulla salute o sulla riduzione del rischio di malattia solo sulla base di evidenze scientifiche adeguate.

Gli alimenti funzionali sono considerati un'opportunità per ridurre alcuni fattori di rischio delle malattie croniche, anche in combinazione con farmaci specifici, tuttavia non bisogna sottovalutare i possibili limiti o rischi, tra i quali le potenziali interazioni alimento-farmaci, dovute alle quantità elevate di assunzione di alcuni principi attivi con questi alimenti, la mancanza di studi sul rapporto rischi/benefici, l'induzione all'automedicazione, la valutazione degli effetti a lungo termine (Eussen et al, 2011).

7.3 NUTRACEUTICI

Nutraceutico è un termine coniato nel 1989, comunemente utilizzato nel marketing, che non ha tuttavia una definizione legale. La sua definizione è particolarmente confusa, e per alcuni aspetti si sovrappone a quello di alimento funzionale. Da alcuni autori è considerato infatti come "una sostanza, alimento o parte di alimento che fornisce benefici alla salute, inclusa la prevenzione e il trattamento delle malattie", in altri casi è definito come "un supplemento che fornisce una forma concentrata di un componente attivo di origine alimentare, in una matrice non alimentare, e utilizzato al fine di promuovere la salute in dosaggi superiori a quelli ottenibili normalmente con gli alimenti" (Zeisel, 1999). E' in pratica un "alimento-farmaco" che associa a componenti nutrizionali selezionati per caratteristiche specifiche, le proprietà curative di principi attivi di comprovata e riconosciuta efficacia.

Una possibile distinzione tra "nutraceutico" e "alimento funzionale" è la seguente: il primo si riferisce alla singola sostanza con proprietà medicamentose presente nell'alimento, il secondo tende a identificare l'intero cibo che presenta proprietà benefiche.

Anche per i nutraceutici valgono le considerazioni fatte per gli alimenti funzionali. Infatti, anche se in letteratura esistono molto dati sull'attività biologica di molti componenti attivi presenti negli alimenti, tuttavia non sono sufficienti a supportare un "claim" sulla salute o la riduzione del rischio di malattia. Questo dipende in parte dal fatto che molti dei dati sono ottenuti da studi su colture cellulari o modelli animali e pochi sono gli studi di intervento clinico sull'uomo. In alcuni casi sono anche insufficienti i dati relativi alla biodisponibilità, al metabolismo, alla relazione dose/risposta e alla tossicità di questi composti (Espín et al., 2007).

Tra i numerosi composti ai quali vengono attribuiti potenziali effetti nutraceutici, ci sono gli steroli vegetali, peptidi e aminoacidi e numerosissime sostanze di derivazione vegetale, quali i composti fenolici (Bernal et al., 2011). Un esempio potrebbe essere fatto considerando la curcumina, un polifenolo estratto dal rizoma della *Curcuma longa* e ampiamente utilizzato come spezia o colorante giallo negli alimenti. Numerosi sono i lavori in letteratura che hanno esplorato le funzioni della tetraidrocurcumina (metabolita della curcumina), tra le quali l'attività di prevenzione dello stress ossidativo e dell'infiammazione, come pure l'attività anti-neurodege-

nerativa e anti-tumorale. Le evidenze in vitro e in vivo su un modello animale sono considerate di grande interesse per una potenziale applicazione nel trattamento di alcune patologie e nella loro prevenzione (Wu et al., 2014). Non sono tuttavia disponibili studi clinici e non si hanno sufficienti indicazioni sulle dosi minime in grado di determinare gli effetti osservati. Risulta pertanto difficile prevedere se si possa prospettare un ruolo in qualità di sostanza alimentare da integrare in una dieta equilibrata o, piuttosto, di sostanza farmacologicamente attiva da considerare alla stregua di un farmaco. Numerosi sono gli esempi a questo riguardo e, di conseguenza, ancora numerose le problematiche da affrontare.

8. PROBLEMI DIGESTIVI CORRELATI AL CONSUMO DI PRODOTTI VEGETALI: FIBRA, ANALISI DEI CONSUMI DI FIBRA NELLA POPOLAZIONE ITALIANA, EFFETTI PREBIOTICI, BENESSERE INTESTINALE

8.1 FIBRE DIETETICHE

Le fibre dietetiche (FD) assumono importanza nutrizionale alla fine degli anni '60 con l'enunciazione della "fiber hypothesis" da parte di Burkitt, Painter, Walker e Trowell che avevano osservato come malattie regolarmente presenti nei paesi occidentali erano rare in Africa e ritennero che questa differenza fosse ascrivibile alle diversità dietetiche, in particolare ai carboidrati non raffinati (Burkitt e Trowell 1975; Burkitt et al. 1972; Trowell 1977). La definizione di FD, tuttavia, è ancora oggi oggetto di dibattito tra gli specialisti. Per una trattazione dettagliata, definizione, composizione e significato nutrizionale della FD si rimanda a recenti rassegne (Dhingra et al, 2012; Otles & Ozgoz 2014) nonché al capitolo "Carboidrati e fibra alimentare" nella recente quarta revisione dei: "Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN 2014, pp 72-107).

In Tabella 1. sono inoltre riportate le definizioni di fibre dietetiche da parte di Associazioni e Società Scientifiche di altre nazioni e organismi internazionali.

TABELLA 1. Definizioni di fibre dietetiche. Modificato da: McCleary et al., 2012

Organizzazione	Definizione
Institute of Medicine (Institute of Medicine 2005)	Le <i>fibre dietetiche</i> sono carboidrati non digeribili e lignina intrinseci e intatti nelle piante. Le <i>fibre funzionali</i> sono carboidrati isolati, non digeribili che hanno effetti fisiologici benefici nell'uomo. Le <i>fibre totali</i> sono la somma delle <i>fibre dietetiche</i> e delle fibre funzionali.
American Association of Cereal Chemists (American Association of Cereal Chemists, 2001)	Le <i>fibre dietetiche</i> sono la parte edibile delle piante o carboidrati analoghi che sono resistenti alla digestione e all'assorbimento nell'intestino tenue umano, con completa o parziale fermentazione nel grosso intestino. Le <i>fibre dietetiche</i> includono polisaccaridi, oligosaccaridi, lignina e promuovono effetti fisiologici benefici nell'uomo, compresa la lassazione, la diminuzione del colesterolo e del glucosio ematico.

Organizzazione	Definizione
Codex Alimentarius Commission (Codex Alimentarius Commission, 2009)	Le <i>fibre dietetiche</i> sono polimeri di carboidrati con 10 o più unità monomeriche, che non sono idrolizzati dagli enzimi endogeni nell'intestino tenue umano ed appartengono alle seguenti categorie: polimeri di carboidrati edibili che si trovano naturalmente nei cibi consumati polimeri di carboidrati ottenuti da alimenti grezzi con metodi fisici, chimici o enzimatici che hanno un effetto fisiologico benefico generalmente accettato per la sua evidenza scientifica dalle Autorità regolatorie. polimeri di carboidrati sintetici con dimostrato effetto fisiologico benefico generalmente accettato per la sua evidenza scientifica dalle Autorità regolatorie.
EFSA (European Food Safety Authority, 2010)	Le <i>fibre dietetiche</i> sono carboidrati non-digeribili più lignina e comprendono: Polisaccaridi non-amido (NSP) (cellulosa, emicellulosa, pectine, idrocolloidi come gomme, mucillagini, β -glucani). Oligosaccaridi resistenti come frutto-oligosaccaridi (FOS), galatto-oligosaccaridi(GOS), altri oligosaccaridi resistenti. Amido resistente Lignina associata naturalmente alle fibre dietetiche
Health Canada 2010 (Bureau of Nutritional Sciences Food Directorate, 2013)	Le <i>fibre dietetiche</i> sono carboidrati edibili con grado di polimerizzazione (DP) > 2 che si trovano in natura nelle piante e non sono digeriti ed assorbiti dall'intestino tenue e includono nuovi tipi di fibre dietetiche accettate. Nuovi tipi di fibre dietetiche sono ingredienti ottenuti per manifattura da una fonte di fibre dietetiche; consistono di carboidrati (DP > 2) estratti da fonti naturali o prodotti sinteticamente che non sono digeriti dall'intestino tenue e hanno dimostrato effetto fisiologico benefico.

Dal punto di vista funzionale la FD si distingue in fibra solubile e fibra insolubile.

Altra fondamentale caratteristica che distingue le fibre è la loro fermentabilità al livello intestinale (Barry et al 1995).

Il consumo giornaliero raccomandato (Tabella 2) di FD per gli adulti oscilla in intervallo di 18–38 g/die: WHO/FAO ed EFSA raccomandano 25 g/die su la base della quantità necessaria per una sana lassazione (Miller Jones, 2014; Jones 2000, Nishida 2004).

TABELLA 2. Consumo consigliato di FD e assunzione media in vari paesi. Da Miller Jones, 2014.

Paese	Consumo raccomandato (g/die)	Consumo medio (g/die)	Autorità proponente
USA, Canada	M 38 F 25	M 16.5-19.4 F 12-15	National Academy of Sciences
Francia	M 30 F 25	M 21 F 17	Agence Francaise de sécurité des aliments
Germania	M 30 F 30	M 24 F 21	German Nutrition Society
Giappone	M 30 F 25	M 17 F 17	Japan Ministry Health
UK	M 18 F 18	M 15.2 F 12.6	UK Dept Health
FAO/WHO	M >25 F >25		FAO/WHO

In Italia, le raccomandazione dei LARN 2014 (LARN 2014) sono le seguenti:

- Preferire alimenti naturalmente ricchi in fibra alimentare quali cereali integrali, frutta e verdura.

- Negli adulti, consumare almeno 25g /die di fibra alimentare anche in caso di apporti energetici <2000 kcal/die (8,4 MJ/die)
- Assunzione adeguata:
 - Età evolutiva (≥ 1 anno): 8,4 g/1000 kcal (2g/MJ)
 - Adulti > 18 anni : 12,6-16,7 g/1000 kcal (3-4 g/MJ)

8.1.1. Analisi dei consumi di fibra alimentare nella popolazione italiana

Analizzando i dati della terza indagine nazionale sui consumi alimentari (Sette et al. 2013) si nota che le fonti più importanti di fibra alimentare, nella popolazione italiana nel suo complesso, sono la frutta e la verdura con il 44.3% del totale dei consumi; la verdura (fresca e conservata) apporta il 21,4% del totale e la frutta (fresca e conservata) contribuisce con il 22.9% del totale. Immediatamente dopo si situa il gruppo dei cereali e derivati (43.3% del totale) (Tabella 3).

TABELLA 3. Consumi di fibra alimentare nella popolazione italiana. Da: Sette et al 2013

Alimenti	Fibra alimentare (% sul totale dei consumi)
Verdura e frutta insieme	44.3
Verdura fresca e conservata	21,4
Frutta fresca e conservata	22.9
Cereali e derivati	43,3

Il consumo di fibra alimentare aumenta con l'età, partendo da 8 g/ die per gli infanti (0-2,9 anni) fino a 22 g/die per gli anziani di sesso maschile (>65 anni) (Sette et al 2011). Più in dettaglio gli adulti (18-64,9 anni) assumevano 19,6 g/die, ovvero 8,4 g/1000 kcal e 17,7 g/die pari a 9,2g/1000 kcal e gli anziani 21,6 g/die (9,6 g/1000 kcal) e le 18,7g/die (10,4 g/1000 kcal) rispettivamente nei maschi e femmine; queste quantità erano significativamente più alte, globalmente e per entrambi i sessi, di quelle consumate dagli adolescenti (10-17,9 anni): maschi 18,1g/die (7,1 g/1000 kcal) e femmine 16,4 g/die (8,0 g/1000 kcal) (Sette et al 2011).

A livello sia di apporto totale giornaliero che come densità energetica (assunzione media espressa per 1000 kcal) si evidenzia quindi un'assunzione di fibra minore nelle generazioni più giovani di entrambi i sessi; le femmine sembrano assumere una quantità maggiore di fibra quando espressa come densità energetica in tutte le classi d'età.

Inoltre, le quantità rilevate sono inferiori a quelle dei LARN 2014, che raccomandano negli adulti (>18 anni, con varie classi di età) di consumare almeno 25g/die di fibra alimentare anche in caso di apporti energetici <2000 kcal/die. Per l'età evolutiva (≥ 1 anno) le raccomandazioni sono di 8,4g/1000 kcal. Nell'età evolutiva, i consumi rilevati sono per gli infanti (0-2,9 anni) 8,2 g/die (7,1/1000 kcal) e per i bambini (3-9,9 anni) 14,4 g/die (7,5g/1000kcal) (Sette et al 2013); tali stime risultano leggermente inferiori, anche in questo caso, al valore di 8.4 g/1000 kcal relativo alle raccomandazioni nutrizionali (LARN 2014). E' quindi importante aumentare il consumo di frutta e di verdura nella popolazione italiana nel suo complesso per poter avere un apporto adeguato di fibra alimentare, con interventi mirati particolarmente alla parte più giovane della popolazione.

Nella tabella 4 si riportano a titolo di esempio alcuni alimenti ricchi di fibra, espressa come g di fibra totale e solubile /100 grammi di parte edibile (p.e.) dell'alimento.

TABELLA 4. Contenuto in fibra totale e solubile in verdura e frutta. Carnovale e Marletta, 2000

Verdura	g/100 g p.e.		Frutta	g/100g p.e.	
	Fibra totale	Fibra solubile		Fibra totale	Fibra solubile
Carciofi cotti	7,9	4.68	Fichi secchi	13	1.94
Cavoli di bruxelles cotti	5,1	0.74	Mandorle dolci secche	12,7	0.63
Funghi pleurotes cotti	5	0.34	Arachidi tostate	10,9	1.03
Cicoria di campo cotta	3,6	1.12	Pistacchi	10,6	--
Melanzane cotte	3,5	1,19	Datteri secchi	8,7	1.24
Broccolo a testa cotto	3,3	0.84	Prugne secche	8,4	3,6
Carote cotte	3,1	1,45	Nocciole secche	8,1	--
Cavolo broccolo verde ramoso cotto	3,1	0.57	Lamponi	7,4	--
Aglio	3,1	--	Noci secche	6,2	0,84
Radichio rosso	3,0	0,59	Pere fresche senza buccia	3,8	1,29
Porri cotti	2,9	0.85	Mele fresche annurche	2,2	---

8.2 I PREBIOTICI.

I carboidrati fermentabili causano cambiamenti del microbiota intestinale favorevoli alla salute dell'ospite. (van Zanten et al. 2012). Il termine comunemente accettato per questo processo è *prebiosi*, da cui deriva la definizione di prebiotici: ingredienti del cibo che sfuggono alla digestione nell'intestino tenue e raggiungono il colon, dove stimolano l'accrescimento e/o l'attività di uno o di un limitato numero di batteri, migliorando in tal modo la salute dell'ospite (Gibson e Roberfroid, 1995). L'ISAPP (International Scientific Association Probiotics Prebiotics) definisce prebiotico dietetico un ingrediente selettivamente fermentato che determina specifici cambiamenti nella composizione e/o nell'attività del microbiota intestinale conferendo in tal modo benefici alla salute dell'ospite (ISAPP, 2008). L'ILSI (International Life Science Institute) definisce prebiotici gli ingredienti selettivamente fermentati che provocano variazioni specifiche nella composizione e/o nell'attività della microflora gastrointestinale apportando benefici alla salute (ILSI, 2011).

La classificazione di un ingrediente dietetico come prebiotico richiede comunque la dimostrazione che :

1. resiste all'acidità gastrica, all'idrolisi enzimatica e all'assorbimento nell'intestino tenue;
2. è fermentato dal microbiota intestinale;
3. stimola selettivamente l'accrescimento e/o l'attività dei batteri intestinali.

I prebiotici stimolano la fermentazione da parte di specifici batteri nel colon, mentre le fibre dietetiche possono essere o non essere fermentate (Ouverhand et al. 2005).

La più recente definizione di prebiotico è stata proposta in una review critica sull'argomento da (Bindels et al. 2015) come: un composto non digeribile che attraverso la sua metabolizzazione da parte dei microrganismi dell'intestino modula la composizione e/o l'attività del microbiota intestinale, apportando effetti fisiologici benefici all'ospite.

Le componenti vegetali per cui è stato in particolare riportato un effetto probiotico sono gli oligosaccaridi non-digeribili (NDO) che contengono misture di oligomeri di catene di diversa lunghezza con gradi diversi di polimerizzazione. Si tratta di fruttani tipo inulina e fruttani lineari β - (2-1) composti di β - D-fructo-furanosi con legami lineari β -(2-1). Gli NDO naturali che sono estratti dalla radice della cicoria (*Cichorium intybus*) sono una miscela di molecole Glucosio(G)Fruttosio(F)_n (GF_n) o GF_n + FF_n, con un numero di unità di fruttosio variabili da 2 a 60. Negli altri vegetali (aglio, cipolle, asparagi, carciofi) (Jones, 2000) sono reperibili come inulina (inulina ST, DP medio = 10) e inulina ad alto peso molecolare (inulina HP, DP medio = 20), inulina idrolizzata enzimaticamente (oligofruttosio, DP medio = 4) e una miscela di inulina HP e oligofruttosio (Conway, 2001; Roberfroid, 2007; Rosenberg e Rosenberg 2011).

Principali effetti benefici sulla salute umana dei prebiotici (modificato da Conway 2001; Slavin 2013)

- Miglioramento e/o stabilizzazione della composizione del microbiota intestinale
- Riduzione dell'insorgenza e della durata della diarrea di origine infettiva e associata agli antibiotici.
- Riduzione del rischio e/o miglioramento nel trattamento delle malattie croniche intestinali (colite ulcerosa, morbo di Crohn).
- Riduzione del rischio di cancro del colon.
- Miglioramento dell'assorbimento di minerali, specialmente calcio e magnesio
- Riduzione di alcuni fattori di rischio per le malattie cardiovascolari
- Aumento del senso di sazietà, promozione della perdita di peso e prevenzione dell'obesità.

Gli effetti dei prebiotici sono in parte imputabili alla produzione, da parte dei batteri intestinali di acidi grassi a catena corta (SCFA), quali acetato, propionato e butirato, che hanno un'attività antibatterica e riducono il pH intestinale (escludendo quindi i patogeni). I prebiotici possono esercitare anche un'attività diretta anti-adesiva dei patogeni, competendo con i siti di legame di questi batteri.

Inoltre, oltre ad attivare indirettamente l'attività immunomodulatoria dei probiotici, i prebiotici possono esplicare un'azione diretta sul sistema immunitario, attraverso contatto diretto con le cellule dendritiche, i linfociti intestinali e i recettori per i batteri (Vogt et al 2015; Binsel et al 2015).

8.3 FERMENTAZIONE INTESTINALE

Il tasso di digestione del singolo carboidrato da parte degli enzimi idrolitici dell'intestino tenue ne determina l'assorbimento e la quantità di fibra che arriva intatta nel colon. Per esempio, la quantità di carboidrati delle lenticchie che entrano nel colon è 2,5

volte maggiore della quantità di carboidrati del pane. Si ritiene che l'amido sia fermentato completamente e velocemente nel cieco (Nordgaard et al. 1995; Louis et al. 2007). La fibra dietetica e i prebiotici che raggiungono il colon sono fermentati dal microbiota intestinale: è questa la fase colonica del processo digestivo e comprende la rottura dei legami glucosidici dei carboidrati non digeriti e non assorbiti nell'intestino tenue da parte di enzimi idrolitici prodotti dai batteri. Questo processo è unico del colon umano poiché avviene senza la disponibilità di ossigeno ed ha come risultato la formazione dei gas idrogeno, metano e CO₂ e degli acidi grassi a catena corta (SCFA) acetato, propionato, butirrato, e la stimolazione dell'accrescimento della massa batterica (biomassa). I gas sono assorbiti ed escreti nel respiro, o emessi per via rettale. Più della metà delle fibre solitamente consumate sono degradate nel colon, il resto è espulso nelle feci. Un certo numero di fattori sono coinvolti nella fermentazione dei carboidrati. Fra questi il più importante è la solubilità: i substrati più solubili, essendo più accessibili agli enzimi idrolitici, sono degradati più velocemente. Tuttavia, alcune fibre solubili, quali gli alginati o i carragenani, sono fermentate in modo incompleto. Altri fattori, come la motilità intestinale e la composizione del microbiota, possono modulare la fermentazione. I principali substrati fermentabili nell'intestino sono:

1. Amido "resistente": 8-40 g/die.
2. Polisaccaridi non amidacei (NSP): 8-18 g/die.
3. Oligosaccaridi: 2-8 g/die.
4. Zuccheri: 2-10 g/die.

La **Tabella 5** riporta il tasso di fermentabilità colica di alcune fibre dietetiche nel colon umano.

TABELLA 5. Fermentabilità delle FD nel colon dell'uomo. Modificato da: Cummings e Macfarlane, 1991

Fibra dietetica	Fermentabilità (%)
Amido resistente	100
Inulina, oligosaccaridi	100
Pectina	100
Gomma di guar	100
Emicellulosa	60-90
Cellulosa	20-80
Isfagula	55
Crusca di frumento	50

Generalmente la fermentazione dei carboidrati consiste di diverse reazioni biochimiche, la più importante delle quali è la via *Embden-Meyerhof-Parnas* utilizzata prevalentemente da *Lactobacilli* e *Bacteroides*, per cui, dopo la fosforilazione del glucosio, il carboidrato è convertito a piruvato che agisce come chiave intermedia per le successive interazioni metaboliche. Una via metabolica diversa è utilizzata dai *Bifidobacteria* (via "bifidus") con formazione finale di piruvato e acetato.

La fermentazione dei FOS favorisce selettivamente la moltiplicazione dei *Bifidobacteria* fino a 10 volte, senza variare la concentrazione totale degli anaerobi (Louis e Flint, 2009), probabilmente per la loro capacità di idrolizzare alcuni specifici substrati e di metabolizzare glucosio, galattosio, e fruttosio prodotti in tal modo (Macfarlane e Macfarlane, 2011). Questo *effetto bifidogenico* è responsabile della diminuzione della produzione di sostanze putrefatte e del numero di microbi potenzialmente nocivi (come il *Clostridium perfringens*).

Vengono anche prodotti etanolo, succinato e H₂. In particolare l'idrogeno agisce come intermediatore della fermentazione, ma non si accumula nel colon e viene velocemente escreto nel respiro e nei flati. Si calcola che circa un litro di idrogeno sia fermentato nel colon dai carboidrati introdotti con una normale dieta occidentale. In realtà raramente i flati raggiungono questa quantità per l'attività di batteri in grado di consumare H₂.

In alcuni individui ceppi di *Methanobrevibacter smithii* possono fermentare metano secondo la reazione: $4 \text{H}_2 + \text{CO}_2 = \text{CH}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$ diminuendo perciò la produzione di idrogeno. Questo tipo di reazione avviene però soltanto in un terzo dei soggetti e deve essere tenuta in considerazione nella valutazione dei risultati dei *Breath Test* per intolleranza al lattosio (Barry et al. 1995).

Nella **Tabella 6** sono riportati i principali prodotti di fermentazione dei carboidrati nel colon e i batteri più importanti coinvolti

TABELLA 6. Principali batteri coinvolti nella fermentazione dei carboidrati nel colon umano. Modificato da: Miller Jones, 2013.

Prodotto finale	Batteri
Acetato	<i>Bacteroides, Bifidobacteria, Eubacteria, Lactobacilli, Clostridia, Ruminococci, peptococci, Veillonella, Peptostreptococci, Propionibacteria, Fusobacteria</i>
Propionato	<i>Bacteroides, Propionibacteria, Veillonella</i>
Butirato	<i>Clostridia, Fusobacteria, Butyrivibrio, Ruminococci, Eubacteria, Peptostreptococci</i>
Lattato	<i>Clostridia, Ruminococci, Fusobacteria, Bacteroides, Bifidobacteria, Eubacteria, Lactobacilli, Clostridia, Fusobacteria, Actinomycetes, Peptostreptococci, Ruminococci, Enterococci</i>
Idrogeno	<i>Clostridia, Ruminococci, Fusobacteria</i>
Etanolo	<i>Bacteroides, Bifidobacteria, Clostridia, Lactobacilli, Peptostreptococci</i>
Succinato	<i>Bacteroides, Ruminococci, Prevotella</i>
Formato	<i>Bacteroides, Ruminococci, Prevotella, Bacteroides, Bifidobacteria, Ruminococci, Eubacteria, Enterobacteria, Butyrivibrio</i>





Una recente revisione della letteratura (Havenaar, 2011) conclude che livelli fisiologici di SCFA sono vitali per il benessere e la salute dell'ospite e la presenza di fibre dietetiche e prebiotici è essenziale per favorire l'attività fermentativa del microbiota e per una ottimale attività motoria dell'ileo e del colon. La formazione di SCFA, specie propionato e butirato, contribuisce inoltre ai meccanismi di difesa della parete intestinale. Il butirato è in particolare considerato come la sostanza nutriente primaria per le cellule epiteliali ed è il substrato preferito dei colonociti.

I SCFA hanno effetti biologici ben definiti (Tabella 7).

TABELLA 7. Variazioni biologiche associate all'incremento di SCFA. Modificato da: Fava et al., 2008; Rosendale et al., 2011; Hugenoltza et al., 2013; Flint et al., 2008)

Lattato	Acetato	Propionato	Butirrato	Variazioni
	↑			Fonte di energia per cervello, cuore, muscoli
			↑	Principale fonte di energia per i colonociti
↑	↑	↑	↑	< pH intestinale (> solubilità Sali biliari, > assorbimento minerali, <assorbimento ammoniaca, <accrescimento patogeni)
			↑	Attività anti-cancro (inibizione proliferazione, induzione apoptosi)
	↑			Metabolismo lipidi (lipidogenesi "de novo")
		↑		Metabolismo lipidi (inibizione HMG-CoA sintasi e reduttasi)
		↑		> produzione leptina
		↑		< assorbimento acetato
			↑	< infiammazione

FIGURA 1. Capacità fermentative delle FD e loro sito di attività.

Sede fermentazione	Tipo di fibra	Fonti	Attività
 Fermentazione SCFA alta nell' ileo terminale e nel colon destro	Carboidrati a catena corta, NDO altamente fermentabili FOS e GOS	Legumi, frumento, noci, cipolla, aglio, albicocche, segala	Effetto lassativo lieve. Rallentato assorbimento nel tenue. Non accelerazione del tempo di transito > selettivo <i>Bifidobacteria</i> Produzione di gas alta
 Fermentazione SCFA rapida nel colon destro	Carboidrati a catena lunga. Fibre altamente fermentabili (pectina, insulina, guar)	Legumi, pane, pasta, segale, riso, orzo, amido resistente	Effetto lassativo medio. Non accelerazione del tempo di transito > batteri, non selettivo per <i>Bifidobacteria</i> Produzione gas moderata
 Fermentazione SCFA moderata in tutto il colon	Carboidrati a catena lunga. Fibre media fermentabilità (psillio, isfagula, avena)	Semi di <i>Plantago ovata</i> , avena	Effetto lassativo buono. Accelerazione del tempo di transito > batteri non selettivo Produzione gas moderata-alta
 Fermentazione SCFA lenta in tutto il colon	Carboidrati a catena lunga. Fibre insolubili lentamente fermentabili (crusca di frumento, frutta, vegetali, lignina)	Alcuni tipi di frutta e di vegetali Crusca di frumento Riso e cereali integrali Orzo	Effetto lassativo buono. Accelerazione del tempo di transito > batteri non selettivo Produzione gas moderata-alta

8.4 EFFETTO DELLE FD SU STOMACO E INTESTINO TENUE

Le FD possono alterare le caratteristiche fisiche del contenuto dello stomaco e dell'intestino tenue per aumento del volume e della viscosità che, in particolare, determina resistenza al flusso nel tubo digestivo rallentando lo svuotamento gastrico, e, nell'intestino tenue, l'idrolisi dell'amido e l'assorbimento dei nutrienti. Il ritardo dello svuotamento gastrico è dovuto alla capacità delle FD di formare massa e di incrementare in tal modo la viscosità del contenuto (Marciani et al. 2001)

In letteratura gli effetti delle FD su lo svuotamento gastrico sono contrastanti (Marlett e Fischer 2003; Rigaud et al., 1998, Bianchi e Capurso, 2002).

Le fibre viscosi, quale la gomma di guar, stimolano la motilità ma alterano il transito, perché resistono sia alle contrazioni propulsive, che alle contrazioni miscelanti, inibendo gli effetti della motilità sul mescolamento dei fluidi. Questo è probabilmente il meccanismo per cui diminuisce l'assorbimento del glucosio (Yu et al., 2014).

Le fibre insolubili cellulosa, crusca di riso e di frumento a dosaggi non elevati (< 7 g) non incrementano la viscosità del contenuto, mentre crusca di grano, inulina e psillio ad alte dosi (≥ 7 g) tendono a ritardare lo svuotamento e dosi inferiori non hanno effetto significativo. Il ritardato svuotamento gastrico insieme a un possibile decremento dell'assorbimento nel tenue può alterare la redistribuzione del contenuto nello stomaco che avviene al passaggio dei nutrienti nel duodeno, spiegando la sensazione di gonfiore e di distensione post-prandiale (Meyer et al., 1986; Dikeman et al., 2006; Hlebowicz et al., 2007).

8.5 EFFETTO DELLE FD SUL COLON

All'inizio degli anni '70 le fibre dietetiche (FD) richiamarono l'attenzione per la loro attività sulla funzione intestinale (Burkitt et al., 1972) e negli anni '80 sono state considerate in grado di migliorarla con diversi meccanismi (Stephen e Cummings, 1980; Eswaran et al. 2013; Elia and Cummings 2007) :

1. Il volume della fibra non degradata si aggiunge a quello del resto del contenuto. Si spiega così perché le fibre meno fermentabili, quali la crusca di frumento, l'ispaghula o alcuni polisaccaridi delle alghe, siano lassativi efficienti.
2. I residui fibrosi possono intrappolare l'acqua, aumentando così la massa fecale.
3. La produzione di gas durante la fermentazione aumenta il volume delle feci e stimola la muscolatura liscia.
4. L'incremento del volume del contenuto distende la parete e stimola i meccanocettori muscolari a contrarsi.

Oltre che per l'effetto massa, la FD può ridurre il tempo di transito modulando le contrazioni e i movimenti della muscolatura liscia intestinale per:

1. Stimolazione dei meccanocettori situati nella sottomucosa da parte delle particelle solide.
2. Liberazione, con la fermentazione nel colon, dei residui intrappolati durante il transito nell'intestino tenue, quali sali biliari o SCFA, in grado di stimolare la motilità.

Le fibre solubili non-viscose e quelle viscosi aumentano la massa fecale e i prodotti di fermentazione come SCFA e gas. Su la base di queste osservazioni è stato ritenuto che le FD migliorino i sinto-

mi delle sindromi funzionali digestive, come la sindrome dell'intestino irritabile (SII) accelerando il transito oro-anale e diminuendo la pressione intracolonica. (Elia & Cummings, 2007) In particolare, le fibre solubili viscosi come la metil-cellulosa e lo psillio, che sono scarsamente fermentate hanno una elevata capacità di trattenere acqua e di formare gel normalizzando la forma delle feci (rendendo più soffici le feci dure e più consistenti quelle poco formate o liquide (Hamer et al 2008, Gonlachanvit et al., 2004, Locke et al., 2000).

In realtà la consistenza delle feci è altamente correlate con il loro contenuto in acqua ed anche una variazione relativamente bassa (incremento del consumo del 4.7%) può provocare un effetto di ammorbidimento (differenza di 4.6-volte in viscosità) (Locke et al., 2000) Anche la grandezza e la forma della crusca di grano sembrano avere importanza, nel senso che le maggiori dimensioni sembrano avere un maggiore effetto lassativo (Tomlin & Read1988; Lewis & Heaton, 1999). Naturalmente è anche possibile che il miglioramento della funzione evacuativa del colon sia dovuto agli effetti secondari sul microbiota, alla diminuzione dell'infiammazione e della permeabilità mucosa e all'effetto delle FD sulla sensibilità mucosa (Camilleri, 2001). Peraltro il consumo di FD potrebbe in alcuni casi ritardare il transito dei gas diminuendo in tal modo la propulsione delle feci verso il retto (Camilleri et al., 2002).

8.6 STITICHEZZA CRONICA

Una dieta ricca in FD in aggiunta ad un adeguato apporto idrico e a esercizio fisico sono le prime raccomandazioni che un paziente riceve per la sua stitichezza, ma circa il 50% pazienti ritiene che le FD non risolvano completamente il loro problema (Johanson & Kralstein,2007). In una revisione sistematica della letteratura (Suarez & Ford, 2011) sono stati analizzati 6 studi in cui la quantità di fibre utilizzata oscillava fra 10–20 g /dì per 2 -8 settimane. In 4 degli studi erano utilizzate fibre solubili (3 psillio,1 inulina e malto-destrine): 87% dei pazienti che utilizzavano psillio avevano un miglioramento dei sintomi vs il 47% del placebo($P<0.001$). In due studi con fibre insolubili, crusca di grano in uno (Nunes et al., 2005, Lopez Roman et al. 2008) e pane di segala in un altro, vs placebo, non si avevano risultati significativi con la crusca, mentre il pane di segala determinava un miglioramento delle defecazioni ($P<0.001$), con una maggiore incidenza di effetti collaterali come dolore addominale, flatulenza, borborigmi, e gonfiore ($P<0.001$). La stitichezza da transito rallentato o da dissinergia della defecazione non risponde al trattamento con fibre (30 gr/dì) (Voderholzer et al 1997).

Pochi studi hanno affrontato l'utilizzo di alimenti contenenti fibre: il confronto fra prugne secche (6 gr/die di fibra) e psillio (6 gr/die) ha dimostrato un maggiore miglioramento dei sintomi della stitichezza con incremento del numero delle evacuazioni complete spontanee e della consistenza delle feci (più soffici) per le prugne in confronto allo psillio (Cummings et al.,1992). Le prugne secche non contengono soltanto fibra ma anche, sorbitolo e fruttani, carboidati non assorbibili fermentabili.

Studi epidemiologici hanno suggerito che ci sia un peso delle feci secche critico di 160–200 g/die per l'adulto, al di sotto del quale il tempo di transito intestinale si allunga e la funzione evacuatrice del colon non è prevedibile ed aumenta, fra l'altro, il rischio di cancro del colon Cummings et al (Cummings et al., 1992) Spiller (Spiller, 1993) e Birkett et al (Birkett et al.,1997)

hanno evidenziato che una evacuazione giornaliera di almeno 150 gr di feci è necessaria per una buona funzione e per la prevenzione del cancro del colon.

Si è cercato di quantificare al meglio questo tipo di dati con indagini condotte sia nell'animale da esperimento, che nell'uomo. E' infatti importante riuscire a valutare l'*indice di massa fecale* ("faecal bulking index FBI") dei cibi, ovvero la quantità totale di fibre dietetiche da consumare giornalmente per ottenere un peso secco di feci giornaliero fra 150 e 200 g/dì. Per ottenere questo dato (Monro, 2004) è stato misurato il FBI di 66 cibi, espresso come equivalente di 100 g di crusca di grano, utilizzando un modello validato di ratti preadattati a nutrirsi con fibre a cui venivano somministrati i diversi cibi a dosi consistenti con l'assunzione giornaliera dell'uomo. Uno studio precedente aveva dimostrato come l'elaborazione delle fibre dietetiche nel grosso intestino dell'uomo e del ratto sia simile (Nyman et al.,1986). Proiettando all'uomo i dati ottenuti nel ratto si ottiene che l'introito giornaliero adeguato di fibre dietetiche dovrebbe essere di 40.9 grammi. La Tabella 8 riporta l'indice di massa fecale per alcuni alimenti vegetali.

TABELLA 8. Indice di massa fecal (FBI=Fecal Bulking Index) e introito totale di fibre (TDF=Total Dietary Fibre Intake) per 100 g di cibo. Modificato da: Monro, 2004.

ALIMENTI	FBI	TDF
Crusca di grano	100.0	44.4
Germe di grano	36.8	16.0
Semi di lino	33.1	27.9
Pere	26.5	7.0
Segala	20.8	12.1
Lenticchie bollite	8.5	1.9
Soia	8.5	17.5
Prugne secche	8.2	5.5
Fagioli bolliti	7.9	6.1
Piselli verdi, bolliti	6.5	5,9
Spinaci cotti	5.9	2.1
Cavoli cotti	4.0	1.9
Albicocche secche	3.1	3.2
Carote cotte	2.8	3.2
Zucca bollita	1,5	1,1

I dati ottenuti sono consistenti con le raccomandazioni per i maschi adulti dell'Institute of Medicine USA (IOM, 2002) che riportano un intervallo fra 38 e 30 g FD /die

8.7 SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE

La sindrome dell'intestino irritabile è un disturbo cronico multifattoriale la cui eziologia non è stata ancora chiarita. Questa sindrome è associata ad alterazioni del transito intestinale, disbiosi, e a un'eccessiva sensibilità viscerale. La definizione più recente è: "Dolore o fastidio

addominale ricorrente per almeno 3 giorni negli ultimi 3 mesi associate a 2 o più dei seguenti:

1. Miglioramento con la defecazione.
2. Insorgenza associata a variazioni della frequenza delle evacuazioni .
3. Insorgenza associata a variazioni della forma e dell'aspetto delle feci .
4. Non evidenza di processi infiammatori, anatomici, metabolici, o neoplastici che possano giustificare i sintomi (Dorn et al., 2009).

La sintomatologia caratteristica è riportata nella Tabella 9, che evidenzia la prevalenza percentuale dei sintomi nei soggetti affetti.

TABELLA 9. Sintomo della SII e loro prevalenza. Modificato da: Capurso et al., 1988; Bohn et al., 2013.

Sintomi	Prevalenza %
Flatulenza, meteorismo	85
Dolore addominale, che migliora con evacuazioni	74
Stipsi	70
Dolore quadranti inferiori dell'addome	64
Sintomi dovuti ad eccesso di gas	53
Diarrea	38
Dolore in attacchi	16

Lo stress psicologico solo o in combinazione con una dieta ricca in grassi e povera in fibre sembra causare alterazioni della motilità intestinale e della composizione del microbiota. La perdita di batteri, in particolare *Bifidobacteria*, incrementa la permeabilità intestinale, l'assorbimento di endotossine con conseguente infiammazione di basso grado e attivazione immune e può quindi essere causa della SII (Kassinen et al 2007).

Dal punto di vista fisiopatologico, dal complesso degli studi sull'argomento si possono trarre queste conclusioni (Camilleri, 2005):

1. la motilità dell'intestino tenue e del colon non differisce nei pazienti con SII rispetto ai controlli
2. non vi è consenso su gli aspetti motori della diarrea e della stipsi
3. in alcuni pazienti con SII prevalentemente diarroica il transito è accelerato nel tenue e/o nel colon
4. in alcuni pazienti con SII prevalentemente stitica il transito è rallentato nel tenue e/o nel colon
5. i pazienti con SII hanno una risposta motoria esagerata a stimoli enterici o ambientali, come lo stress, i pasti, la distensione con pallone e la colecistochinine.

Ci sono anche evidenze epidemiologiche che la SII può comparire dopo un episodio di diarrea infettiva (Halvorson et al., 2006).

La mancata dimostrazione di un rapporto certo fra sintomi ed alterazioni della motilità intestinale ha stimolato gli studi sulla sensibilità viscerale. Si è concluso che:

1. c'è una aumentata sensibilità alla distensione dolorosa del tenue e del colon
2. c'è una aumentata sensibilità alle normali funzioni intestinali (es: complessi motori spontanei migranti)

3. c'è un' area di riferimento del dolore viscerale aumentata o non usuale

Ne deriva che la distensione gassosa del colon può stimolare alcuni sintomi, in particolare quelli dovuti a eccesso di gas, come la flatulenza e il meteorismo (Fernández-Bañares et al., 2006; Ong et al., 2010; Levitt MD, 1971).

La base razionale per l'uso di FD per integrare la dieta nella SII si basa sulla convinzione che l'origine del dolore sia correlata con le alte pressioni che si realizzano nel colon, dovute, o meno, alla maggiore produzione di gas. L'uso di fibre, secondo la legge di La Place, aumentando il diametro del viscere e diminuendo di conseguenza la pressione intraluminale, dovrebbe alleviare il dolore. Tuttavia la SII non è solamente un disordine della motilità colica e non vi sono evidenze sufficienti per incriminare una dieta a basso residuo come unico o principale momento etiologico. Sembrerebbe perciò corretto concludere che un tentativo con dieta ad alto residuo andrebbe consigliato a quei soggetti affetti da SII in cui la stitichezza è sintomo importante ed in cui è segnalata dall'anamnesi una scarsa assunzione di fibre. Dal punto di vista terapeutico, le FD sono state scarsamente utilizzate per la insufficiente evidenza clinica (Ford et al. 2008; Lesbros-Pantoflickova, 2004).

Alcune metanalisi hanno affrontato questo argomento, concludendo che complessivamente il miglioramento dei sintomi non superava il 54%. In particolare le fibre solubili come psillio vs. placebo dimostravano una modesta efficacia su i sintomi (RR per sintomi permanenti o invariati= 0.78, LC95% =0.63–0.96) (Zuckerman, 2006) mentre le fibre insolubili come crusca non migliorava neanche i sintomi (RR per sintomi permanenti o invariati= 1.02, LC95% =0.82–1.27) (Saito et al., 2005) Anche una revisione Cochrane ha concluso che le FD non sono utili per il trattamento della SII (Ruepert et al., 2011). Pochi studi hanno esaminato gli effetti di un incremento di fibre attraverso il consumo di alimenti naturali (Aller R et al., 2004, Lucey et al., 1987) riportando miglioramenti dei sintomi sia con un apporto elevato che con un apporto limitato di cibi fibrosi, probabilmente per un effetto placebo.

Ci sono poi alcuni studi contrari, secondo i quali le fibre maggiormente utilizzate, come crusca, cereali, vegetali e frutta, potrebbero in realtà peggiorare i sintomi, specie flatulenza gonfiore e dolore addominale, in quanto contengono grandi quantità di fruttani, fruttosio, galattoligosaccaridi e polioli (Shepherd & Gibson, 2006). Crescenti segnalazioni di efficacia sono emerse sulla limitazione dietetica di questi nutrienti. Potenziali benefici della restrizione sono stati osservati in alcuni studi con una risposta positiva nel 74% dei soggetti che l'avevano applicata (Soggetti con SII cui è stata somministrata una dieta FODMAP hanno uno score sintomatologico inferiore (22.8; LC 95% 16.7–28.8) rispetto a coloro che assumevano una normale dieta (44.9; LC 95% 36.6–53.1; $P < .001$) ed in particolare erano diminuiti il gonfiore, il dolore e l'emissione di aria (Gibson e Shepherd, 2010 ; Hamos et al., 2014).

8.7 DIVERTICOLOSI, DIVERTICOLITE, MALATTIA DIVERTICOLARE

Per *diverticolosi* si intende la presenza di diverticoli nel colon, senza segni clinici; per *diverticolite* una situazione caratterizzata da segni clinici di infiammazione dei diverticoli e delle possibili complicazioni che ne conseguono, e per *malattia diverticolare* la comparsa di segni clinici. Questa patologia non era conosciuta prima della rivoluzione industriale. Painter e Bur-

kitt (Burkitt e Trowell, 1975; Burkitt et al.,1972) sono responsabili per la nostra attuale interpretazione della patogenesi legata alla dieta: infatti la macinazione industriale del grano (1880) si sviluppa in Europa 25 anni prima delle descrizioni iniziali di casi di diverticolosi. Durante il XX secolo si ha un progressivo incremento della diverticolosi, mentre diminuisce il consumo di grano integrale e aumenta quello di zucchero raffinato e carne. Una dieta povera in fibre determina, infatti, uno scarso riempimento del colon, permettendo alla muscolatura contrazioni di maggiore intensità che incrementano la pressione che si esercita sulla parete (Legge di Laplace). Questa teoria è stata confermata da studi epidemiologici che hanno evidenziato un'associazione inversa fra quantità di fibre consumate e diverticolosi (RR=0,63, IC 95%=0,44-0,91) (Aldoori et al., 1998) Ai regimi pressori intraluminali più elevati corrisponde l'aumento di spessore della *muscularis propria* che causa il restringimento del lume, talora filiforme. Inoltre l'invecchiamento si associa a deteriorazione del collagene nella matrice extracellulare, mediata da cambiamenti: nella matrice metallo-proteinasica ("collagenasi") e negli inibitori tissutali delle metallo-proteinasasi (Mimura et al., 2004). In effetti, una dieta ricca in fibre diminuisce il rischio di ricovero ospedaliero e di morte per malattia diverticolare, in particolare nei vegetariani (Crowe et al., 2011). In particolare, il deficit di fibre insolubili sarebbe responsabile della diverticolite, mentre le fibre solubili, a causa della loro fermentazione, potrebbero provocare la diverticolosi (Korzenikj, 2006). Una metanalisi però conclude che non ci sono evidenze che un trattamento con FD ad alto dosaggio sia utile nella malattia diverticolare (Ünlü et al.,2012).

CONCLUSIONI

L'ampia classe di carboidrati noti come fibra alimentare rappresenta un aiuto per il raggiungimento e il mantenimento di un buono stato di salute negli esseri umani. Pur non essendo digerita nel primo tratto dell'apparato gastrointestinale e non apportando quindi nutrienti specifici, la fibra alimentare esercita effetti fisiologici benefici per la funzionalità intestinale e per l'intero organismo. La sua azione si esplica principalmente attraverso l'interazione con i probiotici del colon (componenti prebiotici) che sono in grado di fermentarla producendo componenti benefici (principalmente SCFA) e attraverso modificazioni nella massa fecale e nel transito intestinale.

La modificazione della dieta occidentale, tuttavia, ha diminuito il consumo di fibra con gli alimenti, tra i quali ne sono ricchi principalmente frutta e verdura e cereali non raffinati e uno degli obiettivi per una sana alimentazione deve essere quello di aumentarne il consumo nella popolazione .

9. ORGANISMI GENETICAMENTE MODIFICATI (OGM) DI ORIGINE VEGETALE

9.1 ASPETTI NORMATIVI

La sicurezza d'uso degli alimenti e dei mangimi contenenti o derivati da organismi geneticamente modificati (OGM) di origine vegetale viene valutata su base scientifica durante il complesso iter che precede il rilascio dell'autorizzazione all'immissione sul mercato. Inoltre, la composizione e il valore nutrizionale degli OGM autorizzati fino ad oggi dall'Unione Europea (UE) non si differenziano da quelli dei prodotti convenzionali. Nonostante ciò l'introduzione di questi prodotti sul mercato ha suscitato preoccupazione nella popolazione per le sue possibili conseguenze per la salute umana e l'ambiente. Poiché i timori e l'opposizione dipendono in gran parte dalla scarsa informazione o dall'informazione non corretta trasmessa spesso da stampa e televisione o diffusa in rete, con il presente capitolo si intende fornire una corretta informazione sul quadro normativo di riferimento, sul processo di valutazione dei rischi su basi scientifiche e sulla reale presenza/assenza di OGM nella dieta italiana.

La normativa europea definisce un organismo geneticamente modificato (OGM) come “un organismo, diverso da un essere umano, il cui materiale genetico è stato modificato in modo diverso da quanto si verifica in natura con l'accoppiamento e/o la ricombinazione genetica naturale” (Direttiva 2001/18 del 12 marzo 2001) e cioè attraverso l'uso delle moderne biotecnologie che prevedono il trasferimento di acidi nucleici. Sebbene questa definizione comprenda ogni forma vivente, virus, batteri, lieviti e altri microrganismi geneticamente modificati (GM) vengono generalmente definiti MOGM e considerati e valutati in modo specifico attraverso una normativa distinta da quella degli organismi superiori. I MOGM sono ampiamente utilizzati in ambiente confinato come bioreattori per la produzione di farmaci, vitamine, materie prime, ingredienti, aromi, enzimi e additivi per l'industria. Al contrario, nonostante siano allo studio diverse applicazioni, le uniche specie animali GM sul mercato sono un piccolo pesce da acquario a solo scopo ornamentale e un salmone da allevamento ad accrescimento rapido, cresciuto in ambiente confinato, che rappresenta il primo animale GM autorizzato per il consumo umano. Entrambi sono autorizzati al commercio negli Stati Uniti ma non nell'Unione Europea. Quando si parla di OGM, pertanto, ci si riferisce comunemente a piante superiori d'interesse agricolo.

La legislazione europea prevede che gli OGM possano essere rilasciati nell'ambiente e commercializzati all'interno dell'Unione Europea (UE) solo dopo aver ricevuto un'autorizzazione al termine di una lunga e rigorosa procedura di valutazione del rischio che coinvolge le Autorità Nazionali Competenti (ANC) di tutti gli Stati Membri e l'Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA). La valutazione del rischio viene effettuata "caso per caso" su basi scientifiche, prendendo in considerazione il rapporto rischio/beneficio ed ha lo scopo di rilevare ed evitare qualsiasi possibile conseguenza, anche non intenzionale, diretta o indiretta e accertare la sicurezza per la salute umana e animale, e per l'ambiente. Solo gli OGM che hanno ottenuto una valutazione scientifica positiva possono procedere nell'iter che porta all'eventuale rilascio dell'autorizzazione. In caso contrario la richiesta viene respinta. L'ottenimento di un parere scientifico positivo è comunque un prerequisito necessario ma non sufficiente, in quanto la decisione finale di autorizzare l'OGM è di tipo politico e compete alla Commissione Europea e agli Stati Membri in qualità di gestori del rischio.

L'immissione sul mercato dell'UE di OGM come tali o contenuti in prodotti è regolamentata dalla Direttiva 2001/18 e dal Regolamento n. 1829/2003 che hanno sostituito la precedente Direttiva 90/220 e il Regolamento n. 258/97. La Direttiva europea 2001/18 è stata recepita dall'Italia attraverso l'emanazione del Decreto Legislativo (D.L.vo) 224/2003 che ha anche designato il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare (MATTM) come ANC nel processo di valutazione dei rischi e autorizzazione all'emissione deliberata nell'ambiente di OGM. Il MATTM, inoltre, cura una piattaforma informativa denominata Biosafety Clearing House (BCH, <http://bch.minambiente.it/>) dove è possibile trovare maggiori informazioni circa gli OGM, la sicurezza e la normativa di riferimento. Tutta la normativa europea e le informazioni sui prodotti autorizzati o per i quali è stata richiesta l'autorizzazione è disponibile sul sito dell'UE (http://ec.europa.eu/food/plant/gmo/index_en.htm).

Entrando più in dettaglio, la Direttiva 2001/18 (*Deliberate release*), e il D.L.vo 224/2003 che la recepisce, stabilisce procedure comuni per la valutazione del rischio ambientale (inclusa la salute dell'uomo e degli animali), per l'autorizzazione all'emissione deliberata nell'ambiente di OGM e alla loro immissione sul mercato come tali o contenuti in prodotti, per il monitoraggio e per la modifica, la sospensione o la revoca dell'autorizzazione in caso di nuove evidenze di rischio. L'autorizzazione a livello comunitario è rilasciata per 10 anni ma può essere rinnovata su richiesta del notificante dopo una nuova valutazione. Questa direttiva, inoltre, introduce l'obbligo della consultazione pubblica, dell'etichettatura, del monitoraggio post-commercializzazione e dell'istituzione di un registro degli OGM, e dei siti dove sono coltivati. In Italia non sono mai stati prodotti i regolamenti di coesistenza tra coltivazioni OGM e tradizionali, e, per questo motivo, non sono stati predisposti i registri regionali. Nel luglio 2013 è stato emanato un decreto che vieta la coltivazione in Italia dell'unico OGM per uso alimentare autorizzato per la coltivazione in Europa. Un'integrazione legislativa alla Direttiva 2001/18 che prevede la possibilità per gli Stati Membri di imporre restrizioni alla coltivazione di OGM sul proprio territorio per motivazioni di carattere socio-economico è stata adottata con la Direttiva UE 2015/412, recepita a livello italiano con il D.L.vo 227/2016.

Il Regolamento 1829/2003 (*Food & Feed*), stabilisce le regole per l'immissione sul mercato di OGM, o prodotti ed ingredienti da questi derivati, come alimenti per l'uomo e gli animali. Per questi OGM, attraverso il Regolamento 1829/2003, può essere richiesta anche l'autorizzazione

alla coltivazione e a impieghi diversi da quelli alimentari. Questo regolamento, che ha lo scopo di proteggere la salute umana e animale assicurando procedure comuni per la valutazione del rischio, impone l'etichettatura degli OGM per permettere ad agricoltori e consumatori di fare scelte consapevoli e informate. L'etichettatura, inoltre, serve per creare una rete di sicurezza attraverso il monitoraggio post-commercializzazione (obbligatorio) e facilitare l'eventuale ritiro dei prodotti dal mercato in caso si evidenzino rischi per la salute o l'ambiente. A ogni OGM viene assegnato un codice unico di identificazione e il richiedente l'autorizzazione ha l'obbligo di fornire un campione e un metodo di rilevazione e identificazione dell'evento di modificazione genetica, che viene poi validato dal laboratorio comunitario di riferimento. L'obbligo della tracciabilità riguarda i semi, gli alimenti/mangimi e anche tutti i derivati/prodotti trasformati, inclusi gli ingredienti dove non è più presente il DNA ricombinante (ad esempio gli olii). Le regole per l'etichettatura e la tracciabilità sono stabilite in dettaglio dal Regolamento 1830/2003 (*Labelling*). In particolare, gli OGM autorizzati devono essere chiaramente indicati sull'etichetta quando sono presenti in quantità pari o superiore allo 0,9% del prodotto. Se la presenza di OGM è inferiore allo 0,9% per ciascun ingrediente non è necessario indicarne la presenza in etichetta purché questa sia accidentale o tecnicamente inevitabile.

Infine, il Regolamento 619/2011 (*Zero-tolerance*) stabilisce che non è ammessa la presenza di OGM non autorizzati a livello comunitario. Per tutelare gli agricoltori/allevatori/trasportatori che potrebbero avere qualche residua contaminazione nelle loro filiere è ammessa solo la presenza di mangimi la cui autorizzazione è scaduta o in attesa di rinnovo purché inferiore allo 0,1% del prodotto.

E' importante notare che la Direttiva 2001/18 definisce e valuta l'OGM e i suoi derivati sulla base del processo con cui è stato creato/ottenuto e non delle caratteristiche del prodotto finale. Come evidenziato nell'ultimo rapporto triennale sulle problematiche legate all'applicazione della Direttiva 2001/18 e del Regolamento 1829/2003 (EPEC, 2011) e nel documento di valutazione elaborato dal Joint Research Center (JRC) (Lusser et al., 2011), in futuro, l'applicazione delle nuove tecniche molecolari di modificazione genetica potrebbe portare allo sviluppo di varietà che non contengono alla fine del processo di breeding DNA, RNA e/o proteine di altre specie e che, potrebbero quindi non ricadere nel campo di applicazione della normativa per gli OGM. D'altra parte, i rischi derivanti dall'applicazione di alcune tecniche innovative possono risultare simili a quelli associati all'uso delle tecniche classiche di breeding (Schaart e Visser, 2009) come mostrato anche dallo studio dell'EFSA sugli organismi cisgenici (organismi modificati con l'introduzione di un gene - inteso come l'intera regione del genoma contenente il promotore, la sequenza codificante, gli introni ed il terminatore - della stessa specie o di un organismo sessualmente compatibile) e intragenici (organismi in cui la modificazione genica porta ad un diverso arrangiamento di regioni di un gene della stessa specie o di un organismo sessualmente compatibile) (EFSA, 2012). Per questi motivi, all'interno della Commissione, è in corso una discussione per esaminare l'opportunità di spostare l'attenzione dell'attuale sistema regolativo dal metodo di produzione al prodotto finale in modo da mantenere un controllo stringente su tutti i nuovi prodotti, indipendentemente dalla tecnica utilizzata per il loro sviluppo, e favorire allo stesso tempo l'innovazione imponendo controlli proporzionati al rischio.

9.2 VALUTAZIONE DEL RISCHIO PER LA SALUTE E LA NUTRIZIONE

Allo stato attuale delle conoscenze, le ricerche sulla sicurezza degli OGM autorizzati non hanno evidenziato rischi per la salute pubblica e per l'ambiente superiori a quelli che si verificano nel miglioramento genetico tradizionale. Questa conclusione è sostenuta dai risultati di più di 50 progetti di ricerca finanziati in materia dall'UE nel periodo 2001-2010 (EC, 2010), da una recente analisi sistematica della letteratura scientifica sulla sicurezza degli OGM (Nicolia et al., 2014) e dall'osservazione che in 20 anni di diffusione esponenziale della coltivazione e del consumo di OGM non sono emersi effetti nocivi per la salute umana o animale, e per l'ambiente. Tutto ciò testimonia anche l'efficacia del lungo, complesso e rigoroso iter di valutazione del rischio previsto dalla normativa.

Oltre agli aspetti riguardanti la sicurezza per l'ambiente, che esulano dallo scopo di queste linee guida, durante la valutazione viene esaminata su base scientifica, in maniera specifica ed approfondita, l'esistenza di possibili effetti tossici, allergenici o comunque pericolosi per la salute umana ed animale derivanti dall'uso di OGM. Tutte le informazioni riguardanti questi aspetti costituiscono parte integrante ed essenziale del fascicolo che deve essere presentato dal notificante al momento della richiesta di autorizzazione ai sensi della Direttiva 2001/18 (Allegato III) o del Regolamento 1829/2003 (art. 5). Il tipo di dati scientifici che i richiedenti devono includere nel fascicolo e l'approccio da applicare per la valutazione del rischio sono dettagliatamente indicati nelle linee guida dell'EFSA (EFSA, 2011b; EFSA, 2011c) e dal Regolamento (UE) 503/2013.

Dopo la caratterizzazione molecolare della modificazione introdotta e la verifica della sua stabilità genetica e fenotipica, alla base del processo di valutazione c'è l'analisi comparativa dei parametri agronomici, morfologici e composizionali dell'OGM rispetto alla sua controparte non OGM e a varietà convenzionali per accertare la sicurezza dei cambiamenti introdotti intenzionalmente ed escludere la presenza di cambiamenti imprevisti e indesiderati. Secondo le linee guida dell'EFSA (2011b), se non vengono rilevate differenze significative o se le differenze ricadono comunque nell'ambito della variabilità osservata per le varietà convenzionali queste sono considerate innocue. Nel caso in cui le differenze invece risultino maggiori di quelle dovute alla variabilità naturale, vengono richiesti ulteriori accertamenti per esaminare il possibile impatto sulla sicurezza d'uso. Quest'approccio, nonostante la difficoltà, a volte, della scelta del comparatore più adeguato (EFSA, 2011a), ha una base di consenso scientifico molto ampia (Brune et al., 2013; Kitta et al., 2013; Nicolia et al. 2014), è stato condiviso e approvato dalle principali organizzazioni internazionali (Codex, FAO, OECD, WHO) ed è utilizzato in diversi Paesi sia all'interno degli impianti normativi basati sull'esame del processo di produzione sia di quelli basati sull'analisi del prodotto finale.

Per quanto riguarda, in particolare, la valutazione del rischio dal punto di vista tossicologico e nutrizionale l'esame dell'OGM prevede due fasi. La prima fase consiste nell'analisi comparativa del contenuto di macro- e micro-nutrienti, anti-nutrienti, allergeni e molecole tossiche. Generalmente vengono scelte per la quantificazione più di 50 molecole tra cui aminoacidi, acidi grassi, fibre, minerali e vitamine. L'elenco delle sostanze da analizzare non è predeterminato ma dipende dal tipo di pianta e dal suo uso, e di norma si basa su quanto

suggerito dai documenti di consenso dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OECD) per l'analisi della composizione di nuove varietà delle principali piante d'interesse agronomico (OECD, 2006). Poiché la conoscenza della variabilità naturale della composizione di varietà convenzionali è essenziale per valutare la sicurezza degli OGM, recentemente sono state sviluppate delle banche dati che consentono l'accesso a dati di composizione continuamente aggiornati per soia, mais, cotone, colza, patata, sorgo e riso (<https://www.cropcomposition.org/query/index.html>). La seconda fase consiste nella valutazione dell'esposizione (cioè il consumo stimato dell'OGM e dei suoi derivati), dell'impatto dei processi di trasformazione sulla composizione e sulla presenza del DNA e delle proteine ricombinanti, dell'allergenicità, della tossicità acuta e cronica e del valore nutrizionale (EFSA, 2011c). L'art. 4 del Regolamento 1829/2003 stabilisce espressamente che gli alimenti GM non devono "differire dagli alimenti che intendono sostituire in misura tale che il loro consumo normale sarebbe svantaggioso per i consumatori sul piano nutrizionale". Per questo motivo, anche se in caso di equivalenza della composizione non è ritenuta necessaria, viene abitualmente condotta una sperimentazione per 90 giorni su roditori per dimostrare l'equivalenza nutrizionale di una dieta contenente l'OGM (EFSA, 2008). Recenti rassegne sistematiche della letteratura hanno evidenziato che effetti negativi derivanti dall'introduzione nella dieta degli OGM autorizzati non sono stati rilevati neppure in studi condotti su diversi animali per tempi più lunghi o che hanno coinvolto più generazioni (Snell et al., 2012; Ricoch, 2013).

Nel caso degli OGM autorizzati dall'UE, la modificazione genetica introdotta riguarda quasi esclusivamente caratteri d'interesse agronomico come la resistenza ai patogeni o agli erbicidi. Poiché gli OGM modificati per tratti agronomici non hanno un nuovo specifico ruolo nutrizionale e non risultano più o meno attraenti della controparte convenzionale, si ritiene che essi vengano consumati nella stessa misura e che sia improbabile che possano provocare uno squilibrio nutrizionale dovuto ad un loro maggiore o minore consumo a scapito di altri elementi della dieta. L'assenza di eventuali effetti nutrizionali accidentali e non intenzionali è stata comunque valutata prima del rilascio dell'autorizzazione ed è oggetto di monitoraggio dopo il rilascio. Gli unici OGM autorizzati dall'UE in cui la composizione è stata volutamente alterata sono la patata *Amflora*, destinata solo alla produzione di amido per uso industriale, e alcune linee di soia con un alterato profilo lipidico (riduzione del contenuto di acido linoleico e aumento di acido oleico oppure riduzione di acido linolenico e accumulo di acido stearoico). Poiché gli olii prodotti da queste ultime, destinati principalmente all'industria alimentare, potrebbero avere un impatto sullo stato nutrizionale dei consumatori, l'effetto della loro introduzione nella dieta è stato valutato in modo specifico prima dell'autorizzazione. Sia gli studi sugli animali sia le elaborazioni basate sulla sovrastima dei consumi hanno portato a ritenere molto improbabile che possano esserci effetti tossicologici o nutrizionali avversi legati al consumo di questo tipo di soia OGM o dell'olio da essa derivato.

Attualmente sono in corso di studio numerose applicazioni delle agrobiotecnologie per la produzione di alimenti più nutrienti, digeribili, privi di tossine o arricchiti di molecole con effetti benefici per la salute. Nonostante alcuni risultati molto promettenti, questi prodotti però sono ancora solo in fase di sperimentazione e non compariranno sul mercato nel prossimo futuro.

9.3 QUALI PRODOTTI OGM ARRIVANO SULLA TAVOLA DEGLI ITALIANI?

Un aspetto importante su cui occorre fare chiarezza è quali sono gli alimenti presenti nella dieta della popolazione italiana che possono contenere OGM. L'unico OGM coltivato in Europa è il mais MON810 resistente alla larva della piralide che viene coltivato per circa il 90% in Spagna, e per il resto in Portogallo, Repubblica Ceca e Slovacchia, e rappresenta poco più dell'1% di tutto il mais prodotto nell'UE (<http://www.isaaa.org>). Nonostante diversi Stati Membri abbiano invocato la clausola di salvaguardia per impedirne la coltivazione sul proprio territorio, e l'Italia ne abbia richiesto nel 2013 la sospensione urgente dell'autorizzazione per valutare nuovi dati sulla sicurezza, una recente pubblicazione dell'EFSA (2014) ha ribadito che non ci sono evidenze scientifiche di rischi per la salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente che mettono in discussione la valutazione positiva che ha consentito l'autorizzazione del mais MON810.

La coltivazione della patata *Amflora* destinata alla produzione di amido per uso industriale, approvata nel 2010, è stata sospesa dalla ditta produttrice dopo due anni. Per quanto riguarda i prodotti autorizzati al consumo come alimenti e mangimi, le specie autorizzate sono mais, cotone, soia, colza e barbabietola da zucchero. L'elenco completo e aggiornato è disponibile sul sito http://ec.europa.eu/food/dyna/gm_register/index_en.cfm. La modificazione genetica introdotta in queste varietà riguarda solamente caratteri agronomici. Sebbene una varietà di pomodoro geneticamente modificato per controllare il processo di maturazione sia stato il primo OGM destinato al consumo umano autorizzato nel mondo, la sua coltivazione negli Stati Uniti è cessata dopo pochi anni per motivi commerciali e nessun pomodoro GM è stato autorizzato in Europa. Ad oggi, inoltre non esistono varietà di grano GM autorizzate. Per quanto riguarda gli altri alimenti non ci sono a tutt'oggi animali da allevamento GM autorizzati, ma nella filiera zootecnica vengono comunemente usati per la mangimistica mais e soia GM.

Prodotti trasformati e ingredienti (come olii, farine, zuccheri, addensanti) derivati da mais, soia, colza, cotone e barbabietola da zucchero GM possono essere presenti negli alimenti industriali ma la loro presenza, se superiore allo 0,9% deve essere chiaramente riportata in etichetta. Al contrario, per tutti i prodotti che non contengono prodotti o ingredienti derivati da queste specie o per i quali non esiste una corrispondente matrice GM (ad es. conserve di pomodoro o pasta), non è corretto riportare in etichetta la dicitura 'non OGM' in quanto è vietato declamare caratteristiche che sono comuni a tutti gli alimenti di una categoria. Infine, numerosi additivi ed ingredienti utilizzati dall'industria alimentare da molti anni, come acido ascorbico, acido citrico, glutammato e diversi enzimi, sono prodotti da microrganismi GM.

Per quanto riguarda gli alimenti per l'infanzia, destinati ai lattanti e ai bambini al di sotto dei 3 anni, l'art. 5 del Decreto Ministeriale 82 del 9 Aprile 2009, che recepisce la Direttiva 2006/141/CE, vieta espressamente l'uso di OGM, salva la tolleranza prevista dal Regolamento 1829/2003.

Alcuni esempi di alimenti contenenti OGM o loro derivati che si potrebbero legalmente trovare in commercio sono i seguenti:

1. *Soia*: bevande, tofu, succedanei della carne, olio di soia e altri prodotti che possono contenere farina e lecitina di soia generalmente impiegate nelle produzioni industriali per aumentare la consistenza o il contenuto proteico degli alimenti (prodotti da forno, sal-

- se, zuppe, margarina, gelati alla crema, dessert surgelati, caramelle gommosi e gelatine, dado da brodo, prodotti contenenti carne tritata);
2. *Mais*: granelle, olio, farina, zucchero e sciroppo e prodotti industriali che li contengono (prodotti dolciari, snack, alimenti fritti o al forno, bibite);
 3. *Colza*: olio (presente anche in snack e prodotti fritti o al forno);
 4. *Barbabetola*: zucchero
 5. *Cotone*: olio (presente anche in snack e prodotti fritti o al forno);

9.4 MESSAGGIO CONCLUSIVO

Per quanto sopra esposto, le informazioni da dare alla popolazione potrebbero essere riassunte nel modo seguente:

L'immissione deliberata nell'ambiente e la commercializzazione di prodotti OGM destinati all'alimentazione umana e animale o per usi industriali è subordinata al rilascio di un'autorizzazione da parte dell'UE ed è soggetta a monitoraggio e revisione nel tempo. L'autorizzazione può essere rilasciata solo dopo un lungo e rigoroso processo di valutazione del rischio su base scientifica che coinvolge l'EFSA e gli Stati Membri e prevede anche l'informazione e la partecipazione dei cittadini.

L'accertamento dell'assenza di cambiamenti della composizione (nutrienti, antinutrienti, allergeni) di varietà GM è parte integrante e fondamentale del processo di valutazione del rischio che precede l'autorizzazione.

Gli unici vegetali geneticamente modificati destinati all'alimentazione umana o animale presenti oggi sul mercato italiano (ed europeo) sono mais, soia, colza, barbabietola da zucchero e cotone. Prodotti costituiti o derivati da questi OGM possono essere presenti nei mangimi per gli animali da allevamento e in ingredienti per l'industria alimentare. In questi casi, la presenza di OGM o loro derivati in quantità superiore a 0,9% deve essere chiaramente indicato in etichetta.

La presenza accidentale di OGM non autorizzati dall'UE è tollerata solo se inferiore allo 0,1% di un alimento o di un ingrediente.

Le tecniche di modificazione genetica possono essere utilizzate per migliorare il valore nutrizionale di frutta e verdura. Tuttavia prodotti di questo tipo sono in fase sperimentale e lontani dalla commercializzazione. In caso di richiesta di autorizzazione al commercio di alimenti GM con una composizione modificata la loro sicurezza d'uso dal punto di vista nutrizionale deve essere valutata in modo specifico.

BIBLIOGRAFIA

1. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 346: f1378.
2. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 346: f1378.
3. Ahuja KD, Ball MJ. Effects of daily ingestion of chilli on serum lipoprotein oxidation in adult men and women. *Br J Nutr* 2006; 96: 239-242.
4. Albani V., Butler L.T., Traill W.B., Kennedy O.B. Fruit and vegetable intake: change with age across childhood and adolescence. *Br J Nutr.*, 2017 Mar;117(5):759-765.
5. Aldoori WH, Giovannucci EL, Rockett HR, Sampson L, Rimm EB, Willett WC. A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in men. *J Nutr* 1998; 128: 714-719.
6. Alissa EM, Ferns GA. Dietary fruits and vegetables and cardiovascular diseases risk. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57: 1950-1962.
7. Alissa EM, Ferns GA. Functional Foods and Nutraceuticals in the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases. *J Nutr Metab* 2012; 2012: doi:10.1155/2012/569486 Epub 2012 Apr 10.
8. Aller R, de Luis DA, Izaola O et al. Effects of a high-fiber diet on symptoms of irritable bowel syndrome: a randomized clinical trial. *Nutrition* 2004; 2: 735–737.
9. Aloia JF, Chen DG, Yeh JK, Chen H. Serum vitamin D metabolites and intestinal calcium absorption efficiency in women. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92: 835-840
10. Al-Solaiman Y, Jesri A, Zhao Y, Morrow JD, Egan BM. Low-Sodium DASH reduces oxidative stress and improves vascular function in salt-sensitive humans. *J Hum Hypertens* 2009; 23: 826–835.
11. American Association of Cereal Chemists. The definition of dietary fiber: report of the Dietary Fiber Definition Committee to the Board of Directors of the American Association of Cereal Chemists. *Cereal Foods World.* 2001; 46:112–126.
12. Anderson JJB, Klemmmer PJ, Watts MLS, et al. Phosphorus. In Bowman BA, Russel RM, eds *Present knowledge in nutrition* 9th ed Washington, DC:ILSI Press, 2006: 383-399
13. Andlauer W, Stumpf C, Hubert M et al. Influence of cooking process on phenolic marker compounds of vegetables. *Intl J Vitam Nutr Res* 2003; 73: 152-159.
14. Andreotti C, Ravaglia D, Costa G. Innovative light management to improve production sustainability, overall quality, and the phenolics composition of nectarine (*Prunus persica* cv. Stark Red Gold). *J Hort Sci Biotechnol* 2009; ISAFRUIT Special Issue 145–149
15. Anwar K, Iqbal, J, Hussain M M. Mechanisms involved in vitamin E transport by primary enterocytes and in vivo absorption. 2007; *J. Lipid Res* 48: 2028–2038.
16. Archer E, Hand GA, Blair SN. Validity of U.S. nutritional surveillance: National Health And Nutrition Examination Survey caloric energy intake data, 1971-2010. *PLoS ONE* 2013; 8: e76632.

17. Arendt BM, Boetzer AM, Lemoch H, et al. Plasma antioxidant capacity of HIV-seropositive and healthy subjects during long-term ingestion of fruit juices or a fruit-vegetable-concentrate containing antioxidant polyphenols. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 786-792.
18. Asami DK, Hong Y, Barret DM et al. Comparison of the total phenolic and ascorbic acid content of freeze-dried and air-dried marionberry, strawberry, and corn grown using conventional, organic and sustainable agricultural practices. *J Agric Food Chem* 2003; 51:1237–1241.
19. Asplund K. Antioxidant vitamins in the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *J Int Med* 2002; 251: 372-392
20. ATBC-The Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *New Engl J Med* 1994; 330: 1029–1035.
21. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all- cause mortality—a systematic review and dose- response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol* 2017; 1–28.
22. Australian Dietary Guidelines 2012, <http://www.eatforhealth.gov.au/guidelines/australian-dietary-guidelines-1-5> (ultimo accesso 24 febbraio 2015)
23. Austrian dietary guidelines, www.eatforhealth.gov.au (ultimo accesso 24 febbraio 2015)
24. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, et al. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1062-1076.
25. Awad MA, de Jager A, van der Plas LHW et al. Flavonoid and chlorogenic acid changes in skin of ‘Elstar’ and ‘Jonagold’ apples during development and ripening. *Sci Hort* 2001; 90: 69–83
26. Awad MA, de Jager A. Influences of air and controlled atmosphere storage on the concentration of potentially healthful phenolics in apples and other fruits. *Postharvest Biol Technol* 2003; 27: 53-58
27. Babu PV, Liu D, Gilbert ER. Recent advances in understanding the anti-diabetic actions of dietary flavonoids. *J Nutr Biochem* 2013; 24:1777-1789.
28. Baker AH, Wardle J. Sex differences in fruit and vegetable intake in older adults. *Appetite* 2003; 40:269–75.
29. Banel DK, Hu FB. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 56-63.
30. Baranski M, Srednicka-Tober D, Volakakis N et al. Higher antioxidant and lower cadmium concentrations and lower incidence of pesticide residues in organically grown crops: a systematic literature review and meta-analyses. *Br J Nutr* ; 2014. 12: 794-811
31. Barends C, de Vries JH, Mojet J, de Graaf C. Effects of starting weaning exclusively with vegetables on vegetables intake at the age of 12 and 23 months. *Appetite* 2014; 81C: 193-199.
32. Barry JL, Hoebler LC, Macfarlane GT, Macfarlane S, Mathers S, Reed KA, Mortensen PB, Nordgaard I, Rowland IR, Rumney CJ: Estimation of the fermentability of dietary fiber in vitro: a European interlaboratory study. *Br J Nutr* 1995;74: 303–322.

33. Bartholomew LK, Parcel GS, Kok G, Gottlieb NH. *Intervention mapping. Designing theory- and evidence-based health promotion programs*. New York: Mc Graw Hill; 2001
34. Basu A, Rhone M, Lyons TJ. Berries: emerging impact on cardiovascular health. *Nutr Rev* 2010; 68:168-177.
35. Baynes, JW, Dominiczak MH. *Biochimica per discipline biomediche*. 3a ed. Milano: CEA 2011; 503-504.
36. Beauchamp GK, Mennella JA. Flavor Perception in Human Infants: Development and Functional Significance. *Digestion*, 2011; 83: 1-6.
37. Bell EA, Roe LS, Rolls BJ. Sensory-specific satiety is affected more by volume than by energy content of a liquid food. *Physiol Behav* 2003; 78: 593-600
38. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem* 1996; 239: 70-76
39. Bere E, Brug J, Klepp KI. Why do boys eat less fruit and vegetables than girls? *Public Health Nutr* 2008; 11: 321-325.
40. Bergamini E, *L'arte della longevità in buona salute*. Pisa: Edizioni ETS, 2012.
41. Berge J.M., MacLehose RF., Larson N., Laska M., Neumark-Sztainer D. Family Food Preparation and Its Effects on Adolescent Dietary Quality and Eating Patterns. *J Adolesc Health*, 2016 Nov;59(5):530-536.
42. Bernal J, Mendiola JA, Ibáñez E, Cifuentes A. Advanced analysis of nutraceuticals. *J Pharm Biomed Anal* 2011; 55: 758-774.
43. Bernhardt S, and Schlich E. Impact of different cooking methods on food quality: Retention of lipophilic vitamins in fresh and frozen vegetables. *J Food Eng* 2006; 77: 327-333.
44. Bes-Rastrollo M, Martinez-Gonzalez MA, Sanchez-Villegas A, et al. Association of fiber intake and fruit/vegetable consumption with weight gain in a Mediterranean population. *Nutrition* 2006; 22: 504-511.
45. Bes-Rastrollo M, van DamRM, Martinez-Gonzalez MA, Li TY, Sampson LL, Hu FB. A prospective study of dietary energy density and weight gain in women. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 769-777.
46. Bianchi M, Capurso L: Effects of guar gum, ispaghula and microcrystalline cellulose on abdominal symptoms, gastric emptying, oro-caecal transit time and gas production in healthy volunteers. *Dig Liver Dis* 2002; 34: S129-S133.
47. Bihan H, Castetbon K, Mejean C, Peneau S, Palabon L, Jellouili F, Le Clesiau H, Hercberg S. Sociodemographic Factors and Attitudes toward Food Affordability and Health Are Associated with Fruit and Vegetable Consumption in a Low-Income French Population. *J Nutr* 2010;140: 823-830.
48. Bindels LB, Delzenne NM, Cani PD, Velters J: Towards a more comprehensive concept for prebiotics. advance on line publication 31 March 2015; corrected on line 23 April 2015;
49. Birkett AM, Jones GP, de Silva AM, Young GP & Muir JG. Dietary intake and faecal excretion of carbohydrate by Australians: importance of achieving stool weights greater than 150 g to improve faecal markers relevant to colon cancer risk. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 625-632.
50. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud, C. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004; 364:1219-1228.

51. Blanck HM, Gillespie C, Kimmons JE, Seymour JD, Serdula MK. Trends in fruit and vegetable consumption among US men and women, 1994–2005. *Prev Chronic Dis* 2008; 5 :1-10.
52. Bloem E, Haneklaus S, Schnug E. Influence of nitrogen and sulfur fertilization on the alliin content of onions and garlic. *J Plant Nutr* 2005; 27:1827-1839
53. Blot WJ, Li JY, Taylor RR, et al.: Nutrition intervention trials in Linxian, China. Supplementation with specific vitamin and mineral combinations, cancer incidence and disease-specific mortality in the general population. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1483–1492.
54. Blundell J, de Graaf C, Hulshof T, et al. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obes Rev* 2010; 11: 251–270
55. Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, Leschik-Bonnet E, Muller MJ, Oberritter H, Schulze M, Stehle P, Watzl B. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr* 2012; 51: 637–663.
56. Boeing H, Bechthold A, Bub A, et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr* 2012; 51: 637-663.
57. Boffetta P, Boccia S, La Vecchia C. A quick guide to cancer epidemiology. Series: Springer Briefs in Cancer Research, Springer. 2014.
58. Bohn L, Storsrud S, Tornblom H, et al. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in ibs are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *Am J Gastroenterol* 2013;108: 634–641.
59. Bondonno C, Croft K, Ward N et al. Dietary flavonoids and nitrate: Effects on nitric oxide and vascular function. *Nutr Rev* 2015; 73:216-35.
60. Bontrager Yoder AB, Schoeller DA. Fruits and Vegetables Displace, But Do Not Decrease, Total Energy in School Lunches. *Child Obes* 2014;10: 357-364
61. Borel P, Preveraud D, Desmarchelier C. Bioavailability of vitamin E in humans: an update. *Nutr Rev* 2013; 71: 319-331.
62. Borochoy-Neori H, Judeinstein S, Greenberg A, et al. Phenolic antioxidants and antiatherogenic effects of Marula (*Sclerocarya birrea* Subsp. *caffra*) fruit juice in healthy humans. *J. Agric. Food Chem.*, 2008, 56, 9884-9891.
63. Bosetti C, Filomeno M, Riso P, Polesel J, Levi F, Talamini R, Montella M, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C. Cruciferous vegetables and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol*, 2012; 23: 2198-2203.
64. Bosetti C, La Vecchia C, Talamini R, Simonato L, Zambon P, Negri E, Trichopoulos D, Lagiou P, Bardini R, Franceschi S. Food groups and risk of squamous cell esophageal cancer in northern Italy. *Int J Cancer* 2000; 87: 289-294.
65. Bourne D, Prescott J. A comparison of the nutritional value, sensory qualities, and food safety of organically and conventionally produced foods. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2002; 42: 1–34.
66. Bradbury KE, Appleby PN, Key TJ. Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am J Clin Nutr*. 2014; 100: 394S-398S.
67. Brandt K, Leifert C, Sanderson R et al. Agroecosystem management and nutritional quality of plant foods: the case of organic fruits and vegetables. *Crit Rev Plant Sci* 2011; 30:177-197

68. Brandt K, Leifert C, Sanderson R et al. Agroecosystem management and nutritional quality of plant foods: the case of organic fruits and Vegetables. *Critical Reviews in Plant Sciences* 2011; 30: 177-197
69. Brandt K, Mølgaard JP. Organic agriculture: does it enhance or reduce the nutritional value of plant foods? *J Sci Food Agric* 2001; 81: 924-931
70. Brewer MS, Begum S. Effect of microwave power level and time on ascorbic acid content, peroxidase activity and color of selected vegetables. *J Food Process Preserv* 2003; 27: 411-426.
71. Bruening M., Lucio J., Brennhofers S. Mother and Adolescent Eating in the Context of Food Insecurity: Findings from Urban Public Housing. *Matern Child Health J.*, 2017 Jul 17.
72. Brufau G, Boatella J, Rafecas M. Nuts: source of energy and macronutrients. *Br J Nutr* 2006; 96 Suppl 2: S24-S28.
73. Brug J, Van Assema P. Beliefs about fat. Why do we hold beliefs about fat and how do we study these beliefs? In: Frewer LJ, Risvik ed *Food people and society*. Berlin: Springer; 2001,39-54
74. Brug J, de Nooijer J, Verplanken B. Predicting Fruit Consumption: Cognitions, Intention, and Habits. *J Nutr Educ Behav* 2006; 38: 73-81
75. Brune PD, Culler AH, Ridley WP, Walker K. Safety of GM Crops: Compositional Analysis. *J Agric Food Chem* 2013; 61: 8243-8247.
76. Brunner EJ, Rees K, Ward K, et al. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD002128.
77. Bub A, Watzl B, Abrahamse L, et al. Moderate intervention with carotenoid-rich vegetable products reduces lipid peroxidation in men. *J Nutr* 2000; 130: 2200-2206.
78. Buchner FL, Bueno-de-Mesquita HB, Ros MM, et al. Consumption of vegetables and fruit and the risk of bladder cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int. J. Cancer* 2009; 125, 2643-2651.
79. Bureau of Nutritional Sciences Food Directorate, Health Products and Food Branch, Health Canada: Policy for labelling and advertising of dietary fibre-containing food. 2013.
80. Burkitt DP, Trowell HC, eds. *Refined carbohydrate foods and disease: some implications of dietary fibre*. London: Academic Press; 1975.
81. Burkitt DP, Walker AR, Painter NS. Effect of dietary fibre on stools and the transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet* 1972; 2:1408-1412
82. Bürzle M, Suzuki Y, Ackermann D, et al. The sodium-dependent ascorbic acid transporter family SLC23. *Mol Aspects Med* 2013; 34: 436-54
83. Camilleri M, Heading RC, Thompson WG. Clinical perspectives, mechanisms, diagnosis and management of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1407-1430.
84. Camilleri M. Etiology and pathophysiology of irritable bowel syndrome and chronic constipation *Adv Stud Med* 2005; 5: S944-S964.
85. Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2001;120: 652-68.
86. Campagna Food 4U e Progetto Change 4 Life. Eat well, move more, live longer (National health service Newham, Newham Primary Care Trust (UK). Internet: <http://www.guadagnare-salute.it/alimentazione/AlimentazioneProgettiInter.asp> (ultimo accesso 16 febbraio 2015).

87. Canet W, Alvarez DM, Luna P et al. Blanching effects on chemistry, quality and structure of green beans (cv. *Moncayo*). *Eur Food Res Technol* 2005; 220: 421-430.
88. Cao G, Booth SL, Sadowski JA, Prior RL. Increases in human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruit and vegetable. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1081-1087.
89. Cao G, Booth SL, Sadowski JA, Prior RL. Increases in human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruit and vegetables. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:1081-1087.
90. Capurso L, Koch MM, Dezi A, Di Ciuocco U et al. Towards a quantitative diagnosis of dyspepsia: the value of clinical symptoms. The Dyspepsia Project Report. Part 1. *Ital J Gastroenterol* 1988; 4: 24-30.
91. Carlsen MH, Halvorsen BL, Holte K, Bohn SK, Dragland S, Sampson L, Willey C, Senoo H, Umezono Y, Sanada C, Barikmo I, Berhe N, Willet W. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutrition Journal* 2010; 9: 3
92. Carnovale E, Marletta L. Tabelle di composizione degli alimenti. Aggiornamento 2000. Istituto Nazionale della Nutrizione. Milano: EDRA, 2000 internet: http://nut.entecra.it/646/Tabelle_di_composizione_degli_alimenti.html
93. Carter P, Gray LJ, Troughton J, Khunti K, Davies MJ. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 341
94. Carter P, Gray LJ, Troughton J, Khunti K, Davies MJ. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c4229.
95. Carughi A, Feeney M, Kris-Etherton P et al. Pairing nuts and dried fruit for cardiometabolic health. *Nutr J.* 2016; 15: 23-36.
96. Cassidy A, Mukamal KJ, Liu L, et al. High anthocyanin intake is associated with a reduced risk of myocardial infarction in young and middle-aged women. *Circulation* 2013; 127: 188-196.
97. Castenmiller JJ, Lauridsen ST, Dragsted LO, et al. Beta-carotene does not change markers of enzymatic and non enzymatic antioxidant activity in human blood. *J Nutr* 1999; 129: 2162-2169.
98. Castilla P, Echarri R, Davalos A, et al. Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 200; 84: 252-262.
99. Cerda B, Soto C, Albaladejo MD, et al. Pomegranate juice supplementation in chronic obstructive pulmonary disease: a 5- week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 245-253.
100. Charlton K, Kowal P, Soriano MM, Williams S, Banks E, Vo K, Byles J.
101. Charron CS, Kopsell DA, Randle WM et al. Sodium selenate fertilisation increases selenium accumulation and decreases glucosinolate concentration in rapid-cycling. *J Sci Food Agric* 2001; 81: 962-966
102. Chaves AA, Joshi MS, Coyle CM, et al. Vasoprotective endothelial effects of a standardized grape product in humans. *Vascul Pharmacol* 2009; 50: 20-26.

103. Chen G, Heilbrun LK, Venkatramanamoorthy R, et al. Effects of low-fat and/or high fruit-and-vegetable diets on plasma levels of 8-isoprostane-F2alpha in the Nutrition and Breast Health study. *Nutr Cancer* 2004; 50:155–160.
104. Cheynier V. Polyphenols in foods are more complex than often thought. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 223S–229S.
105. Christensen AS, Viggers L, Hasselstrom K, et al. Effect of fruit restriction on glycemic control in patients with type 2 diabetes-a randomized trial. *Nutr J* 2013;12: 29–33
106. Cicerale S, Conlan XA, Sinclair AJ, Keast RS. Chemistry and health of olive oil phenolics. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2009; 49: 218–236.
107. Cicero AF, Nascetti S, Lopez-Sabater MC, et al. Changes in LDL fatty acid composition as a response to olive oil treatment are inversely related to lipid oxidative damage: The EU-ROLIVE study. *J Am Coll Nutr* 2008; 27: 314–320.
108. Cilla A, De Palma G, Lagarda MJ, et al. Impact of fruit beverage consumption on the antioxidant status in healthy women. *Ann Nutr Metab* 2009; 54: 35–42.
109. Cimino S. *Psicodinamica dell'alimentazione nella prima infanzia*. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 2011.
110. Codex Alimentarius Commission; Food and Agriculture Organization; World Health Organization. Report of the 30th session of the Codex Committee on nutrition and foods for special dietary uses. ALINORM 9/32/26. 2009. Internet: http://www.codexalimentarius.net/download/report/710/al32_26e.pdf (accessed 27 March 2012)
111. Collings R, Harvey LJ, Hooper L, et al. The absorption of iron from whole diets: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 65–81.
112. Conner M, Armitage CJ. *The social psychology of food*. Buckingham, United Kingdom: Open University Press; 2002
113. Conway PL. Prebiotics and human health: The state-of-the-art and future perspectives. *FoScandinavian Journal of Nutrition*; 2001,45:13–21.
114. Cooper AJ, Forouhi NG, Ye Z, et al. Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66:1082–1092.
115. Corpe CP, Eck P, Wang J, et al. Intestinal dehydroascorbic acid (DHA) transport mediated by the facilitative sugar transporters, GLUT2 and GLUT8. *J Biol Chem* 2013; 288: 9092–9101.
116. Costabile A, Kolida S, Klinder A, Gietl E, Bauerlein M, Froberg C, et al: A double-blind, placebo-controlled, cross-over study to establish the bifidogenic effect of a very-long-chain inulin extracted from globe artichoke (*Cynara scolymus*) in healthy human subjects. *Br J Nutr* 2010;104: 1007–1017.
117. Cousins RJ. Gastrointestinal factors influencing zinc absorption and homeostasis. *Int J Vitam Nutr Res* 2010; 80: 243–248.
118. Covas MI, Nyyssonen K, Poulsen HE, et al. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 333–341.
119. Covas MI, Nyyssonen K, Poulsen HE, et al. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 333–341.
120. Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 613–620.

121. Crifó T, Puglisi I, Petrone G, et al. Expression analysis in response to low temperature stress in blood oranges: implication of the flavonoid biosynthetic pathway. *Gene* 2011; 476: 1-9
122. Crowe FL, Appleby PN, Allen NE, Key TJ: Diet and risk of diverticular disease in Oxford cohort of European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): prospective study of British vegetarians and non-vegetarians *BMJ*. 2011;19343: d413
123. Crozier A, Clifford MN, Del Rio D. "Bioavailability of Dietary Monomeric and Polymeric Flavan-3-ols" in *Flavonoids and Related Compounds: Bioavailability and Function*. Editors - Jeremy P. E. Spencer & Alan Crozier. Philadelphia PA: Taylor & Francis LLC, 2012
124. Crujeiras AB, Parra D, Abete I, Martinez JA. A hypocaloric diet enriched in legumes specifically mitigates lipid peroxidation in obese subjects. *Free Radic Res* 2007; 41: 498–506.
125. Cuco G, Arija V, Marti-Henneberg C, Fernandez-Ballart J. Food and nutritional profile of high energy density consumers in an adult Mediterranean population. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55:192–199.
126. Cummings JH , Roberfroid MB, Andersson H, Barth C, Ferro-Luzzi A, Ghos Y, Gibney M, Hermansen K, James WP, Korver O, Lairon D, Pascal G, Voragen AG. A new look at dietary carbohydrate: chemistry, physiology and health. Paris carbohydrate group. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51:417-423.
127. Cummings JH, Bingham S, Heaton KW, Eastwood MA. Fecal weight, colon cancer risk, and dietary intake of nonstarch polysaccharides (dietary fibre). *Gastroenterology* 1992;103:1783–1789.
128. Cummings, JH, Macfarlane GT. The control and consequences of bacterial fermentation in the human colon. *Journal of Applied Bacteriology* 1991; 70: 443-459.
129. Curl CL, Fenske RA and Elgehun K. Organophosphorus pesticide exposure of urban and suburbanpreschool children with organic and conventional diets. *Environm Health Perspect* 2003. 111: 377-382.
130. D'Archivio M, Filesi C, Vari R, Scazzocchio B, Masella R. Bioavailability of the Polyphenols: Status and Controversies. *Int J Mol Sci* 2010; 11: 1321-1342.
131. D'Evoli L, Moscatello S, Baldicchi A et al. Post-harvest quality, phytochemicals and antioxidant activity in organic and conventional kiwifruit (*Actinidia deliciosa*, cv. Hayward). *Italian J Food Sci* 2013; 25: 362-368.
132. D'Evoli L, Tarozzi A, Hrelia P et al. Influence of cultivation system on bioactive molecules synthesis in strawberries: spin-off on antioxidant and antiproliferative activity. *J Food Sci* 2010; 75: 94-99.
133. Dangour A, Dodhia S, Hayter A et al. Comparison of composition (nutrients and other substances) of organically and conventionally produced foodstuffs: a systematic review of the available literature. Report for the Food Standards Agency. London School of Hygiene & Tropical Medicine 2009.
134. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr* 2006; 136: 2588-2593.
135. Dauchet L, Péneau S, Bertrais S, et al. Relationships between different types of fruit and vegetable consumption and serum concentrations of antioxidant vitamins. *Br J Nutr* 2008; 100: 633-641

136. Day AP, Kemp H J, Bolton C et al. Effect of concentrated red grape juice consumption on serum antioxidant capacity and low-density lipoprotein oxidation. *Ann Nutr Metab* 1997; 41: 353-357.
137. De Castro JM. Dietary energy density is associated with increased intake in free-living humans. *J Nutr* 2004; 134: 335–341.
138. Del Rio D, Borges G, Crozier A. Berry flavonoids and phenolics: bioavailability and evidence of protective effects. *Br J Nutr* 2010; 104 Suppl 3: S67-90.
139. Del Rio D, Rodriguez-Mateos A, Spencer JP, Tognolini M, Borges G, Crozier A. Dietary (poly) phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxid Redox Signal* 2013; 18: 1818-92.
140. Del Rio D, Rodriguez-Mateos A, Spencer JPE, Tognolini M, Borges G, Crozier A. Dietary (Poly)phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability, and Evidence of Protective Effects Against Chronic Diseases. *Antioxid Redox Signal*. 2013; 18: 1818-1891.
141. Dhingra D, Mona M, Rajput H, Patil RT. Dietary fibre in foods: a review *J Food Sci Technol* 2012; 49: 255–266.
142. Dibs dall LA, Lambert N, Bobbin RF, Frewer LJ. Low-income consumers' attitudes and behaviour towards access, availability and motivation to eat fruit and vegetables. *Public Health Nutr* 2003; 6: 159-168.
143. Dietary guidelines for Americans. HHS's Office of Disease Prevention and Health Promotion United States Department of Agriculture, 2015. <http://www.health.gov/dietaryguidelines/2015.asp> (ultimo accesso 24 febbraio 2015)
144. Dikeman CL, Murphy MR, Fahey GC Jr: Dietary Fibers Affect Viscosity of Solutions and Simulated Human Gastric and Small Intestinal Digesta *J. Nutr.* 2006, 136: 913–919.
145. Dinkova-Kostova AT, Kostov RV. Glucosinolates and isothiocyanates in health and disease. *Trends Mol Med*. 2012; 18: 337-347.
146. doi:10.1038/nrgastro.2015.47
147. Dorn SD, Morris CB, Hu Y, Toner BB, Diamant N, Whitehead WE, Bangdiwala SI, Drossman DA: Irritable bowel syndrome subtypes defined by Rome II and Rome III criteria are similar. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 214-220.
148. Dumas Y, Dadomo M, Di Lucca G, et al. Effects of environmental factors and agricultural techniques on antioxidant content of tomatoes. *J Sci Food Agric* 2003; 83: 369-382
149. Duthie S.J., Duthie G.G., Russell W.R., Kyle J.A.M., Macdiarmid J.I., Rungapamestry V., Stephen S., Megias-Baeza C., Kaniewska J.J., Shaw L., Milne L., Bremner D., Ross K., Morrice P., Pirie LP., Horgan G., Bestwick C.S. Effect of increasing fruit and vegetable intake by dietary intervention on nutritional biomarkers and attitudes to dietary change: a randomised trial. *Eur J Nutr*. 2017 May 30: pp 1-18. Published on line.
150. Duthie SJ, Jenkinson AM, Crozier A, et al. The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers. *Eur J Nutr* 2006; 45: 113-122.
151. EC, European Commission, DG for Research and Innovation A decade of EU-funded GMO research (2001 – 2010). 2010. EUR24473EN. Internet: https://ec.europa.eu/research/biosociety/pdf/a_decade_of_eu-funded_gmo_research.pdf (accesso 18/07/2017).

152. EFSA 2011a, European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Scientific Opinion on Guidance on selection of comparators for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed. *EFSA J* 2011; 9: 2149.
153. EFSA 2011b, European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Scientific Opinion on Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. *EFSA J* 2011; 9: 2150.
154. EFSA 2011c. European Food Safety Authority (EFSA). Guidance on the submission of applications for authorisation of genetically modified food and feed and genetically modified plants for food and feed under Regulation (EC) No 1829/2003. *EFSA J* 2011; 9: 2311.
155. EFSA 2012, European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis. *EFSA J* 2012; 10: 2561.
156. EFSA 2014, European Food Safety Authority (EFSA). Statement on a request from the European Commission related to an emergency measure notified by France under Article 34 of Regulation (EC) 1829/2003 to prohibit the cultivation of genetically modified maize MON 810. *EFSA Journal* 2014; 12: 3809.
157. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Fruit and/or vegetable and “Mediterranean diet” related health claims. *EFSA J* 2011; 9: 2245-2263.
158. EFSA. Scientific Report of EFSA. The 2010 European Union Report on Pesticide Residues in Food. *EFSA Journal* 2013; 11: 3130
159. Elfhag K, Tholins S, Rasmussen F. Consumption of fruit, vegetables, sweets and soft drinks are associated with psychological dimensions of eating behaviour in parents and their 12-year-old children. *Public Health Nutr* 2008; 11: 914-923.
160. Elia M, Cummings JH. Physiological aspects of energy metabolism and gastrointestinal effects of carbohydrates. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: S40-S74.
161. Ello Martin JA, Roe LS, Ledikwe JH, Beach AM, Rolls BJ. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year-long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1465-1477.
162. Elmadfa I. European Nutrition and Health Report 2009. *Forum Nutrition* 2009; 62:1-405.
163. EPEC, European Policy Evaluation Consortium. Evaluation of the EU legislative framework in the field of cultivation of GMOs under Directive 2001/18/EC and Regulation (EC) 1829/2003, and the placing on the market of GMOs as or in products under Directive 2001/18/EC. Brussels: European Policy Evaluation Consortium, 2011. Internet: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/plant-gmo-cultivation_report_en.pdf (accesso 18/07/2017).
164. Espín JC, García-Conesa MT, Tomás-Barberán FA. Nutraceuticals: Facts and fiction. *Phytochemistry* 2007; 68: 2986-3008.
165. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, et al. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospective studies. *Endocrine* 2014; 47: 107-116.
166. Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, et al. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 89: 97-102.

167. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279-1290.
168. Eswaran S, Muir J, Chey WD. Fiber and Functional Gastrointestinal Disorders. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 718-727
169. Etxeberria U, Fernández-Quintela A, Milagro FI, Aguirre L, Martinez JA, Portillo MP. Impact of polyphenols and polyphenol-rich dietary sources on gut microbiota composition. *J Agric Food Chem* 2013; 61: 9517-9533.
170. Eurobarometer. Health and Determinants. European Commission, Bruxelles. Health Determinants. Report 72.3 [internet]. 2010 Health and Consumer Protection Directorate General and coordinated by Directorate General Communication. Internet: http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_329_sum_en.pdf.
171. EURODIET (2001): Nutrition and Diet for Healthy Lifestyles in Europe. Kafatos AG (coordinator). Internet: http://ec.europa.eu/health/archive/ph_determinants/life_style/nutrition/report01_en.pdf (Ultimo accesso 14/08/2014)
172. European Food Information Council EUFIC Food-Based Dietary Guidelines in Europe REVIEW 10/2009 <http://www.eufic.org/article/en/expid/food-based-dietary-guidelines-in-europe/> (ultimo accesso 24 febbraio 2015)
173. European Food Information Council. Food-based dietary guidelines in Europe. 2009. Internet: <http://www.eufic.org/article/en/expid/food-based-dietary-guidelines-in-europe/>. (ultimo accesso 16 febbraio 2015)
174. European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) Working Group on Animal Feeding Trials. Safety and nutritional assessment of GM plants and derived food and feed: the role of animal feeding trials. *Food Chem Toxicol* 2008; 46: S2-S70.
175. European Food Safety Authority (EFSA, 2008). Concise Database summary statistics - Total population. Internet: <http://www.efsa.europa.eu/en/datexfoodcdb/datexfooddb.htm> (ultimo accesso 16 febbraio 2015)
176. European Food Safety Authority. Nitrate in vegetables: scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA J.* 2008; 689:1-79.
177. European Food Safety Authority: Outcome of the Public consultation on the Draft Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA) on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal* 2010, 8:1508-1569.
178. Eussen SRBM, Verhagen H, Klungel OH, Garssen J, van Loveren H, van Kranen HJ, Rompelberg CJM. Functional foods and dietary supplements: Products at the interface between pharma and nutrition. *Eur J Pharmacol* 2011; 668: S2-S9
179. Evidence from Metabolic and Community Studies. *Appetite* 1996; 26: 153-174.
180. FAO/WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No 916. Geneva, World Health Organization, 2003.
181. Fava, F, Lovegrove JA, Tuohy, KM, Gibson, G.R. (2008). The potential role of the intestinal gut microbiota in obesity and the metabolic syndrome. *Food Science and Technology Bulletin: Functional Foods* 2008; 5: 71-92.
182. Fernández-Bañares F, Rosinach M, Esteve M, et al. Sugar malabsorption in functional

- abdominal bloating: a pilot study on the long-term effect of dietary treatment. *Clin Nutr* 2006; 25: 824–831.
183. Flint HJ, Bayer EA. Plant cell wall break down by anaerobic microorganisms from the mammalian digestive tract. *Annals New York Academy of Sciences* 2008;1125: 280–288.
 184. Food and Nutrition Board. Beta-carotene and other carotenoids. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids: a report of the Panel on Dietary Antioxidants and related compounds. Washington, DC: Institute of Medicine, 2000: 325-382.
 185. Food Standards Agency, Committee on Toxicity. EGVM, Expert group on Vitamins and Minerals, 2003. Report on safe upper levels of vitamins and minerals. London May 2003 <http://cot.food.gov.uk/committee/committee-on-toxicity/cotreports/cotjointreps/evmreport> (accessed 13 February 2015)
 186. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008;337, a 2313.
 187. Forestell CA, Mennella JA. Early Determinants of Fruit and Vegetable Acceptance. *Pediatrics* 2007; 120: 1247–1254.
 188. Foschi R, Pelucchi C, Dal Maso L, Rossi M, Levi F, Talamini R, Bosetti C, Negri E, Serraino D, Giacosa A, Franceschi S, La Vecchia C. Citrus fruit and cancer risk in a network of case-control studies. *Cancer Causes Control* 2010; 21: 237-242.
 189. Francini A, Sebastiani L. Phenolic compounds in apple (*Malus x domestica* Borkh.): Compounds characterization and stability during postharvest and after processing. *Antioxidants* 2013; 2: 181-193.
 190. Frankel LA, Hughes SO, O'Connor TM, Power TG, Fisher JO, Hazen NL. (2012). Parental influences on children's self-regulation of energy intake: Insights from developmental literature on emotion regulation. *J Obes*, 2012; 2012: 327259
 191. Frei B, Forte TM, Ames BN, Cross CE. Gas phase oxidants of cigarette smoke induce lipid peroxidation and change in lipoprotein properties in human blood plasma. *Biochem J* 1991; 277: 133-138.
 192. Fruit and vegetable intake and body mass index in a large sample of middle-aged Australian men and women. *Nutrients* 2014; 6: 2305–2319.
 193. Gacs G, Barltrop D. Significance of Ca-soap formation for calcium absorption in the rat. *Gut*. 1977;18 :64-68.
 194. Galeone C, Pelucchi C, Levi F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, Giacosa A, La Vecchia C. Onion and garlic use and human cancer. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1027-1032.
 195. Ganapathy V, Smith SB, Prasad PD. SLC19: the folate Thiamine Transporter family. *Pfluegers Archives* 2004; 447: 641-646
 196. Garcia-Casal MN, Layrisse M, Solano L, et al. Vitamin A and β -Carotene Can Improve Nonheme Iron Absorption from Rice, Wheat and Corn by Humans. *J Nutr* 1998; 128: 646-650
 197. George B, Kaur C, Khurdiya DS et al. Antioxidants in tomato (*Lycopersium esculentum*) as a function of genotype. *Food Chem* 2004; 84: 45–51
 198. George TW, Paterson E, Waroonphan S, et al. Effects of chronic consumption of fruit and vegetable puree-based drinks on vasodilation, plasma oxidative stability and antioxidant

- status. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25: 477-487.
199. George TW, Waroonphan S, Niwat C, et al. Effects of acute consumption of a fruit and vegetable purée-based drink on vasodilation and oxidative status. *Br J Nutr* 2013;109: 1442-1452
200. Gey KF. On the antioxidant hypothesis with regard to arterosclerosis. *Bibl Nutr Dieta* 1986; 37: 53-91.
201. Giacosa A, Barale R, Bavaresco L, et al. Cancer prevention in Europe: the Mediterranean diet as a protective choice. *Eur J Cancer Prev* 2013; 22: 90-95.
202. Giammarioli S, Filesi C, Vitale B, et al. Effect of high intakes of fruit and vegetables on redox status in type 2 onset diabetes: a pilot study. *Int J Vitam Nutr Res* 2004; 74: 313-320.
203. Gianmanco S, La Guardia, M, Pinto A. Minerali macro in: Mariani Costantini A, Cannella C, Tomassi G eds. *Alimentazione e nutrizione umana*, 2^a ed Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2006: 379-421
204. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125:1401-1412.
205. Gibson, P.R. and Shepherd, S.J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 252-258
206. Glasson C, Chapman K, James E. Fruit and vegetables should be targeted separately in health promotion programmes: differences in consumption levels, barriers, knowledge and stages of readiness for change. *Public Health Nutr* 2010; 14: 694-701
207. Gliszczynska-Swiglo A, Ciska E, Pawlak-Lemanska K, Chmielewski J, Borkowski T, Tyrakowska B. Changes in the content of health-promoting compounds and antioxidant activity of broccoli after domestic processing. *Food Addit Contam* 2006; 23: 1088-1098.
208. Gliszczyńska-Świgło A; Ciska E; Pawlak-Lemańska K et al. Changes in the content of health-promoting compounds and antioxidant activity of broccoli after domestic processing. *Food Addit Contam* 2006; 23: 1088-1098
209. Godfrey D, Tennant D, Davidson J. The impact of fortified foods on total dietary consumption in Europe. *Nutrition Bulletin* 2004; 29: 188-198.
210. Gonlachanvit S, Coleski R, Owyang C et al. Inhibitory actions of a high fibre diet on intestinal gas transit in healthy volunteers. *Gut* 2004; 53:1577-1582.
211. Gorinstein S, Caspi A, Libman I, et al. Fresh israeli jaffa sweetie juice consumption improves lipid metabolism and increases antioxidant capacity in hypercholesterolemic patients suffering from coronary artery disease: studies in vitro and in humans and positive changes in albumin and fibrinogen fractions. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 5215-5222.
212. Gorinstein S, Caspi A, Libman I, et al. Red grapefruit positively influences serum triglyceride level in patients suffering from coronary atherosclerosis: studies in vitro and in humans. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 1887-1892.
213. Gouadon E, Lecerf F, German-Fattal M. Differential Effects of Cyclosporin A and Tacrolimus on Magnesium Influx in Caco2 Cells *J Pharm Pharmaceut Sci* 2012; 15: 389-398
214. Greene LF, Malpede CZ, Henson CS, Hubbert KA, Heimburger DC, Ard JD. Weight maintenance 2 years after participation in a weight loss program promoting low-energy density foods. *Obesity* 2006; 14: 1975-1980.

215. Grootaert C, Vanden Abbeele P, Marzorati M, Broekaert WF, Courtin CM, Delcour JA, et al: Comparison of prebiotic effects of arabinoxyranoligosaccharides and inulin in a simulator of the human intestinal microbial ecosystem. *FEMS Microbiology Ecology*, 2009; 69: 231–242.
216. Grosso G, Mistretta A, Frigiola A, et al. Mediterranean diet and cardiovascular risk factors: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2014; 54: 593-610.
217. Guillaumie L, Godin G, Vézina-Im LA. Psychosocial determinants of fruit and vegetable intake in adult population: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010; 7: 1-12.
218. Gulec S, Anderson GJ, Collins JF. Mechanistic and regulatory aspects of intestinal iron absorption. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2014; 307: G397–G409
219. Gunden C, Thomas T. Assessing consumer attitudes towards fresh fruit and vegetable attributes. *J Food Agr Env* 2012; 10: 85-88.
220. Guo C, Wei J, Yang J, et al. Pomegranate juice is potentially better than apple juice in improving antioxidant function in elderly subjects. *Nutr Res* 2008; 28: 72-77.
221. Hakkinen S, Torronen R. Content of flavonols and selected phenolic acids in strawberries and vaccinium species: influence of cultivar, cultivation site and technique. *Food Res Intern* 2000; 33: 517-524.
222. Haller D, Antoine JM, Bengmark S, Enck P, Rijkers GT, Lenoir-Wijnkoop I. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: probiotics in chronic inflammatory bowel disease and the functional disorder irritable bowel syndrome. *J Nutr.* 2010;140:690S-697S.
223. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in biology and medicine*, 2nd ed. Oxford, England: Clarendon Press, 1989
224. Halliwell B, Lee CYJ. Using isoprostanes as biomarkers of oxidative stress: some rarely considered issues. *Antioxidants & Redox Signaling* 2010;13:145-156
225. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG: A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome *Gastroenterology* 2014,146: 67-75.
226. Halvorson HA, Schlett CD, Riddle MS. Postinfectious irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101: 1894-1899.
227. Hamer HM, Jonkers D, Venema K et al. The role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27:104–119.
228. Harding AH, Wareham NJ, Bingham SA, et al. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer--Norfolk prospective study. *Arch Int Med* 2008;168:1493-1499.
229. Harding AH, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw K, Luben R, Welch A, Forouhi NG. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer-Norfolk prospective study. *Arch Intern Med* 2008; 168:1493-1499.
230. Hartley L, Igbinedion E, Holmes J, et al. Increased consumption of fruit and vegetables for the primary prevention of cardiovascular diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD009874.
231. Haskell MJ. The challenge to reach nutritional adequacy for vitamin A: β -carotene bioavailability and conversion—evidence in humans. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 1193S-1203S
232. Havenaar R: Intestinal health functions of colonic microbial metabolites: a review. *Benef Mi-*

- crobes. 2011; 2: 103-114
233. He FJ, Nowson CA, Lucas M, et al. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *J Hum Hypertens* 2007; 21: 717-728.
234. Health Canadian Canada's Food Guide 2011 <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/food-guide-aliment/index-eng.php> (ultimo accesso 24 febbraio 2015)
235. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *New Engl J Med* 1996; 334:1145–1149.
236. Hennessy Á, Walton J, Flynn A. The impact of voluntary food fortification on micronutrient intakes and status in European countries: a review. *Proc Nutr Soc* 2013; 7: 433–440.
237. Henry CJ. Functional foods. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 657–659
238. Hercberg S, Galan P, Preziosi P et al. The Su.VI.MAX. study – a randomised, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Int Med* 2004;164: 2335–2342.
239. Hernandez-Alonso P, Camacho-Barcia L, Bullò et al. Nuts and Dried Fruits: An Update of Their Beneficial Effects on Type 2 Diabetes. *Nutrients* 2017; 9: 673-707.
240. Herr I, Büchler MW. Dietary constituents of broccoli and other cruciferous vegetables: Implications for prevention and therapy of cancer. *Cancer Treat Rev.* 2010, 36: 377-383.
241. Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993; 342: 1007-1011.
242. Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary flavonoids and cancer risk in the Zutphen Elderly Study. *Nutr Cancer* 1994; 22:175-184.
243. Hervert-Hernández D, Goñi I. Dietary polyphenols and human gut microbiota: a review. *Food Rev Int.* 2011; 27: 154-169.
244. Hjartaker A, Knudsen MD, Tretli S, et al. Consumption of berries, fruits and vegetables and mortality among 10,000 Norwegian men followed for four decades. *Eur J Nutr* 2014 Aug 3. [Epub ahead of print].
245. Hlebowicz J, Wickenberg J, Fahlström R, Björgell O, Almér LO, Darwiche G.: Effect of commercial breakfast fibre cereals compared with corn flakes on postprandial blood glucose, gastric emptying and satiety in healthy subjects: a randomized blinded crossover trial. *Nutr J.* 2007;17: 6-22
246. Hofe CR, Feng L, Zephyr D, et al. Fruit and vegetable intake, as reflected by serum carotenoid concentrations, predicts reduced probability of polychlorinated biphenyl-associated risk for type 2 diabetes: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. *Nutr Res* 2014; 34: 285-293.
247. Hord NG, Tang Y, and Bryan NS. Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *Am J Clin Nutr* 2009 90: 1-10
248. Howarth NC, Murphy SP, Wilkens LR, Hankin JH, Kolonel LN. Dietary energy density is associated with overweight status among 5 ethnic groups in the Multiethnic Cohort Study. *J Nutr* 2006; 136: 2243–2248.
249. Howlett, J. Functional Foods: From science to health and claims. ILSI Europe concise

- monograph series. ILSI Europe, Brussels, 2008
250. Hsiao PY, Mitchell DC, Coffman DL, Allman RM, Locher JL, Sawyer P, Jensen GL, Hartman TJ. Dietary patterns and diet quality among diverse older adults: the University of Alabama at Birmingham study of aging. *J Nutr Health Aging*. 2013; 17: 19–25.
 251. Hu D, Huang J, Wang Y, et al. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke* 2014; 45: 1613-1619.
 252. Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke* 2014; 45: 1613-1619.
 253. Hugenholtza F, Mullaneyd JA, Kleerebezemb M, Smidta H, Rosendale D. Modulation of the microbial fermentation in the gut by fermentable carbohydrates. *Bioactive Carbohydrates Dietary Fibres* 2013; 2:133-142.
 254. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1461S-1467S.
 255. Increased fruit and vegetable intake has no discernible effect on weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100: 567-576.
 256. Indagine ISMEA-MIPAAF, 2016: <http://www.ismea.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/9934>
 257. Institute of Medicine; Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: energy, carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington (DC): National Academies Press, 2005.
 258. International Life Science Institute (ILSI) Europe task force: Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, et al. Prebiotic effects: Metabolic and health benefits. *Br J Nutr* 2011; 104: S1–S63.
 259. IOM, Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for water, Potassium, sodium, Chloride and Sulphate. Washington DC: National Academy Press 2005
 260. IOM, Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes, USA 2002
 261. ISAPP (2008) 6th Meeting of the International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics, London, Ontario, USA. http://www.isapp.net/Portals/0/docs/Annual%20Reports/annual_report_2008.pdf
 262. ISTAT Banche dati (2013): Health-for All, Internet: <http://www.istat.it/it/archivio/96427>. aggiornata a dicembre 2013. (Ultimo accesso 22/07/2014)
 263. ISTAT-Istituto Nazionale di Statistica. Aspetti della vita quotidiana - Persone: *Verdure, ortaggi e frutta - serie storica*. Portale <http://dati.istat.it/> Ultimo accesso 03/09/2017
 264. Jaakola L, Maatta K, Pirttila AM et al. Expression of genes involved in anthocyanidin biosynthesis in relation to anthocyanin, proanthocyanidin, and flavonol levels during bilberry fruit development. *Plant Physiol* 2002; 130: 729–739.
 265. Jacob K, Periago MJ, Bohm V, Berrueto GR. Influence of lycopene and vitamin C from tomato juice on biomarkers of oxidative stress and inflammation. *Br J Nutr* 2008; 99: 137-146.
 266. James D, Devaraj S, Bellur P, Lakkanna S, Vicini J, Boddupalli S. Novel concepts of broccoli sulforaphanes and disease: induction of phase II antioxidant and detoxification enzymes

- by enhanced-glucoraphanin broccoli. *Nutr Rev* 2012; 70: 654-665.
267. Jansen MC, Bueno-de-Mesquita HB, Feskens EJ, Streppel MT, Kok FJ, Kromhout D. Quantity and variety of fruit and vegetable consumption and cancer risk. *Nutr Cancer* 2004; 48: 142-148.
268. Jiratanan T, Liu RH. Antioxidant activity of processed table beets (*Beta vulgaris var. conditiva*) and green beans (*Phaseolus vulgaris* L.). *J Agric Food Chem* 2004; 52: 2659-2670.
269. Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 599-608.
270. Jones J. Update on defining dietary fiber. *Cereal Foods World* 2000; 45: 219-220.
271. JRC Enlargement and Integration Action programme. Workshop: How can science support policy makers in addressing the nutritional challenges of Europe? Caldeira S, Maragkoudakis P, Wollgast J. European Union, 2012.
272. Kahl J, van der Burgt GJ, Kusche D et al. Organic food claims in Europe. *Food Technology* 2010; 64: 38-46
273. Kaiser KA, Brown AW, Bohan Brown MM, Shikany JM, Mattes RD, Allison DB.
274. Kaiser KA, Brown AW, Bohan Brown MM, Shikany JM, Mattes RD, Allison DB. Increased fruit and vegetable intake has no discernible effect on weightloss: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014; 100: 567-576
275. Kalt W. Effects of production and processing factors on major fruit and vegetable antioxidants. *J Food Sci* 2005; 70: R11-R19
276. Kamphuis CB, van Lenthe FJ, Giskes K, Brug J, Mackenbach JP. Perceived environmental determinants of physical activity and fruit and vegetable consumption among high and low socioeconomic groups in the Netherlands. *Health Place* 2007; 13: 493-503.
277. Kassinen A, Krogius-Kurikka L, Makivuokko H, Rinttilä T, Paulin L, Corander J, Malinen E, Apajalahti J, Palva A. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology* 2007; 133: 24-33.
278. Kelsay JL, Prather ES. Mineral balances of human subjects consuming spinach in a low-fiber diet and in a diet containing fruits and vegetables. *Am J Clin Nutr* 1983; 38:12-19.
279. Kido S, Kaneko I, Tatsumi S, et al. Vitamin D and type II sodium-dependent phosphate cotransporters. *Contrib Nephrol* 2013; 180: 86-97.
280. Kies CV. Mineral utilization of vegetarians: impact of variation in fat intake. *Am J Clin Nutr.* 1988; 48: 884-887.
281. Kitta K. Availability and utility of crop composition data. *J Agric Food Chem* 2013; 61: 8304-8311.
282. Kolodinsky J, Harvey-Berino JR, Berlin L, Johnson RK, Reynolds, TW. Knowledge of current dietary guidelines and food choice by college students: better eaters have higher knowledge of dietary guidance. *J Am Diet Assoc* 2007; 107: 1409-1413.
283. Korzenik JR: Case closed? Diverticulitis: epidemiology and fiber. *J Clin Gastroenterol.* 2006; 40: S112-116.
284. Kotake-Nara E, Nagao A. Absorption and metabolism of xanthophylls. *Mar Drugs* 2011; 9: 1024-37.
285. Krebs NF. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal

- tract. 2000; *J Nutr.* 130(5S Suppl):1374S-1377S
286. Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A, Coval SM, Binkoski AE, Kirsten F, Hilpert BS, Griel AE, Etherton TD. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am J Med* 2002; 113 (suppl 9B): 71-88S
287. Kris-Etherton, PM, Lefevre M, Beecher GR, Gross MD, Keen CL, Etherton TD. Bioactive compounds in nutrition and health-research methodologies for establishing biological function: the antioxidant and anti-inflammatory effects of flavonoids on atherosclerosis. *Ann Rev Nutr* 2004; 24: 511-538
288. La Vecchia C, Altieri A, Tavani A. Vegetables, fruit, antioxidants and cancer: a review of Italian studies. *Eur J Nutr* 2001; 40: 261-267.
289. La Vecchia C, Chatenoud L, Franceschi S, Soler M, Parazzini F, Negri E. Vegetables and fruit and human cancer: update of an Italian study. *Int J Cancer* 1999; 82:151-152.
290. La Vecchia C, Tavani A. Fruit and vegetables and human cancer. *Eur J Cancer Prev*, 1998; 7: 7-8.
291. La Vecchia C. Association between Mediterranean dietary patterns and cancer risk. *Nutr Rev* 2009; 67: Suppl 1, S126-129.
292. La Vecchia C. Tomatoes, lycopene intake, and digestive tract and female hormone-related neoplasms. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2002; 227: 860-863.
293. Lamming DW, Wood JG, Sinclair DA. Microreview. Small molecules that regulate life span: evidence for xenormesis. *Mol microbiol* 2004; 53: 1003-1009
294. Larauche, M., Anton, P.M., Garcia-Villar, R. et al. Protective effect of dietary nitrate on experimental gastritis in rats. *Br J Nutr* 2003; 89: 777-786.
295. LARN 2014.: SINU, Società di Nutrizione Umana. LARN - Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana. IV Revisione. Coordinamento editoriale SINU-INRAN. Milano: SICS, 2014.
296. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Total and specific fruit and vegetable consumption and risk of stroke: a prospective study. *Atherosclerosis* 2013; 227:147-152.
297. Lawton R, Conner M, Parker D. Beyond cognition: predicting health risk behaviors from instrumental and affective beliefs. *Health Psychol* 2007; 26: 259-267.
298. Leclercq C, Arcella D, Piccinelli R, Sette S, Le Donne C, Turrini A. On behalf of the INRAN SCAI 2005-06 study group (2009): The Italian National Food Consumption Survey INRAN-SCAI 2005-06. Main results in terms of food consumption. *Public Health Nutrition* 2009; 12: 2504-2532.
299. Ledikwe JH, Rolls BJ, Smiciklas-Wright H, et al. Reductions in dietary energy density are associated with weight loss in overweight and obese participants in the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1212-1221.
300. Ledoux TA, Hingle MD, Baranowski T. Relationship of fruit and vegetable intake with adiposity: a systematic review. *Obes Rev* 2011; 12: e143-150.
301. Lee A, Thurnham DI, Chopra M. Consumption of tomato products with olive oil but not sunflower oil increases the antioxidant activity of plasma. *Free Radic Biol Med* 2000; 29: 1051-1055.
302. Lee KW, Kim YJ, Kim D et al. Major phenolics in apple and their contribution to the total antioxidant capacity. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 6516-6520

303. Lee SK, Kader AA. Preharvest and postharvest factors influencing vitamin C content of horticultural crops. *Postharvest Biol Technol* 2000; 20: 207–220
304. Leenders M, Sluijs I, Ros MM, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality: European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2013;178: 590-602.
305. Leighton F, Cuevas A, Guasch V, et al. Plasma polyphenols and antioxidants, oxidative DNA damage and endothelial function in a diet and wine intervention study in humans. *Drugs Exp Clin Res* 1999; 25: 133-141.
306. Leonardi C, Ambrosino P, Esposito F et al. Antioxidative activity and carotenoid and tomatine contents in different typologies of fresh consumption tomatoes. *J Agric Food Chem* 2000; 48: 4723–4727
307. Leotta S, Fontana L, Abruzzese S, et al. Internet: http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2013/RAC_NUTRIZIONE_DEF_2013-2014.pdf. (Ultimo accesso 17 febbraio 2015)
308. Lesbros-Pantoflickova D, Michetti P, Fried M et al. Meta-analysis: The treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:1253–1269.
309. Lettieri-Barbato D, Tomei F, Sancini A, Morabito G, Serafini M. Effect of plant foods and beverages on plasma non-enzymatic antioxidant capacity in human subjects: a meta-analysis. *Br J Nutr* 2013; 109: 1544-56.
310. Leung Yinko S.S., Pelletier R., Behlouli H., Bacon S.L., Karp I., Thanassoulis G., Daskalopoulou S.S., Eisenberg M.J., Khan N.A., Lavoie K.L., Pilote L.; GENESIS-PRAXY investigators. Potential factors associated with fruit and vegetable intake after premature acute coronary syndrome: a prospective cohort study. *Int J Food Sci Nutr*. 2015; 66(8): 943-9.
311. Levitt MD. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of intestinal washout technic. *N Engl J Med* 1971; 284:1394-1398
312. Lewis DW, Jr., Archer E, Allison DB. The plausible health benefits of nuts: associations, causal conclusions, and informed decisions. *Am J Clin Nutr* 2014;100: 8-10.
313. Lewis SJ, Heaton KW. Roughage revisited: the effect on intestinal function of inert plastic ps of different sizes and shape. *Dig Dis Sci* 1999; 44:744–748.
314. Lima GPP, Lopez TVC, Rossetto MRM et al. Nutritional composition, phenolic compounds, nitrate content in eatable vegetables obtained by conventional and certified organic grown culture subject to thermal treatment. *Int J Food Sci & Techn* 2009. 44: 1118-1124.
315. Lin S, Brewer MS. Effects of blanching method on the quality characteristics of frozen peas. *J Food Qual* 2005; 28: 350-360.
316. Lindeman M, Sirelius M. Food choice ideologies: The modern manifestation of normative and humanist views of the world. *Appetite* 2001; 37:175–184.
317. Lindeman M, Stark K. Loss of pleasure, ideological food choice reasons and eating pathology. *Appetite* 2000; 35: 263-265.
318. Lindshield BL, Canene-Adams K, Erdman JW Jr. Lycopeneoids: are lycopene metabolites bioactive? *Arch Biochem Biophys* 2007; 458: 136-140.
319. Livny O, Reifen R, Levy I, et al. Beta-carotene bioavailability from differently processed carrot meals in human ileostomy volunteers. *Eur J Nutr* 2003; 42: 338-345.
320. Lock K, Pomerleau J, Causer L, et al. The global burden of disease attributable to low con-

- sumption of fruit and vegetables: implications for the global strategy on diet. *Bull WHO* 2005; 83:100-108.
321. Locke GR, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. *Gastroenterology* 2000;119:1766-1778.
 322. Lombardi-Boccia G, Lucarini M, Lanzi S et al. Nutrients and antioxidant molecules in yellow plums (*Prunus domestica* L.) from conventional and organic productions: A comparative study. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 90-94.
 323. Lönnerdal B Dietary factors influencing zinc absorption. *J Nutr* 2000; 130:1378S-1383S.
 324. Lönnerdal B, Bryant A, Liu X, Theil EC Iron absorption from soybean ferritin in nonanemic women. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 103-107
 325. Lopez Roman J, Martinez Gonzalvez A, Luque A. Efecto de la ingesta de un preparado lacteo con fibra dietetica sobre el estrenimiento cronic primario idiopatico. *Nutr Hosp* 2008; 23:12-19.
 326. López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2010; 20: 284-294.
 327. Lorenzo-López L., Maseda A, De Labra C., Regueiro-Folgueira L., Rodríguez-Villamil J.L., and Millán-Calenti J.C. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. *BMC Geriatr.*2017; 17: 108.
 328. Loth K.A., MacLehose R.F., Larson N. Berge J.M., Neumark-Sztainer D. Food availability, modeling and restriction: How are these different aspects of the family eating environment related to adolescent dietary intake? *Appetite*. 2016 Jan 1;96:80-6.
 329. Louis P, Flint HJ. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate producing bacteria from the human large intestine. *FEMS Microbiol Lett.* 2009; 294:1-8.
 330. Louis P, Scott KP, Duncan SH, Flint HJ: Understanding the effects of diet on bacterial metabolism in the large intestine. *J Appl Microb* 2007;102:1197-1208.
 331. Lowe MR, Butryn ML, Graham Thomas J, Coletta M. Meal Replacements, Reduced Energy Density Eating, and Weight Loss Maintenance in Primary Care Patients: A Randomized Controlled Trial. *Obesity* 2014; 22: 94-100.
 332. Lowe MR, Tappe KA, Annunziato RA, et al. The effect of training in reducing energy density eating and food self-monitoring accuracy on weight loss maintenance. *Obesity* 2008; 16: 2016-2023.
 333. Lu C, Toepel K, Irish R et al. Organic diets significantly lower children's dietary exposure to organophosphorus pesticides. *Environm Health Perspect* 2006; 114: 260-263.
 334. Lucarini M, D'Evoli L, Tufi S et al. Influence of growing system on nitrate accumulation in two varieties of lettuce and red radicchio of Treviso. *J Sci Food Agric* 2012; 92: 2796-2799
 335. Lucey MR, Clark ML, Lowndes J et al. Is bran efficacious in irritable bowel syndrome? A double blind placebo controlled crossover study. *Gut* 1987; 28: 221-225.
 336. Lundberg JO, Carlstrom M, Larsen FJ, et al. Roles of dietary inorganic nitrate in cardiovascular health and disease. *Cardiovasc Res* 2011;89:525-532.
 337. Lusser M, Parisi C, Plan D, Rodriguez-Cerezo E. New plant breeding techniques. State of the art and prospects for commercial development. 2011. European Commission Joint Research Center (JRC) Scientific and technical reports EUR24760EN. Internet: <http://ftp>.

- jrc.es/EURdoc/JRC63971.pdf (accesso 18/07/2017).
338. Ma L, Dou HL, Wu YQ, Huang YM, Huang YB, Xu XR, Zou ZY, Lin XM. Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2012; 107: 350–359.
 339. Macfarlane GT, Macfarlane S: Fermentation in the human large intestine: its physiologic consequences and the potential contribution of prebiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2011; 45 Suppl: S120-127
 340. Machha A, Schechter AN. Inorganic nitrate: a major player in the cardiovascular health benefits of vegetables? *Nutr Rev* 2012; 70: 367-372.
 341. Madero M, Arriaga JC, Jalal D, et al. The effect of two energy-restricted diets, a low-fructose diet versus a moderate natural fructose diet, on weight loss and metabolic syndrome parameters: a randomized controlled trial. *Metabolism* 2011; 60:1551-1559.
 342. Magkos F, Arvaniti F, and Zampelas A. Organic Food: Buying More Safety or Just Peace of Mind? A Critical Review of the Literature. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2006; 46: 23-56
 343. Maiani G, Castón MJ, Catasta G, Toti E, Cambrodón IG, Bysted A, Granado-Lorencio F, Olmedilla-Alonso B, Knuthsen P, Valoti M, Böhm V, Mayer-Miebach E, Behnslian D, Schlemmer U. Carotenoids: actual knowledge on food sources, intakes, stability and bioavailability and their protective role in humans. *Mol Nutr Food Res.* 2009 ;53 (Suppl 2):S194-218.
 344. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 727– 747
 345. Mangels AR, Block G, Frey CM, et al. The bioavailability to humans of ascorbic acid from oranges, orange juice and cooked broccoli is similar to that of synthetic ascorbic acid. *J Nutr* 1993;123: 1054- 1061
 346. Marciani L, Gowland PA, Fillery-Travis A, Manoj P, Wright J, Smith A, Young P, Moore R, Spiller RC. Assessment of antral grinding of a model solid meal with echo-planar imaging *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001 ; 280: G844-849.
 347. Marlett JA, Fischer MH. The active fraction of psyllium seed husk. *Proc Nutr Soc* 2003; 62: 207–209.
 348. Marniemi J, Hakala P, Maki J, Ahotupa M. Partial resistance of low density lipoprotein to oxidation in vivo after increased intake of berries. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2000; 10: 331-337.
 349. McCall DO, McGartland CP, McKinley MC, Patterson CC, Sharpe P, McCance DR, Young IS, Woodside JV. Dietary intake of fruits and vegetables improves microvascular function in hypertensive subjects in a dose-dependent manner. *Circulation* 2009; 119: 2153–2160.
 350. McCarty MF. Lower bioavailability of plant-derived phosphorus. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 966.
 351. McCleary BV, DeVries JW, Rader JI, Cohen G, Prosky L, Mugford DC, Okuma K. Determination of insoluble, soluble, and total dietary fiber (CODEX definition) by enzymatic-gravimetric method and liquid chromatography: collaborative study. *J AOAC Int.* 2012 ; 95, 824-844.
 352. McKnight GM, Duncan CW, Leifert C et al. Dietary nitrate in man: Friend or foe? *Br J*

- Nutr 1999; 81: 349–358.
353. McOrist AL, Miller RB, Bird AR, Keogh JB, Noakes M, Topping DL, et al: Fecal butyrate levels vary widely among individuals but are usually increased by a diet high in resistant starch. *J Nutr* 2011; 141, 883–889.
 354. Mena P, Calani L, Bruni R, Del Rio D. Bioactivation of High-Molecular-Weight Polyphenols by the Gut Microbiome. In: *Diet-Microbe Interactions in the Gut*, K Tuohy and D Del Rio Eds, Elsevier 2014 pp.73-101. DOI: 10.1016/B978-0-12-407825-3.00006-X
 355. Mendoza JA, Drewnowski A, Christakis DA. Dietary energy density is associated with obesity and the metabolic syndrome in US adults. *Diabetes Care* 2007; 30: 974–979.
 356. Mennella J.A. Ontogeny of taste preferences: basic biology and implications for health. *Am J Clin Nutr.*, 2014 Mar;99(3):704S-11S
 357. Meyer JH, Gu Y, Elashoff J et al. Effects of viscosity and fluid outflow on postcibal gastric emptying of solids. *Am J Physiol* 1986; 250:G161– G164
 358. Miglio C, Chiavaro E, Visconti A et al. Effects of different cooking methods on nutritional and physicochemical characteristics of selected vegetables. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 139-147
 359. Miller DD. Calcium in the diet: food sources, recommended intakes, and nutritional bioavailability. *Adv Food Nutr Res.* 1989; 33:103-156.
 360. Miller ER, Erlinger TP, Sacks FM, et al. A dietary pattern that lowers oxidative stress increases antibodies to oxidized LDL: Results from a randomized controlled feeding study. *Atherosclerosis* 2005; 183:175–182.
 361. Miller Jones J. CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the ‘fiber gap’. *Nutrition Journal* 2014, 13: 34-41.
 362. Miller Jones J. Dietary Fiber Future Directions: Integrating New Definitions and Findings to Inform Nutrition Research and Communication. *Adv Nutr* 2013; 4: 8–15.
 363. Mimura T, Bateman AC, Lee RL, Johnson PA, McDonald PJ, Talbot IC, Kamm MA, MacDonald TT, Pender SL. Upregulation of collagen and tissue inhibitors of matrix metalloproteinase in colonic diverticular disease. *Dis. Colon Rectum.* 2004; 47: 371-378
 364. Ministero della salute (2014): Mangia a colori. internet: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_5_allegato.pdf.
 365. Ministero della Salute. Internet: <http://www.rssp.salute.gov.it/rssp/paginaParagrafoRssp.jsp?sezione=situazione&capitolo=malattie&lingua=italiano&id=2647>. (Ultimo accesso 16 febbraio 2015)
 366. Mink PJ, Scrafford CG, Barraj LM, et al. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 895-909.
 367. Mirmiran P, Noori N, Zavareh MB, Azizi F. Fruit and vegetable consumption and risk factors for cardiovascular disease. *Metabolism* 2009; 58:460-468.
 368. Mitchell AE, Hong YJ, Koh E et al. Ten-year comparison of the influence of organic and conventional crop management practices on the content of flavonoids in tomatoes. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 6154-6159.
 369. Monro JA. Adequate intake values for dietary fibre based on faecal bulking indexes of 66 foods. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 32–39.
 370. Monsalve B., Concha-Meyer A., Palomo I., Fuentes E. Mechanisms of Endothelial Protection by Natural Bioactive Compounds from Fruit and Vegetables. *An Acad Bras Cienc.*,

- 2017 May; 89.
371. Mook K., Laraia B.A., Oddo V.M., Jones-Smith J.C. Food Security Status and Barriers to Fruit and Vegetable Consumption in Two Economically Deprived Communities of Oakland, California, 2013-2014. *Prev Chronic Dis.*, 2016 Feb 11;13:E21
 372. Moreno DA, Lopez-Berenguer C, Garcia-Viguera C. Effects of stir-fry cooking with different edible oils on the phytochemical composition of broccoli. *J Food Sci* 2007; 72: S64-S68
 373. Moriyama Y. Riboflavin transporter is finally identified. *J Biochem* 2011;150: 341-343
 374. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011; 364: 2392-2404.
 375. Mullen W, Edwards CA, Serafini M, Crozier A. Bioavailability of pelargonidin-3-Oglucoside and its metabolites in humans following the ingestion of strawberries with and without cream. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 713-719.
 376. Mursu J, Virtanen JK, Tuomainen TP, et al. Intake of fruit, berries, and vegetables and risk of type 2 diabetes in Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 328-333.
 377. Mursu J, Virtanen JK, Tuomainen TP, Nurmi T, Voutilainen S. Intake of fruit, berries, and vegetables and risk of type 2 diabetes in Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease-Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 328-333.
 378. Mustonen S, Rantanen R, Tuorila H. Effect of sensory education on school children's food perception: A 2-year follow-up study. *Food Quality and Preference* 2009; 20: 230-240.
 379. Nabokina SM, Inoue K, Subramanian VS, et al. Molecular Identification and Functional Characterization of the Human Colonic Thiamine Pyrophosphate Transporter. *J Biol Chem* 2014; 289: 4405-4416
 380. Napolitano A, Cascone A, Graziani G et al. Influence of variety and storage on the polyphenol composition of apple flesh. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 6526-6531.
 381. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2011. http://www.cdc.gov/obesity/downloads/fandv_2011_web_tag508.pdf (ultimo accesso 16 febbraio 2015)
 382. National Health and Medical Research Council. Australian dietary guidelines. 2013. Internet: http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/n55_australian_dietary_guidelines_0.pdf. (ultimo accesso 17 febbraio 2015)
 383. Nazki FH, Sameer AS, Ganaie BA. Folate: Metabolism, genes, polymorphisms and the associated diseases, *Gene* 2014; 533: 11-20
 384. Newby PK. Plant foods and plant-based diets: protective against childhood obesity? *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1572S-1587S.
 385. Nicklaus S. Complementary Feeding Strategies to Facilitate Acceptance of Fruits and Vegetables: A Narrative Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health*, 2016 Nov 19;13(11).
 386. Nicolìa A, Manzo A, Veronesi F, Rosellini D. An overview of the last 10 years of genetically engineered crop safety research. *Crit Rev Biotechnol* 2014; 34: 77-88.
 387. Nisha P, Abdul Nazar P, Jayamurthy P. A comparative study on antioxidant activities of different varieties of *Solanum melongena*. *Food Chem Toxicol* 2009; 47: 2640-2644
 388. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P: Joint FAO/WHO Expert Consultation. Carbohydrates in human nutrition. FAO/WHO: FAO Food and Nutrition. *Publ Health Nutr*

- 2004; 7: 245–250.
389. Nordgaard I, Mortensen PB, Langkilde AM. Small intestinal malabsorption and colonic fermentation of resistant starch and resistant peptides to short-chain fatty acids. *Nutrition* 1995; 11: 129-137
390. Nothlings U, Schulze MB, Weikert C, et al. Intake of vegetables, legumes, and fruit, and risk for all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in a European diabetic population. *J Nutr* 2008; 138: 775–781.
391. Nunes F, Nunes C, Levis E. A double-blind trial of a celandin, aloevera and psyllium laxative preparation in adult patients with constipation. *Rev Bras Med* 2005; 62: 352–357.
392. Nunn MD, Giraud DW, Parkhurst AM et al. Effects of cooking methods on sensory qualities and carotenoid retention in selected vegetables. *J Food Qual* 2006; 29: 445–457.
393. Nyman M, Asp NG, Cummings J, Wiggins H: Fermentation of dietary fibre in the intestinal tract: comparison between man and rat. *Br J Nutr* 1986; 55: 487-496.
394. O’Byrne DJ, Devaraj S, Grundy SM, Jialal I. Comparison of the antioxidant effects of Concord grape juice flavonoids alpha- tocopherol on markers of oxidative stress in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1367-1374.
395. OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development. An introduction to the food/feed safety consensus documents of the task force. Series on the safety of novel foods and feeds; no 14. Paris; 2006. Internet: <http://www.oecd.org/env/ehs/bio-track/46815266.pdf> (accesso 18/07/2017).
396. Ohrvik VE, Witthoft CM. Human Folate Bioavailability. *Nutrients* 2011; 3: 475-490
397. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *New Engl J Med* 1996; 334:1150–1155.
398. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, Smith S, Gibson PR, Muir JG. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25:1366-1373.
399. Otles S, Ozgoz S. Health Effects of Dietary Fiber. *Technol Aliment* 2014; 13: 191-202
400. Oude Griep LM, Verschuren WM, Kromhout D, et al. Raw and processed fruit and vegetable consumption and 10-year stroke incidence in a population-based cohort study in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 791-799.
401. Ouwehand, A.C., Derrien M, de Vos, W., Tiihonen, K., & Rautonen, N. Prebiotics and other microbial substrates for gut functionality. *Current Opinion in Biotechnology* 2005; 16: 212–217.
402. Oyebode O, Gordon-Dseagu V, Walker A, Mindell JS. Fruit and vegetable consumption and all-cause, cancer and CVD mortality: analysis of Health Survey for England data. *J Epidemiol Community Health*, 2014; 68: 856-862.
403. Padayatty SJ, Levine M. Fruit and vegetables: think variety, go ahead, eat! *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 5–7.
404. Paisley J, Skrzypczyk S. Qualitative Investigation of Differences in Benefits and Challenges of Eating Fruits versus Vegetables as Perceived by Canadian Women. *J Nutr Educ*

- Behav 2005; 37: 77-82
405. Park YK, Lee SH, Park E, Kim JS, Kang MH. Changes in antioxidant status, blood pressure, and lymphocyte DNA damage from grape juice supplementation. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1171: 385-390.
406. Parker TL, Wang XH, Pazmino J, Engeseth NJ. Antioxidant capacity and phenolic content of grapes, sun-dried raisins, and golden raisins and their effect on ex vivo serum antioxidant capacity. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 8472-8477.
407. Pearson N, Biddle SJ, Gorely T. Family correlates of fruit and vegetable consumption in children and adolescents: a systematic review. *Public Health Nutr* 2009;12: 267-283
408. Pearson-Stuttard J., Bandosz P., Rehm C.D., Afshin A., Peñalvo J.L., Whitsel L., Danaei G., Micha R., Gaziano T., Lloyd-Williams F., Capewell S., Mozaffarian D., O'Flaherty M. Comparing effectiveness of mass media campaigns with price reductions targeting fruit and vegetable intake on US cardiovascular disease mortality and race disparities. *Am J Clin Nutr.*, 2017 Jul;106(1):199-206.
409. Pellegrini N, Chiavaro E, Gardana C, Mazzeo T, Contino D, Gallo M, Riso P, Fogliano V, Porrini M. Effect of different cooking methods on color, phytochemical concentration, and antioxidant capacity of raw and frozen brassica vegetables. *J Agric Food Chem.* 2010, 58: 4310-4321.
410. Pellegrini N, Riso P, Porrini M. Tomato consumption does not affect the total antioxidant capacity of plasma. *Nutrition* 2000; 16: 268-271.
411. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, Lipworth L, La Vecchia C. Olive oil and cancer risk: an update of epidemiological findings through 2010. *Curr Pharm Des*, 2011; 17: 805-812.
412. Pelucchi C, Bosetti C, Rossi M, Negri E, La Vecchia C. Selected aspects of Mediterranean diet and cancer risk. *Nutr Cancer*, 2009; 61: 756-766.
413. Pèrez-Escamilla R, Obbagy JE, Altman JM, et al. Dietary Energy Density and Body Weight in Adults and Children: A Systematic Review. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112: 671-684.
414. Perez-Jimenez J, Serrano J, Tabernero M, Arranz S, Diaz-Rubio M. E, Garcia-Diz L, Goni I, Saura-Calixto F. Bioavailability of phenolic antioxidants associated with dietary fiber: Plasma antioxidant capacity after acute and long-term intake in humans. *Plant Foods Hum Nutr* 2009; 64:102-107.
415. Perez-Vizcaino F, Duarte J. Flavonols and cardiovascular disease. *Mol Aspects Med.* 2010; 31:478-494.
416. Peterson J, Dwyer J, Adlercreutz H, Scalbert A, Jacques P, McCullough ML. Dietary lignans: physiology and potential for cardiovascular disease risk reduction. *Nutr Rev.* 2010; 68(10): 571-603.
417. Petrosino T, Serafini M. Antioxidant modulation of F2-isoprostanes in humans: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2014; 54: 1202-1221.
418. Piano d'azione europeo per le politiche alimentari e nutrizionali. Internet: <http://www.epi-centro.iss.it/temi/alimentazione/ActionPlan07.asp> (ultimo accesso 16 febbraio 2015)
419. Piano Nazionale per la Prevenzione 2010-2012. Internet: http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=1383 (ultimo accesso 16 febbraio 2015)
420. Piccinelli R, Arcella D, Buonocore P, Capriotti M, D'Addezio L, Le Donne C, Mistura L, Pettinelli A, Sette S, Turrini A, Leclercq C (2011b); L'indagine nazionale sui consumi alimentari

- in Italia INRAN-SCAI 2005-06. Parte B4 - I consumi alimentari in termini di gruppi e sottogruppi alimentari per aree geografiche (g/kg pc/die). Osservatorio Consumi Alimentari, INRAN. Roma, 2011. Internet: http://nut.entecra.it/files/download/INRAN_SCAI/7_monografia_inran_scai_2005_06_parte_b4.pdf
421. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: The ATTICA study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 694–699.
422. Pomerleau J, Lock K, Knai C, et al. Interventions designed to increase adult fruit and vegetable intake can be effective: a systematic review of the literature. *J Nutr* 2005; 135: 2486-2495.
423. Poppitt SD, Prentice AM. Energy Density and its Role in the Control of Food Intake:
424. Porrini M, Riso P, Testolin G. Absorption of lycopene from single or daily portions of raw and processed tomato. *Brit J Nutr* 1998; 80: 353-361.
425. Porrini M, Riso P. factors influencing the bioavailability of antioxidants in foods: A critical appraisal. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18: 647-50.
426. Poulsen HE, Loft S, Prieme H, Vistisen K, Lykkefeldt J, Nyysönen, K, Salonen JY, Oxidative DNA damage in vivo: relationship to age, plasma antioxidants, drug metabolism, glutathione-S-transferase activity and urinary creatinine excretion. *Free Rad Res* 1998; 29: 565–571.
427. Prior RL, Gu L, Wu X, et al. Plasma antioxidant capacity changes following a meal as a measure of the ability of a food to alter in vivo antioxidant status. *J Am Coll Nutr* 2007; 26, 170-181.
428. Progetto Frutta Snack, Piano Nazionale della Prevenzione 2005-2007. Internet: http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_2_0.jsp?lingua=italiano&id=805 (ultimo accesso 16 febbraio 2015)
429. Progetto Guadagnare Salute. Internet: <http://www.guadagnaresalute.it> (ultimo accesso 16 febbraio 2015)
430. Progetto Homer Care Premium. Internet: <http://www.inps.it/portale/default.aspx?iMenu=1&itemDir=8875>
431. Programma Frutta nelle Scuole. Internet: <http://www.fruttanellescuole.gov.it> (ultimo accesso 16 febbraio 2015)
432. Protocollo d'intesa MIUR-Federalimentare. Internet: <http://www.google.it/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCIQFjAA&url=http%3A%2F%2Farchivio.pubblica.istruzione.it%2Fmpi%2Fprogettoscuola%2Fallegati%2Fprotocolli%2Ffederalimentare.pdf&ei=QbfTU4GBCsaR0AX89IDQAg&usq=AFQjCNGguXOXRRBiT7WM9rzzn3vfCxCMlg&bvm=bv.71778758,d.d2k> (ultimo accesso 17 febbraio 2015)
433. Public Health Nutrition. Impact evaluation of Northern Fruit and Vegetable Pilot Programm – a cluster-randomised controlled trial. Meizi H, Beyon C, Bouk MS, St Onge R, Stewart S, Khoshaba L, Horbul BA, Chircoski B. *Public Health Nutrition*: 12 (11), 2199-2208. Canada, 2009.
434. Quamme GA. Recent developments in intestinal magnesium absorption. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24: 230-235.
435. Rankin JW, Andreae MC, Oliver Chen CY, O'Keefe SF. Effect of raisin consumption on

- oxidative stress and inflammation in obesity. *Diabetes Obes Metab* 2008; 10: 1086-1096.
436. Rasmussen M, Krolner R, Klepp KI, Lytle L, Brug J, Bere E, Due P. Determinants of fruit and vegetable consumption among children and adolescents: a review of the literature. Part I: Quantitative studies. *Int J Behav Nutr and Phys Act* 2006; 3: 22
437. Rathod, KS, Velmurugan S, Ahluwalia A. A 'green' diet-based approach to cardiovascular health? Is inorganic nitrate the answer? *Mol Nutr Food Res* 2016; 60, 185–202
438. Razquin C, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA, et al. A 3 years follow-up of a Mediterranean diet rich in virgin olive oil is associated with high plasma antioxidant capacity and reduced body weight gain. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 1387–1393.
439. Reboul E, Borel P. Proteins involved in uptake, intracellular transport and basolateral secretion of fat-soluble vitamins and carotenoids by mammalian enterocytes. *Prog Lipid Res* 2011; 50: 388-402
440. Ren H, Endo H, and Hayashi T. Antioxidative and antimutagenic activities and polyphenol content of pesticide-free and organically cultivated green vegetable using water-soluble chitosan as a soil modifier and leaf surface spray. *J Sci Food Agric* 2001; 81: 1426-32.
441. Report PASSI 2009-201. Internet: <http://www.epicentro.iss.it/temi/alimentazione/DocumentazioneItalia.asp>
442. Report PASSI 2010-2013. Internet: <http://www.epicentro.iss.it/passi/dati/frutta.asp> (ultimo accesso 16 febbraio 2015)
443. Report PASSI d'argento 2009-2010. Internet: <http://www.iss.it/publ/?lang=1&id=2722&tipo=5>
444. Resnicow K, Wallace DC, Jackson A, et al. Dietary change through African American churches: baseline results and program description of the eat for life trial. *J Cancer Educ* 2000;15:156-163.
445. Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(suppl): 559S–569S
446. Riccardi G., Rivellese A.A.; The TOSCA.IT. Polyphenol intake and cardiovascular risk factors in a population with type 2 diabetes: The TOSCA.IT study. *Clin Nutr.*, 2016 Nov 14. pii: S0261-5614(16)31316-4.
447. Rickman JC, Barrett DM, Bruhn C. Nutritional comparison of fresh, frozen and canned fruits and vegetables. Part 1. Vitamins C and B and phenolic compounds. *J Sci Food Agric* 2007a. 87: 930-944.
448. Rickman JC, Bruhn CM, Barrett DM. Nutritional comparison of fresh, frozen, and canned fruits and vegetables II. Vitamin A and carotenoids, vitamin E, minerals and fiber. *J Sci Food Agric* 2007b. 87: 1185–1196
449. Ricroch A. Assessment of GE food safety using “-omics” techniques and long-term animal feeding studies. *New Biotechnol* 2013; 30: 349-354.
450. Rigaud D, Paycha F, Meulemans A et al: Effect of psyllium on gastric emptying, hunger feeling and food intake in normal volunteers: a double blind study. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52:239–245.
451. Riso P, Martini D, Møller P, Loft S, Bonacina G, Moro M, Porrini M. DNA damage and repair activity after broccoli intake in young healthy smokers. *Mutagenesis* 2010; 25: 595-602.
452. Riso P, Visioli F, Gardana C, et al. Effects of blood orange juice intake on antioxidant

- bioavailability and on different markers related to oxidative stress. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 941-947.
453. Riso P, Visioli F, Grande S, et al. Effect of a tomato-based drink on markers of inflammation, immunomodulation, and oxidative stress. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 2563–2566.
454. Rissanen TH, Voutilainen S, Virtanen JK, et al. Low intake of fruits, berries and vegetables is associated with excess mortality in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor (KIHD) Study. *J Nutr* 2003;133:199-204.
455. Roberfroid M. Prebiotics: The Concept Revisited. *J. Nutr.* 2007,137: 830S–837S.
456. Roberts WG, Gordon MH, Walker AF. Effects of enhanced consumption of fruit and vegetables on plasma antioxidant status and oxidative resistance of LDL in smokers supplemented with fish oil. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1303-1310.
457. Rock CL, Lovalvo JL, Emenhiser C, Ruffin MT, Flatt SW, Schwartz SJ. Bioavailability of beta-carotene is lower in raw than in processed carrots and spinach in women. *J Nutr* 1998; 128: 913-916.
458. Rolls BJ, Ello-Martin JA, Tohill BC. What can intervention studies tell us about the relationship between fruit and vegetable consumption and weight management? *Nutr Rev* 2004; 62:1-17.
459. Rolls BJ, Roe LS. Effect of the volume of liquid food infused intragastrically on satiety in women. *Physiol Behav* 2002; 76: 623–631.
460. Rolls BJ. The relationship between dietary energy density and energy intake. *Physiol Behav* 2009; 97: 609-615.
461. Rolls BJ. The Role of Energy Density in the Overconsumption of Fat. *J Nutr* 2000; 130: 268S–271S.
462. Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. Zinc and its importance for human health: an integrative review. *J Res Med Sci* 2013; 18:144-157
463. Ros E. Health benefits of nut consumption. *Nutrients* 2010; 2: 652-682.
464. Rosenberg I, Rosenberg E. Prebiotics and probiotics within the framework of the hologenome concept. *J Microbial & Biochem Techn* 2011;1-4 <http://dx.doi.org/10.4172/1948-5948.S1-001>
465. Rosendale D , Cookson A , Roy N , Vetharanim I: Opportunities for predictive modeling and gut health .Conceptually exploring an in silico tool for quantifying the benefits of dietary fibre consumption *Food Industry Hygh Tecnology* 2011; 22:18-23
466. Ross AB, Vuong LT, Ruckle J, Synal HA et al. Lycopene bioavailability and metabolism in humans: an accelerator mass spectrometry study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:1263-1273.
467. Rossi M, Bosetti C, Negri E, Lagiou P, La Vecchia C. Flavonoids, proanthocyanidins, and cancer risk: a network of case-control studies from Italy. *Nutr Cancer* 2010; 62: 871-7.
468. Rouhani MH, Haghghatdoost F, Surkan PJ, Azadbakht L. Associations between dietary energy density and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrition* 2016;32(10): 1037–1047.
469. Rozin P, Hormes JM, Faith MS, Wansink B. Is Meat Male? A Quantitative Multimethod Framework to Establish Metaphoric Relationships, *J Consum Res* 2012; 39: 629-643
470. Ruel G, Pomerleau S, Couture P, Lamarche B, Couillard C. Changes in plasma antioxidant capacity and oxidized low-density lipoprotein levels in men after short-term cran-

- berry juice consumption. *Metabolism* 2005; 54: 856-861.
471. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD003460.
472. Rumsey SC, Daruwala R, Al Hasani H, et al. Dehydroascorbic acid transport by GLUT4 in *Xenopus* oocytes and isolated rat adipocytes. *J Biol Chem* 2000; 275: 28246-28253
473. Rumsey SC, Known O, Xu, GW, et al. Glucose transporter isoform GLUT1 and GLUT3 transport dehydroascorbic acid. *J Biol Chem* 1997; 272: 18982-89
474. Rungapamestry V, Duncan AJ, Fuller Z, Ratcliffe B. Effect of cooking brassica vegetables on the subsequent hydrolysis and metabolic fate of glucosinolates. *Proc Nutr Soc.* 2007; 66: 69-81.
475. Sabate J, Ang Y. Nuts and health outcomes: new epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1643S-1648S.
476. Sabate J, Wien M. Nuts, blood lipids and cardiovascular disease. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010; 19: 131-136.
477. Said HM. Recent advances in carrier-mediated intestinal absorption of water-soluble vitamins. *Annu Rev Physiol* 2004; 66: 419-446
478. Said ZM, Subramanian VS, Vaziri ND, Said HM. Pyridoxine uptake by colonocytes: a Specific and regulated carrier-mediated process. *Am J Physiol Cell Physiol* 2008; 294: C1192-C1197
479. Sainju UM, Dries R, Singh B. Mineral nutrition of tomato. *J Food Agr Environ* 2003; 1: 176-183
480. Saito YA, Locke GR, Weaver AL et al. Diet and functional gastrointestinal disorders: a population-based e-control study. *Am J Gastroenterol* 2005;100: 2743-2748.
481. Salvini S, Parpinel M, Gnagnarella P, Maisonneuve P, Turrini A. Banca dati di composizione degli alimenti per studi epidemiologici in Italia. Istituto Europeo di Oncologia, Milano, 1998
482. Sánchez-Moreno C, Cano MP, de Ancos B, et al. Effect of orange juice intake on vitamin C concentrations and biomarkers of antioxidant status in humans. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 454-460
483. Sanchez-Moreno C, Cano MP, de Ancos B, et al. Mediterranean vegetable soup consumption increases plasma vitamin C and decreases F2-isoprostanes, prostaglandin E2 and monocyte chemotactic protein-1 in healthy humans. *J Nutr Biochem* 2006; 17: 183-189.
484. Sanchez-Moreno C, Cano MP, de Ancos B, Plaza L et al. Consumption of high-pressurized vegetable soup increases plasma vitamin C and decreases oxidative stress and inflammatory biomarkers in healthy humans. *J Nutr* 2004; 134: 3021-3025.
485. Sandström B, Arvidsson B, Cederblad A, Björn-Rasmussen E. Zinc absorption from composite meals. I. The significance of wheat extraction rate, zinc, calcium, and protein content in meals based on bread. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 739-45.
486. Sandström B, Sandberg AS. Inhibitory effects of isolated inositol phosphates on zinc absorption in humans. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1992; 6: 99-103.
487. Santangelo A, Peracchi M, Conte D, Fraquelli M, Porrini M. Physical state of meal

- affects gastric emptying, cholecystokinin release and satiety. *Brit J Nutr* 1998; 80: 521-527.
488. Savage JS, Marini M, Birch LL. Dietary energy density predicts women's weightchange over 6 y. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 677-684.
489. Schaart, JG, Visser RGF. Novel plant breeding techniques - consequences of new genetic modification-based plant breeding techniques in comparison to conventional plant breeding. COGEM Research Report number 2009-02. The Netherlands Commission on Genetic Modification, 2009.
490. Schröder H, Vila J, Marrugat J, Covas MI. Low energy density diets are associated with favorable nutrient intake profile and adequacy in free-living elderly men and women. *J Nutr* 2008;138:1476- 1481.
491. Schuring E, Van der Knaap EH, Westerterp M. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obes Rev* 2010; 11: 251-270
492. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi A-M et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2017; 32: 363-375.
493. Serafini M, Bugianesi R, Maiani G, Valtuena S, De Santis S, Crozier A. Plasma antioxidants from chocolate. *Nature* 2003; 424: 1013.
494. Serafini M, Del Rio D. Understanding the association between dietary antioxidant, red-ox status and disease: is the total antioxidant capacity the right tool? *Redox report* 2004; 9: 145-152.
495. Serafini M, Miglio C, Peluso I, Petrosino T. Modulation of plasma non enzymatic antioxidant capacity (NEAC) by plant foods: the role of polyphenols. *Curr Top Med Chem.* 2011; 11: 1821- 1846.
496. Serafini M, Testa MF, Villaño D, Pecorari M, van Wieren K, Azzini E, Brambilla A, Maiani G. Antioxidant activity of blueberry fruit is impaired by association with milk. *Free Radic Biol Med.* 2009; 46: 769-774.
497. Serafini M. The role of antioxidants in disease prevention. *Medicine* 2006; 34: 533-35.
498. Serrano M, Martinez-Romero D, Guillen F et al. Maintenance of broccoli quality and functional properties during cold storage as affected by modified atmosphere packaging. *Postharvest Biol Technol* 2006; 39: 61-68.
499. Sette S, Le Donne C, Piccinelli R, Arcella D, Turrini A, Leclercq C; INRAN-SCAI 2005-6 Study Group. The third Italian National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005-06--part 1: nutrient intakes in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21:922-32
500. Sette S, Le Donne C, Piccinelli R, Mistura L, Ferrari M, Leclercq C; INRAN-SCAI 2005-06 study group. The third National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005-06: major dietary sources of nutrients in Italy. *Int J Food Sci Nutr.* 2013; 64: 1014-1021.
501. Shaikh AR, Yaroch AL, Nebeling L, Mingh-Chin Y, Resnicow K. Psychosocial Predictors of Fruit and Vegetable Consumption in Adults: A Review of the Literature. *Am J Prev Med* 2008; 34: 535-543.
502. Sharp PA. Intestinal iron absorption: regulation by dietary & systemic factors. *Int J Vitam Nutr Res* 2010; 80: 231-242.
503. Shepherd, S.J. and Gibson, P.R. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bo-

- wel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc* 2006; 106, 1631–1639.
504. Shi J, Le Maguer M. Lycopene in tomatoes: Chemical and physical properties affected by food processing. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2000. 40: 1–42.
505. Sieri S., Agnoli C., Pala V., Mattiello A., Panico S., Masala G., Assedi M., Tumino R., Frasca G., Sacerdote C., Vineis P., Krogh V. Dietary habits and cancer: the experience of EPIC-Italy. *Epidemiol Prev.*, 2015 Sep-Dec;39(5-6):333-8.
506. Siervo M, Lara J, Ogbonmwan I, et al. Inorganic nitrate and beetroot juice supplementation reduces blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr* 2013; 143: 818-826.
507. Sievenpiper JL, Dworatzek PD. Food and dietary pattern-based recommendations: an emerging approach to clinical practice guidelines for nutrition therapy in diabetes. *Can J Diabetes* 2013; 37: 51-57.
508. Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients* 2013; 5:1417-1435; doi:10.3390/nu5041417
509. Smith-Spangler C, Brandeau ML, Hunter GE et al. Are organic foods safer or healthier than conventional alternatives? A systematic review. *Annals of Internal Medicine* 2012. 157: 348-366
510. Snell C, Berheim A, Berge JB, et al. Assessment of the health impact of GE plant diets in long term and multigenerational animal feeding trials: a literature review. *Food Chem Toxicol* 2012; 50: 1134–1148.
511. Song L, Thornalley PJ. Effect of storage, processing and cooking on glucosinolate content of Brassica vegetables, *Food Chem Toxicol* 2007; 45: 216–224
512. Spencer JPE and Crozier A eds. *Flavonoids and Related Compounds: Bioavailability and Function*. Philadelphia, PA: CRC Press, Taylor and Francis Group, 2012
513. Spiller GA. Suggestions for a basis on which to determine a desirable intake of dietary fibre. 3rd ed In: Spiller GA, ed. *CRC Handbook of Dietary Fibre in Human Nutrition*, Boca Raton, FL, USA: CRC Press 1993: 351–354.
514. Srivastava S, Srivastava AK. Lycopene; chemistry, biosynthesis, metabolism and degradation under various abiotic parameters. *J Food Sci Technol* 2015; 52(1):41–53.
515. Stelmach-Mardas M, Rodacki T, Dobrowolska-Iwanek J, Brzozowska A, Walkowiak J, Wojtanowska-Krosniak A, Zagrodzki P, Bechthold A, Mardas M, Boeing H. Link between Food Energy Density and Body Weight Changes in Obese Adults. *Nutrients* 2016; 8: 229-241.
516. Stephen AM, Cummings JH. Mechanism of action of dietary fibre in the human colon. *Nature* 1980; 284: 283–284.
517. Steptoe A, Perkins-Porras L, McKay C, Rink E, Hilton S, Cappuccio FP. Psychological factors associated with fruit and vegetable intake and with biomarkers in adults from a low income neighbourhood. *Health Psychol* 2003; 22: 148–155.
518. Steptoe A, Perkins-Porras L, Rink E, Hilton S, Cappuccio FP. Psychological and social predictors of changes in fruit and vegetable consumption over 12 months following behavioral and nutrition education counseling. *Health Psychol* 2004; 23: 574-581.
519. Stookey JD. Energy density, energy intake and weight status in a large free-living sample

- of Chinese adults: exploring the underlying roles of fat, protein, carbohydrate, fiber and water intakes. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 349–59.
520. Story EN, Kopec RE, Schwartz SJ, Harris GK. An Update on the Health Effects of Tomato Lycopene. *Ann Rev Food Sci Technol* 2010; 1:189-210.
521. Stracke BA, Rufer CE, Bub A, et al. Bioavailability and nutritional effects of carotenoids from organically and conventionally produced carrots in healthy men. *Br J Nutr* 2009; 101: 1664-1672.
522. Soares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 895–901.
523. Subramanian VS, Subramanya SB, Ghosal A, Said HM. Chronic alcohol feeding inhibits physiological and molecular parameters of intestinal and renal riboflavin transport. *Am J Physiol Cell Physiol* 2013; 305: C539–C546
524. Svendsen M, Blomhoff R, Holme I, Tonstad S. The effect of an increased intake of vegetables and fruit on weight loss, blood pressure and antioxidant defense in subjects with sleep related breathing disorders. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1301-1311.
525. Tak NI, Te Velde SJ, Brug J. Are positive changes in potential determinants associated with increased fruit and vegetable intakes among primary schoolchildren? Results of two intervention studies in the Netherlands: the Schoolgruitem Project and the Pro Children Study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2008; 25;5:21.
526. Takeoka GR, Dao L, Flessa S et al. Processing effects on lycopene content and antioxidant activity of tomatoes. *J Agric Food Chem* 2001; 49: 3713-3717
527. Tanaka S, Yoshimura Y, Kawasaki R, et al. Fruit intake and incident diabetic retinopathy with type 2 diabetes. *Epidemiology* 2013; 24: 204-211.
528. Tanumihardjo SA (Ed). *Carotenoids and Human Health*. New York, Humana Press, 2013
529. Tarozzi A, Marchesi A, Cantelli-Forti G et al. Cold-storage affects antioxidant properties of apples in Caco-2 cells. *J Nutr* 2004; 134: 1105-1109.
530. Tavarini S, Degl’Innocenti E, Remorini D et al. Antioxidant capacity, ascorbic acid, total phenols and carotenoids changes during harvest and after storage of Hayward kiwifruit. *Food Chem* 2008; 107: 282-288
531. Tesoriere L, Butera D, Pintauro AM, et al. Supplementation with cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) fruit decreases oxidative stress in healthy humans: a comparative study with vitamin C. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 391-395.
532. The Nordic Council. *Nordic Nutrition Recommendations*. 2012. Internet: <http://www.norden.org/en/theme/themes-2014/nordic-nutrition-recommendation/nordic-nutrition-recommendations-2012> (Ultimo accesso 17 febbraio 2015)
533. Thompson HJ, Heimendinger J, Haegle A, et al. Effect of increased vegetable and fruit consumption on markers of oxidative cellular damage. *Carcinogenesis* 1999; 20: 2261–2266.
534. Thompson HJ, Heimendinger J, Sedlacek S, et al. 8-Isoprostane F2alpha excretion is reduced in women by increased vegetable and fruit intake. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 768–776.
535. Tohill B. C. Dietary intake of fruit and vegetables and management of body weight. Background paper the Joint FAO WHO Workshop on Fruit and Vegetables for Health 1-3 september 2004 Kobe, Japan. WHO 2005

536. Tomàs-Barberà FA, Espin JC. Phenolic compounds and related enzymes as determinants of quality in fruits and vegetables. *J Sci Food Agric* 2001; 81: 853-876.
537. Tomlin J, Read NW. Laxative properties of indigestible plastic ps. *BMJ* 1988; 297,1175-1176.
538. Trichopoulos D, Li FP, Hunter DJ. What causes cancer? *Sci Am*, 1996; 275: 50-57.
539. Trowell H. Why a new term for dietary fiber? *Am J Clin Nutr* 1977; 30: 1003-1004.
540. Tuorila H, Cardello AV. Consumer responses to an off-flavor in juice in the presence of specific health claims. *Food Qual and Prefer* 2002; 13: 561-569.
541. Turkmen N, Sari F, Velioglu YS. The effect of cooking methods on total phenolics and antioxidant activity of selected green vegetables. *Food Chem* 2005; 93: 713-718
542. Turrini A, D'Addezio L, Saba A. Abitudini alimentari degli italiani. In: *L'Agricoltura Italiana Conta*. Roma: INEA, 2014: 66-71
543. Tyssandier V, Feillet-Coudray C, Caris-Veyrat C, et al. Effect of tomato product consumption on the plasma status of antioxidant microconstituents and on the plasma total antioxidant capacity in healthy subjects. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 148-156.
544. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/> (Ultimo accesso 7 settembre 2017).
545. Ünlü C1, Daniels L, Vrouenraets BC, Boermeester MA: A systematic review of high-fibre dietary therapy in diverticular disease. *Int J Colorectal Dis*. 2012; 27: 419-427.
546. Urpi-Sarda M, Rothwell J, Morand C, Manach C. Bioavailability of Flavanones. In: *Flavonoids and Related Compounds: Bioavailability and Function*. Eds - Jeremy PE Spencer & Alan Crozier. Philadelphia, PA: Taylor & Francis LLC, 2012: 1-39
547. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39: 44-84.
548. Van den Abbeele P, Gerard P, Rabot S, Bruneau A, El Aidy S, Derrien M, et al. Arabinoxylans and inulin differentially modulate the mucosal and luminal gut microbiota and mucin-degradation in humanized rats. *Environmental Microbiology* 2011; 13: 2667-2680.
549. Van Duyn MA, Kristal AR, Dodd K, Campbell MK, Subar AF, Stables G, Nebeling L, Glanz K. Association of awareness, intrapersonal and interpersonal factors, and stage of dietary change with fruit and vegetable consumption: a national survey. *Am J Health Prom* 2001; 16: 69-78
550. van Zanten GC, Knudsen A, Røytiö H, Forssten S, Lawther M, Blennow A, et al. The effect of selected synbiotics on microbial composition and short-chain fatty acid production in a model system of the human colon. *PLoS One* 2012; 17;7(10):e47212. Epub 2012 Oct 17.
551. Vartanian LR, Herman CP, Polivy J. Consumption stereotypes and impression management: How you are what you eat. *Appetite* 2007; 48, 265-277
552. Veeranki OL, Bhattacharya A, Marshall JR, Zhang Y. Organ-specific exposure and response to sulforaphane, a key chemopreventive ingredient in broccoli: implications for cancer prevention. *Brit J Nutr* 2013; 109: 25-32.
553. Vega-Lopez S, Yeum KJ, Lecker J L, Ausman LM, Johnson EJ, Devaraj S, Jialal I, Lichtenstein AH. Plasma antioxidant capacity in response to diets high in soy or animal protein with or without isoflavones. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 43-49.

554. Verkerk R, Schreiner M, Krumbein A, Ciska E, Holst B, Rowland I, De Schrijver R, Hansen M, Gerhäuser C, Mithen R, Dekker M. Glucosinolates in Brassica vegetables: the influence of the food supply chain on intake, bioavailability and human health. *Mol Nutr Food Res*. 2009; 53: S219 –S65.
555. Vernarelli JA, Mitchell DC, Rolls BJ, Hartman TJ. Dietary energy density is associated with obesity and other biomarkers of chronic disease in US adults. *Eur J Nutr* 2015; 54: 59-65
556. Verplanken B, Orbell S. Self-reported habit: A self-report index of habit strength. *J Appl Soc Psychol* 2003; 33:1313-1330
557. Virtamo J, Taylor PR, Kontto J, Mannisto S, Uttunen J, Albanes D. Effects of alpha-tocopherol and beta- carotene supplementation on cancer incidence and mortality; 18-year postintervention follow-up of the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Int J Cancer* 2014; 135:178-185
558. Visioli F, Caruso D, Grande S et al. Virgin Olive Oil Study (VOLOS): Vasoprotective potential of extra virgin olive oil in mildly dyslipidemic patients. *Eur J Nutr* 2005; 44:121–127.
559. Visioli F, Riso P, Grande S, Galli C, Porrini M. Protective activity of tomato products on in vivo markers of lipid oxidation. *Eur J Nutr* 2003; 42: 201-206.
560. Vitaglione P, Sforza S, Del Rio D. “Occurrence, Bioavailability and Metabolism of Resveratrol” in *Flavonoids and Related Compounds: Bioavailability and Function*. Editors - Jeremy P. E. Spencer & Alan Crozier. Philadelphia PA: Taylor & Francis LLC 2012:167- 182
561. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analyses of randomized trials. *Lancet* 2003; 361: 2017- 2023.
562. Voderholzer WA, Schatke W, Muhldorfer BE et al. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 95–98.
563. Vogt L, Meyer D, Pullens G, Faas M, Smelt M, Venema K, Ramasamy U, Schols HA, De Vos P. Immunological properties of inulin-type fructans. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015; 55: 414-436.
564. Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G et al: Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *The ISME Journal* 2011; 5: 220–230.
565. Wallace IR, McEvoy CT, Hunter SJ, et al. Dose-response effect of fruit and vegetables on insulin resistance in people at high risk of cardiovascular disease: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013; 36: 3888–3896.
566. Wallace IR, McEvoy CT, Hunter SJ, et al. Dose-response effect of fruit and vegetables on insulin resistance in people at high risk of cardiovascular disease: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013; 36: 3888-3896.
567. Walton GE, Lu C, Trogh I, Arnaut F, Gibson GR. A randomised, double-blind, placebo controlled cross-over study to determine the gastrointestinal effects of consumption of arabinoxylan-oligosaccharides enriched bread in healthy volunteers. *Nutrition Journal* 2010; 11: 36-42.
568. Wang P-Y, Fang J-C, Gao Z-H et al. Higher intake of fruits, vegetables or their fiber reduces the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis. *J Diabet Invest*, 2016; 7: 56-69.

569. Wang SY, Chen C-T, Wang CY. The influence of light and maturity on fruit quality and flavonoid content of red raspberries. *Food Chem* 2009; 112: 676–84.
570. Wang SY, Lin H-S. Compost as soil supplement increases level of antioxidant compounds and oxygen radical absorbance capacity in strawberries. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 6844–6850.
571. Wang X, Ouyang Y, Liu J, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2014; 349: g4490.
572. Weaver CM, Plawecki KL. Dietary calcium: adequacy of a vegetarian diet *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 1238S -1241S
573. Weaver CM, Proulx WR, Heaney R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 543S-548S
574. Wedick NM, Pan A, Cassidy A, et al. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 925-933.
575. Wegmueller R, Tay F, Zeder C, et al. Zinc absorption from supplemental zinc citrate is comparable with that from zinc gluconate and higher than from zinc oxide. *J Nutr* 2014; 144: 132-136
576. Weichselbaum E, Buttriss J L. Diet, nutrition and schoolchildren: An update. *British Nutrition Foundation, Nutrition Bulletin*, 2014: 39, 9–73.
577. Weisel T, Baum M, Eisenbrand G, et al. An anthocyanin/polyphenolic-rich fruit juice reduces oxidative DNA damage and increases glutathione level in healthy probands. *Biotechnol J* 2006; 1: 388-397
578. Westenhoefer J. Age and gender dependent profile of food choice. *Forum Nutr* 2005; 57:44-51
579. Westerterp-Plantenga MS. Effects of energy density of daily food intake on long-term energy intake. *Physiol Behav* 2004:765–771.
580. Weststrate JA, van Poppel G, Verschuren PM. Functional foods, trends and future. *Brit J Nutr* 2002; 88: S233–S235
581. WHO Europe Food based dietary guidelines in the WHO European Region 2010 http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0017/150083/E79832.pdf (ultimo accesso 24 febbraio 2015)
582. WHO/FAO, 2003. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003. Available from: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf (accessed 21 March 2014).
583. Whybrow S, Harrison CL, Mayer C, James SR. Effects of added fruits and vegetables on dietary intakes and body weight in Scottish adults. *Br J Nutr* 2006; 95: 496–503.
584. Willett WC. Balancing life-style and genomics research for disease prevention. *Science* 2002; 296: 695-698.
585. Williams CM, Lovegrove JA, Griffin BA. Dietary patterns and cardiovascular disease. *Proc Nutr Soc* 2013; 72: 407-411.
586. Williams RJ, Spencer JPE, Rice-Evans C. Serial review: Flavonoids and isoflavones (phytoestrogens): absorption, metabolism and bioactivity. Flavonoids : antioxidants or signalling molecules? *Free Radic Biol Med* 2004; 37: 838-849

587. Wilms LC, Boots AW, de Boer VC, et al. Impact of multiple genetic polymorphisms on effects of a 4-week blueberry juice intervention on ex vivo induced lymphocytic DNA damage in human volunteers. *Carcinogenesis* 2007; 28: 1800-1806.
588. Witting PK, Mohr D, Stocker R. Assessment of prooxidant activity of vitamin E in human low-density lipoprotein and plasma. *Methods Enzymol.* 1999; 299: 362-375.
589. Woodside JV, Young IS, McKinley MC. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease. *Proc Nutr Soc* 2013; 72: 399-406.
590. World Cancer Report 2014 (edited by W. Stewart and Christopher P. Wild) International Agency for Research on Cancer, Lyon 2014
591. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and Prevention of Cancer: a Global perspective. Washington, DC: AICR 2007.
592. World Health Association. Global strategy on diet, physical activity and health - promoting fruit and vegetable consumption around the world. 2013. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/fruit/en/> (accessed 21 March 2014).
593. World Health Organization. Effectiveness of interventions and programmes promoting fruit and vegetable intake. WHO: Geneva, Switzerland, 2005.
594. World Health Organization. Guideline: Potassium intake for adults and children. 2012. Internet: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77986/1/9789241504829_eng.pdf?ua=1.
595. World Health Organization. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2006, Vol. 94. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.
596. World Health Organization. Obesity and Overweight. http://www.who.int/dietphysicalactivity/media/en/gfs_obesity.pdf (ultimo accesso 7 settembre 2017)
597. Worthington V. Effect of agricultural methods on nutritional quality: a comparison of organic with conventional crops. *Altern Ther Health Med* 1998; 4: 58-69.
598. Wu JC, Tsai ML, Lai CS, Wang YJ, Ho CT, Pan MH. Chemopreventative effects of tetrahydrocurcumin on human diseases. *Food Funct*, 2014; 5: 12
599. Wyse R., Wolfenden L., Bisquera A. Characteristics of the home food environment that mediate immediate and sustained increases in child fruit and vegetable consumption: mediation analysis from the Healthy Habits cluster randomised controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act.*, 2015 Sep 17;12:118.
600. Xi B, Li S, Liu Z, et al. Intake of fruit juice and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e93471.
601. Yang X, Croft KD, Lee YP, et al. The effects of a lupin-enriched diet on oxidative stress and factors influencing vascular function in overweight subjects. *Antioxid Redox Signal* 2010;13:1517-1524.
602. Yao M, McCrory MA, Tucker KL, Gao S, Fuss P, Roberts SB. Relative influence of diet and physical activity on body composition in urban Chinese adults. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1409-1416.
603. Yee A.Z., Lwin M.O., Ho S.S. The influence of parental practices on child promotive and preventive food consumption behaviors: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017 Apr 11;14(1):47
604. Yeum KJ, Aldini G, Chung HY, Krinsky NI, Russell RM. The activity of antioxidant nutrients

- in human plasma depend on the localization of attacking radical species. *J Nutr* 2003; 133: 2688-2691
605. Yeum KJ, Russel R. Carotenoid bioavailability and bioconversion. *Annu Rev. Nutr* 2002; 22: 483-504
606. Young JF, Nielsen SE, Haraldsdottir J et al. Effect of fruit juice intake on urinary quercetin excretion and biomarkers of antioxidative status. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 87-94.
607. Yu K, Ke MY, Li WH, Zhang SQ, Fang XC. The impact of soluble dietary fibre on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes. *Asia Pac J Clin Nutr* 2014; 23: 210-218.
608. Zamora-Ros R, Forouhi NG, Sharp SJ, et al. The association between dietary flavonoid and lignan intakes and incident type 2 diabetes in European populations: the EPIC-InterAct study. *Diabetes Care* 2013; 36: 3961-3970.
609. Zhan J, Liu Y-J, Cai L-B, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017; 57:1650-1663.
610. Zhang D, Hamauzu Y. Phenolics, ascorbic acid, carotenoids and antioxidant activity of broccoli and their changes during conventional and microwave cooking. *Food Chem* 2004; 88: 503-509.
611. Zhang Y, Seeram NP, Lee R et al. Isolation and identification of strawberry phenolics with antioxidant and human cancer cell antiproliferative properties. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 670-675.
612. Zhao R, I. Goldman D. Folate and thiamine transporters mediated by facilitative carriers (SLC19A1-3 and SLC46A1) and folate receptors. *Mol Aspects Med* 2013; 34 : 373-385
613. ZhengHua L, Hiroshi G, Shuichi I. Stimulation of 'Fuji' apple skin color by ethephon and phosphorus-calcium mixed compounds in relation to flavonoid synthesis. *Scientia Horticulturae* 2002; 94: 193-199
614. Zuckerman MJ: The role of fiber in the treatment of irritable bowel syndrome: therapeutic recommendations. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40:104-108.

SITOGRAFIA

Siti Internet (accesso 18/07/2017)

<http://bch.minambiente.it/>(accesso 18/07/2017)

http://ec.europa.eu/food/plant/gmo/index_en.htm (accesso 18/07/2017)

<https://www.cropcomposition.org/query/index.html> (accesso 18/07/2017)

<http://www.isaaa.org> (accesso 18/07/2017)

http://ec.europa.eu/food/dyna/gm_register/index_en.cfm (accesso 18/07/2017)

http://nut.entecra.it/files/download/INRAN-SCAI/9_monografia_inran_scai_2005_06_parte_b5.pdf (accesso 18/07/2017)

http://nut.entecra.it/files/download/INRAN-SCAI/B5/appendice_3b5_verdura.pdf (accesso 18/07/2017)

http://nut.entecra.it/files/download/INRAN-SCAI/B5/appendice_5b5_frutta.pdf (Ultimo accesso 18/7/2014)

