

**ALIMENTAZIONE
PREVENZIONE
& BENESSERE**

A P & B

**LE PROTEINE
DEL PESCE, RISORSA
DI QUALITÀ**



NUTRITION FOUNDATION
OF ITALY

www.pacinimedicina.it

9 2019
anno VI

9
anno VI 2019

ALIMENTAZIONE PREVENZIONE & BENESSERE

Direttore Scientifico
Franca Marangoni

Direttore Responsabile
Patrizia Alma Pacini

© Copyright by
Nutrition Foundation of Italy

Coordinamento redazionale
Cecilia Ranza

Redazione
NFI - Nutrition Foundation of Italy
Viale Tunisia 38 - 20124 Milano
Tel. 02 76006271 - 02 83417795
Fax 02 76003514
info@nutrition-foundation.it

Grafica
Pacini Editore Srl
Via Gherardesca 1 - 56121 Pisa
Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300
info@pacinieditore.it - www.pacinimedicina.it

Periodico mensile - Testata iscritta presso il Registro
pubblico degli Operatori della Comunicazione
(Pacini Editore Srl, iscrizione n. 6269 del 29/08/2001)

IN QUESTO NUMERO:

3 L'EDITORIALE
di Franca Marangoni

4 IL TEMA
a cura della Redazione di AP&B

Qualità nutrizionale del pesce
magro: la ricerca valorizza
il ruolo della frazione proteica

10 L'INTERVISTA ALL'ESPERTO
di Cecilia Ranza

Integratori a base di piante ed estratti
vegetali: tradizioni d'uso, qualità
della materia prima e sicurezza
Risponde Patrizia Restani

17 LA SCHEDE
Gli agrumi

I prodotti a base di piante ed estratti vegetali rappresentano circa la metà del mercato globale degli integratori che, da qualche anno a questa parte, è in crescita anche nel nostro Paese.

L'attenzione dei consumatori italiani per questa categoria di prodotti è testimoniata dai risultati del progetto europeo PlantLIBRA, descritti da Patrizia Restani, Professore Ordinario di Chimica degli Alimenti all'Università di Milano, nell'intervista di questo mese.

A guidare le scelte contribuisce l'approccio del Ministero della Salute, che completa l'elenco delle piante ammesse con la lista degli effetti fisiologici riconosciuti sulla base della tradizione d'uso; consentendo al produttore di esplicitare la funzione che ciascun prodotto può sostenere e sottolineando, comunque, che per mantenere l'organismo in salute sono fondamentali uno stile di vita sano e

un'alimentazione varia ed equilibrata.

Il Tema pubblicato su questo numero di AP&B è invece dedicato alla frazione proteica del pesce.

A differenza dei grassi "buoni" della serie omega-3, che sono presenti in quantità maggiori nei pesci grassi, le proteine che secondo gli studi più recenti sono più promettenti dal punto di vista dei possibili benefici per la salute vengono dal pesce bianco e magro.

In particolare, in una società sempre più sensibile ai temi della sostenibilità ambientale, appaiono di grande interesse i dati, ancorché preliminari, sugli idrolisati proteici, e cioè sulla frazione che può essere ricavata anche dagli scarti dell'industria ittica.

Buona lettura!

Franca Marangoni
Direttore Scientifico AP&B

Qualità nutrizionale del pesce magro: la ricerca valorizza il ruolo della frazione proteica

a cura della Redazione di AP&B

Sono i dati FAO (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*) a confermare che il pescato è oggi la principale risorsa alimentare di un numero sempre maggiore di persone, garantendo soprattutto proteine nobili, grassi polinsaturi, vitamine e minerali.

Il consumo pro-capite annuale è raddoppiato nell'arco di 60 anni dai 10 ai 20 kg attuali, con una proiezione in crescita di un ulteriore 20% entro il 2025. Non solo: per una persona ogni dieci nel mondo, la pesca in acque libere e l'acquacoltura sono fonti primarie di sostentamento.

Un contesto che oggi si confronta con la doppia incognita della sostenibilità ambientale e della salute delle acque, marine e dolci, temi centrali del Simposio FAO da poco concluso a Roma. Sostenibilità significa anche massimizzazione delle rese, minimizzando gli scarti.

Su questo fronte, la tecnologia offre risposte inedite, che non coinvolgo-

no soltanto l'aspetto nutrizionale. Sta prendendo quota, per esempio, l'industria delle pelli di alcuni pesci, che vengono lavorate con metodologie ecocompatibili: oltre ad ampliare l'offerta di lavoro in aree ad alta sofferenza occupazionale, fornisce una materia prima più leggera del cuoio, ma più resistente, quindi più versatile e con un'ottima resa.

In ambito alimentare, intanto, la ricerca procede in parallelo: da un

lato approfondendo **il ruolo delle proteine assunte con il consumo regolare di pesce magro**, dall'altro esplorando **il potenziale degli idrolisati proteici ottenuti dai prodotti di scarto della lavorazione del pesce, o dei peptidi bioattivi estratti dagli idrolisati stessi**.

Su questo doppio binario si muove la revisione, da poco pubblicata su *Nutrition Reviews*, che sottolinea le qualità nutrizionali delle proteine del pesce bianco e magro, rimaste in

“

Promettenti i dati preliminari sugli idrolisati proteici ottenuti dagli scarti di lavorazione industriale

”

questi anni ai margini dell'attenzione, a favore dei più noti e studiati grassi polinsaturi omega-3, nutrienti di alto valore biologico presenti in concentrazioni più elevate nel pesce grasso (specie se proveniente da acque fredde): dal salmone alle sardine, dalle acciughe allo sgombro, dalla trota alle aringhe.

Proteine e peptidi bioattivi: i dati di base

Un'alimentazione corretta deve fornire, all'interno di un apporto calorico complessivo adeguato secondo sesso, età, massa corporea e condizioni generali, una quota variabile di proteine.

I LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana, SINU 2014), fissano l'assunzione raccomandata per la popolazione adulta a 0,9 g per kg di peso corporeo e propongono, a partire dai 60 anni, un apporto con la dieta di 1,1 g di proteine per kg di peso, come obiettivo nutrizionale per la prevenzione.

La qualità delle proteine presenti nella dieta è determinata da più fattori, ma un ruolo preminente va assegnato alla composizione in aminoacidi e alla presenza di aminoacidi essenziali (non sintetizzabili dall'organismo).

Le proteine del pesce, compreso quello magro, sono da questo punto di vista ottimali: contengono tutti gli amminoacidi essenziali, in particolare lisina e leucina; all'eccellente composizione affiancano un'elevata digeribilità (oltre il 90%), che rende i

singoli aminoacidi, o i peptidi bioattivi, altamente disponibili. La Tabella riassume il contenuto proteico medio del pesce bianco magro e del pesce grasso, a confronto con quello di crostacei, cefalopodi e bivalvi.

I peptidi bioattivi, a basso peso molecolare, contengono da 2 a 20 residui aminoacidici a sequenza diversa, che ne determinano l'attività: questa può essere limitata al tratto gastrointestinale, oppure riverberarsi a livello sistemico, dopo l'assorbimento intestinale.

Dati preliminari associano l'assunzione di peptidi bioattivi con la modulazione dei recettori ACE-1, Angiotensin-1 Converting Enzyme, con il controllo del metabolismo glucidico, con la coniugazione degli acidi biliari.

Il potenziale d'impiego è quindi ampio e stimola la ricerca sugli idrolisati proteici: da un lato per l'evidente impatto ambientale positivo, dall'altro per l'impiego, in una prospettiva davvero promettente, come supplementi all'alimentazione umana.

Contenuto proteico medio (in g/100 g) di pesci, crostacei, bivalvi e cefalopodi

Prodotto ittico	Proteine (g/100 g)
Pesce bianco magro	16-19
Pesce grasso	18-21
Crostacei	18-22
Bivalvi	10-12
Cefalopodi	16-18

Fonte: Modif. da Arino A, Beltran JA, Roncalés P. *Dietary importance of fish and shellfish*. In: Caballero B, Trugo L, Finglas P (eds.). *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*, 2nd edn. Oxford: Elsevier Science Ltd 2003;2471-8.

Gli altri nutrienti del pesce bianco magro

Con un modesto contenuto di grassi (< 2,5%, in generale meno del 20% delle calorie totali), la carne bianca di pesci di mare (come merluzzo, nasello, cernia, dentice, squalo, sogliola), o d'acqua dolce (luccio, persico, coregone) è composta da muscolo e sottili strati di connettivo. I grassi sono concentrati prevalentemente nel fegato di questi pesci (si pensi soprattutto al merluzzo), dove sono presenti oli ricchi di vitamina A (retinolo), vitamina D e polinsaturi a lunga catena. Il contenuto di vitamine del gruppo B è simile a quello delle carni magre di mammiferi, anche se il pesce bianco magro può presentare una concentrazione maggiore di vitamine B6 e B12.

Anche il contenuto di minerali è simile: povero di sodio, contiene soprattutto potassio e fosforo. La carne di pesce bianco magro ha invece un contenuto relativo maggiore di calcio rispetto a quella dei mammiferi terrestri, anche per la possibilità di consumare senza danno le lisce finissime presenti in alcuni di questi pesci. Limitato ai pesci di mare è infine l'apporto di iodio.

I risultati degli studi condotti finora

Gli studi che hanno valutato l'impatto sulla salute umana di un consumo regolare di pesce magro hanno per ora dato risultati complessivamente inconsistenti, anche se è possibile individuare alcune tendenze, degne di approfondimento in ricerche più ampie, meglio disegnate e con obiettivi chiari.

L'apporto di pesce magro, 150 g per almeno tre e fino a cinque volte alla settimana, **semberebbe infatti coadiuvare la perdita ponderale associata a un regime di restrizione calorica**. C'è invece scarsa univocità per quanto riguarda gli effetti sul controllo della lipidemia, indagati in diverse ricerche condotte su soggetti sani, confrontando diete con alto consumo di pesce magro, oppure di pesce grasso, oppure di carni magre.

Più incoraggianti sembrano **i risultati sul metabolismo glucidico e sulla sensibilità insulinica, ottenuti sia in**

soggetti sani e sia in soggetti sovrappeso od obesi, confrontando l'apporto di proteine da pesce magro con quello da carni magre.

Infine, uno studio di una certa rilevanza ha valutato l'impatto sul profilo pressorio, ma solo in soggetti coronaropatici: il confronto del consumo di 4 porzioni alla settimana di carni magre (gruppo di controllo), o di pesce grasso, o di pesce magro, ha messo in luce l'effetto positivo del consumo di pesce magro sui valori della pressione.

Più lineari sono i risultati ottenuti dagli **studi che hanno valutato il rapporto tra supplementazione con idrolisati proteici del pesce e salute umana**, soprattutto perché la supplementazione, in quanto tale, affianca, ma non modifica, le abitudini alimentari dei soggetti coinvolti: i risultati ottenuti sono perciò ritenuti più affidabili.

Per esempio, **in soggetti sovrappeso od obesi**, 4 settimane di integrazio-

ne con 3 g/die di idrolisati proteici di merluzzo, seguite da altre 4 settimane a dosaggio doppio (6 g/die) **hanno ridotto la glicemia a digiuno e post-prandiale** in confronto all'assunzione di placebo per 8 settimane, **migliorando anche l'insulinemia successiva ai pasti; anche la colesterolemia LDL si è ridotta e la massa magra è aumentata**, a discapito della massa grassa.

Un'altra ricerca condotta **in soggetti sovrappeso** che stavano seguendo una dieta moderatamente ipocalorica, utilizzando due dosaggi (1,4 g/die o 2,8 g/die) di idrolisati proteici di un altro pesce bianco (il merlano) **per 90 giorni** ha dimostrato l'efficacia della supplementazione nel ridurre peso, BMI, massa grassa e girovita, a confronto con un preparato a base di proteine del siero di latte.

I risultati positivi sul metabolismo glucidico sono stati inoltre confermati su volontari sani, anche dopo una singola supplementazione di idrolisato proteico di merluzzo, alla dose di 20 mg pro chilo di peso.

Ancora: la supplementazione con un di-peptide bioattivo (valil-tirosina), que-

sta volta ottenuto da idrolisati proteici di pesce grasso (sardine) ha ridotto la pressione in soggetti con ipertensione lieve.

Proteine del pesce e microbiota

Un ulteriore ambito di ricerca, vasto ma promettente, è **il rapporto tra assunzione di fonti proteiche a diversa composizione e modulazione del microbiota**, soprattutto perché è nota l'associazione tra disbiosi del microbiota intestinale e aumento del rischio di diabete di tipo 2 o di obesità. Infatti alcuni studi recenti (sperimentali) hanno dimostrato che un'alimentazione a base di proteine di pesce magro contribuisce al controllo dell'aumento ponderale nel lungo periodo.

I ricercatori spiegano questo risultato ricordando che, nelle proteine da fonti ittiche, la presenza di aminoacidi ramificati quali **valina, leucina e isoleucina** è consistente: proprio questi aminoacidi **modificherebbero il microbiota intestinale in senso antiobesogenico**.

Un risultato simile, sempre in studi sperimentali, era stato del resto ottenuto somministrando proteine della casei-

A proposito dell'apporto di taurina

Nelle proteine da fonti ittiche la taurina è presente a livelli più elevati rispetto alle proteine da fonti animali terrestri. La ricerca ha dimostrato, per ora soltanto in modelli sperimentali, che un idrolisato di pesce ad alto contenuto di taurina aumenta la concentrazione di acidi biliari plasmatici e riduce il grasso viscerale.

Tale regolazione del metabolismo degli acidi biliari potrebbe quindi mostrare ricadute altrettanto favorevoli nell'uomo, su alcuni marker coinvolti nello sviluppo della sindrome metabolica.

na e del siero di latte, il cui contenuto di aminoacidi ramificati è superiore a quello dei prodotti ittici.

Per ora nell'uomo si è visto, per esempio, che la composizione e l'attività del microbioma cambiano, negli stessi soggetti, dopo un mese di dieta a prevalente apporto di pesce magro, rispetto a un mese con un apporto simile di carni magre. Dopo le quattro settimane di **consumo prevalente di pesce ma-**

gro risultava lievemente aumentata la presenza di *Bacteroidetes*, con una parallela riduzione di *Firmicutes*: un profilo caratteristico dei soggetti più magri.

Infine, un ulteriore aspetto positivo del microbioma, mantenuto in questa popolazione, è la presenza di *Clostridium* cluster IV, elemento rilevabile non solo nei soggetti più magri, ma anche nelle persone obese dopo riduzione ponderale. ■

Conclusioni

- I benefici di un regolare apporto di prodotti ittici, all'interno di un'alimentazione bilanciata, sono noti e dimostrati. Anche per questo, il consumo di tutto il pesce è in crescita progressiva e lineare nel mondo, ponendo un evidente problema di sostenibilità.
- Tra le soluzioni da attuare su vasta scala va citato l'utilizzo virtuoso anche degli scarti di lavorazione dell'industria ittica. Da questi scarti è infatti possibile ottenere prodotti come gli idrolisati proteici e quindi proteine di alta qualità e peptidi bioattivi.
- Mentre le ricadute positive dell'apporto di polinsaturi omega-3 forniti dai pesci grassi sono ampiamente confermate, meno numerosi sono i dati disponibili sull'associazione tra consumo di pesci bianchi magri (che apportano pochi grassi e sono ricchi di proteine) e salute.
- Una revisione recente della letteratura ha riesaminato le principali ricerche condotte sinora sia sull'apporto di pesce bianco con la dieta e sia sul consumo di idrolisati proteici (o di derivati peptidici bioattivi) come integratori alimentari.
- Per quanto riguarda il consumo regolare di pesce bianco con l'alimentazione, i dati vengono definiti ancora inconsistenti, anche se emergono alcune tendenze positive, che andrebbero valutate conducendo ricerche più ampie e meglio disegnate: a una più alta frequenza di consumo di pesce bianco si assocerebbe per esempio una maggiore capacità di controllo del peso, ma anche dei parametri glicemici e insulinemici e della pressione arteriosa.
- Più affidabili sono i risultati ottenuti utilizzando gli idrolisati proteici, o i derivati peptidici da tali idrolisati. Infatti, l'assunzione di questi derivati ha prodotto risultati soddisfacenti sul controllo glicemico/insulinemico a digiuno e post-prandiale, ma anche sul profilo lipidico e sulla pressione. Anche in questo caso, si tratta di evidenze che vanno confermate con studi più ampi e di lungo periodo.
- Infine, un ulteriore campo d'indagine agli esordi, tanto vasto quanto promettente, riguarda la modulazione del microbiota che, a sua volta, si riflette sul rischio cardiometabolico.

Bibliografia di riferimento

- Aadland EK, Lavigne C, Graff IE, et al. *Lean-seafood intake reduces cardiovascular lipid risk factors in healthy subjects: results from a randomized controlled trial with a crossover design.* Am J Clin Nutr 2015;102:582-92.
- Arino A, Beltran JA, Roncalés P. *Dietary importance of fish and shellfish.* In: Caballero B, Trugo L, Finglas P (eds.). *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*, 2nd edn. Oxford: Elsevier Science Ltd 2003;2471-8.
- Dale HF, Madsen L, Lied GA. *Fish-derived proteins and their potential to improve human health.* Nut Rev 2019;77:572-83.
- Erkkila AT, Schwab US, de Mello VD, et al. *Effects of fatty and lean fish intake on blood pressure in subjects with coronary heart disease using multiple medications.* Eur J Nut 2008;47:319-28.
- FAO. *International Symposium on Fisheries Sustainability: strengthening the science-policy nexus.* Rome: 18-21 November 2019.
- Holm JB, Rønnevik A, Tastesen HS, et al. *Diet-induced obesity, energy metabolism and gut microbiota in C57BL/6J mice fed Western diets based on lean seafood or lean meat mixtures.* J Nutr Biochem 2016;31:127-36.
- Kawasaki T, Seki E, Osajima K, et al. *Antihypertensive effect of valyl-tyrosine, a short chain peptide derived from sardine muscle hydrolyzate, on mild hypertensive subjects.* J Hum Hypertens 2000;14:519-23.
- Le Gouic AV, Harnedy PA, Fitzgerald RJ. *Bioactive peptides from fish protein byproducts.* In: Mérillon J-M, Ramawat KG (eds.). *Bioactive Molecules in Food.* Cham, Switzerland: Springer International Publishing 2018;355-88.
- Liaset B, Madsen L, Hao Q, et al. *Fish protein hydrolysate elevates plasma bile acids and reduces visceral adipose tissue mass in rats.* Biochim Biophys Acta 2009;1791:254-62.
- Nobile V, Duclos E, Michelotti A, et al. *Supplementation with a fish protein hydrolysate (Micromesistius poutassou): effects on body weight, body composition, and CCK/GLP-1 secretion.* Food Nutr Res 2016;60:29857.
- Schmedes M, Brejnrod AD, Aadland EK, et al. *The effect of lean-seafood and nonseafood diets on fecal metabolites and gut microbiome: results from a randomized crossover intervention study.* Mol Nutr Food Res 2019;63(1):e1700976.
- Vikøren LA, Nygard OK, Lied E, et al. *A randomised study on the effects of fish protein supplement on glucose tolerance, lipids and body composition in overweight adults.* Br J Nutr 2013;109:648-57.

di Cecilia Ranza

Integratori a base di piante ed estratti vegetali: tradizioni d'uso, qualità della materia prima e sicurezza

Risponde Patrizia Restani, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

Tra aprile 2018 e marzo 2019, il consumo di integratori (tutti) in Italia è aumentato del 2,5% (dati Federsalus), confermando una tendenza in atto da tempo per un mercato che, con 256 milioni di confezioni vendute, ha un valore di 3,5 miliardi di euro. Gli integratori vengono acquistati per la maggior parte in farmacia (73% dei volumi nel primo trimestre 2019); seguono la grande distribuzione organizzata e le parafarmacie.

Nel *Decalogo per il corretto uso degli integratori alimentari*, diretto al consumatore (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_191_allegato.pdf), il Ministero della Salute chiarisce che gli integratori sono «fonti concentrate di nutrienti o altre sostanze ad effetto "fisiologico" che non hanno una finalità di cura, prerogativa esclusiva dei farmaci, perché sono ideati e proposti per favorire nell'organismo

il regolare svolgimento di specifiche funzioni, o la normalità di specifici parametri funzionali, o per ridurre i fattori di rischio di malattia».

Disponibili in forma predosata (capsule, opercoli, gocce, compresse, bustine) gli integratori sono assunti per soddisfare un aumentato fabbisogno, o un apporto inadeguato di alcune sostanze, nutritive e non, in condizioni specifiche e per lo più temporanee.

“

L'Italia riconosce l'uso tradizionale dei principi per finalità fisiologiche

”

Il decalogo ministeriale è infatti molto chiaro: «per risultare sicuro e adatto alle specifiche esigenze individuali, (l'uso di integratori) deve avvenire in modo consapevole e informato sulla loro funzione e sulla valenza degli effetti svolti, senza entrare in contrasto con l'esigenza di salvaguardare abitudini alimentari e comportamenti corretti

nell'ambito di uno stile di vita sano e attivo». Abitudini alimentari e stile di vita complessivamente corretti sono quindi imprescindibili per un uso responsabile di qualunque integratore, atto finale di una filiera che, per legge, deve fornire in prima istanza un prodotto sicuro.

Nella famiglia degli integratori, quelli contenenti ingredienti botanici, cioè piante o estratti di piante (per brevità spesso citati con il termine inglese "botanicals") sono tra i più apprezzati, in parte perché possono essere ricondotti a tradizioni d'uso consolidate, ma anche perché l'ottenimento dal mondo vegetale, cioè "dalla natura", viene considerato sinonimo di "sicurezza d'uso", a prescindere da qualunque ulteriore valutazione che, invece, è indispensabile.

Proprio questo aspetto, insieme alle molte altre sfaccettature della realtà italiana degli integratori contenenti botanicals, viene chiarito dalle parole di Patrizia Restani, Professore Ordinario di Chimica degli Alimenti, presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università di Milano.

DOMANDA: Iniziamo ad inquadrare i consumi italiani di integratori contenenti botanicals. Quali sono i dati e quali le fonti?

RISPOSTA: Le risposte vengono dal Progetto europeo PlantLIBRA, dove LIBRA è l'acronimo di *Levels of Intake, Benefit and Risk Assessment*. L'indagine è stata condotta in sei Paesi europei e quattro città per ogni nazione. In Italia il campione di popolazione è stato selezionato tra Milano, Venezia, Roma e Catania, per un totale di 400 adulti (con età superiore ai

18 anni) equamente suddivisi per sesso, in maggioranza con un titolo di studio di scuola superiore (58,7%).

Ciascun partecipante poteva segnalare fino a cinque prodotti consumati con una certa regolarità per alcuni mesi ogni anno o, addirittura, in modo continuativo. Estrapolando il dato dell'indagine, si può affermare che circa il 20% degli italiani è un consumatore abituale di integratori contenenti botanicals.

Nell'analisi delle ragioni d'uso, la più citata è il supporto alla funzione digestiva, seguita dalla funzione tonico-energetica e da quella rilassante. La classifica si modifica lievemente considerando le singole città: per Milano il terzo posto va alla difesa del sistema immunitario, mentre a Venezia agli integratori per il controllo del peso.

Se si guarda alle piante maggiormente presenti in questi integratori, l'aloè è al primo posto nel campione totale, ma non a Venezia, dove il primato va al tarassaco; il finocchio è la seconda pianta nel totale, ma non a Catania, che segnala la valeriana; infine, nel totale del campione italiano la terza pianta è proprio la valeriana, molto consumata a Catania, mentre a Milano il terzo posto va, pari merito, a passiflora e ginseng; a Venezia e Roma la terza posizione è assegnata invece al mirtillo.

Per gli integratori contenenti botanicals, il canale preferenziale di vendita è l'erboristeria/parafarmacia (65%), seguita dalla farmacia (23,7%) e dal supermercato (7,9%).

In Italia, il titolare di erboristeria/parafarmacia è anche il principale referen-

te per informazioni in proposito, citato dal 34,8% del campione; probabilmente perché nel nostro Paese, nel quale è presente la laurea in Scienze erboristiche, la fiducia del consumatore verso questa figura professionale è maggiore rispetto a quanto accade all'estero, dove la fonte principale di informazioni è invece il passaparola tra amici e parenti.

Il Progetto PlantLIBRA infine, ha permesso di raccogliere dati preziosi sugli effetti collaterali associati all'assunzione di integratori contenenti botanicals: un aspetto di primaria importanza, che verrà trattato in modo esteso più avanti.

D.: Qual è la legislazione di riferimento in Italia per gli integratori contenenti ingredienti botanici? E in Europa?

R.: In Italia, gli integratori alimentari contenenti botanicals rientrano nella legislazione alimentare, quindi la loro approvazione poggia prima di tutto sulla qualità della materia prima e sulla sicurezza, che devono essere garantite in primo luogo dal produttore e lungo tutta la filiera con gli stessi controlli di qualità richiesti a tutti gli alimenti.

Attenzione: possono essere utilizzati soltanto i botanicals ammessi per questo uso. Con il DM 2019, il Ministero della Salute ha incluso tra le piante ammesse negli integratori quelle derivanti dalla lista BELFRIT, stilata nel 2012 da Belgio, Francia e Italia, chiamando alla collaborazione un esperto per ogni Paese.

Alcuni paesi Europei, possiamo citare

Germania, Finlandia, Ungheria, propendono per l'inclusione dei botanicals nella categoria dei farmaci vegetali di uso tradizionale: il loro dossier di approvazione è semplificato e l'indagine tossicologica è sostituita dalla dimostrazione di sicurezza che si avvale dell'esperienza derivante dall'"uso tradizionale".

D.: Quali sono le direttive italiane per la comunicazione al consumatore delle proprietà degli integratori a base di botanicals? Qual è invece la situazione nell'Unione Europea?

R.: Da questo punto di vista la UE prevede un iter condiviso. Infatti, l'utilizzo di qualunque indicazione nutrizionale (in inglese "claim") è regolamentato dal 2006 in tutti i Paesi aderenti e prevede una opinione positiva da parte di EFSA (*European Food Safety Authority*), dopo la presentazione di una serie di studi che però, alla prova dei fatti, sono molto difficili da realizzare.

Infatti, se un integratore non può avere effetti terapeutici, ma solo fisiologici (mantenimento dello stato di benessere attuale, o riduzione dei fattori di rischio nel lungo termine), è difficile dimostrare l'efficacia a meno che sia interessato un marker facilmente dosabile, qual è per esempio il colesterolo plasmatico, fattore di rischio per le malattie cardiovascolari.

In uno studio di questo tipo, ancora più complesso è il reclutamento di un numero sufficiente di soggetti che, ovviamente sani, assicurino però l'assunzione regolare di un determinato prodotto per tempi sufficienti a verificarne gli effetti. Come ci si può aspettare i fattori confondenti sono moltissimi (la dieta

quotidiana, il fumo, l'attività fisica e così via). Quanto detto spiega il numero molto limitato di pareri positivi espressi da EFSA su claim nutrizionali/salutistici di botanicals. Finora, a vantare un claim (vedi Tabella) sono: fibre alimentari di diversa origine, prugne secche, noci, polifenoli dell'olio extravergine di oliva, riso rosso fermentato, beta-glucani di orzo e avena, arabinossilano ottenuto da endosperma di frumento.

Steroli e stanoli di origine vegetale sono ugualmente titolari di claim, anche se la loro precisa origine botanica non viene specificata; inoltre noci e prugne secche sono per lo più consumate come tali e non come ingredienti di integratori alimentari.

In parallelo, è legittimo chiedersi come indirizzare il consumatore verso l'uso "consapevole e informato" caldeggiato dal decalogo del ministero, in assenza di indicazioni che mettano al riparo da impieghi non congrui.

L'Italia ha risposto imboccando una propria via, che ha approfittato dell'integrazione delle piante della lista BELFRIT (DM 10 agosto 2018 e Decreto Dirigenziale 9 gennaio 2019): nell'elenco delle piante ammesse, ha aggiunto frasi-guida alla scelta dei prodotti, derivate dai dati ottenuti dalla tradizione d'uso e riferite all'ottimizzazione delle funzioni dell'organismo, nel solo ambito fisiologico.

Queste frasi saranno mantenute fino a ulteriori decisioni a livello UE.

D.: Qualità delle materie prime e sicurezza d'uso: perché è necessario ribadire il concetto che la "natura-

lità" di un integratore contenente botanicals non corrisponde automaticamente a sicurezza d'uso?

R.: L'origine vegetale non è sinonimo di sicurezza tout court: eppure l'equivoco permane. Invece, l'uso sicuro di un ingrediente contenente botanicals prevede passaggi rigorosi, a partire dalla qualità delle materie prime.

Chi coltiva l'ingrediente vegetale deve infatti applicare le norme di Buone Pratiche Agricole (GAP); chi produce l'integratore contenente un botanical deve seguire le Buone Pratiche di Produzione, dalla verifica della materia prima alla garanzia della qualità finale, con il titolo (concentrazione) delle sostanze responsabili dell'effetto fisiologico voluto (un esempio per tutti: nel caso dell'Aloe va segnalato il titolo in aloina) e l'assenza di contaminanti biologici o chimici.

L'etichetta deve inoltre riportare il contenuto di molecole regolamentate, così da evitare assunzioni potenzialmente tossiche (un esempio per tutti: le ammine attive contenute negli estratti di arancio amaro), segnalando le dosi giornaliere sicure per il consumatore.

Infine, anche il consumatore, come è già stato accennato, non è esente da responsabilità. L'utilizzo consapevole degli integratori, infatti, affianca, ma non può sostituire, un'alimentazione bilanciata e corretta.

Se si acquistano integratori contenenti botanicals è importante farsi consigliare dal farmacista o dall'erborista e, in caso di terapia con farmaci tradizionali, consultare prima il medico.

**Alcuni claim per piante (o estratti/parti di piante) autorizzati
in base al Regolamento (UE) N. 432/2012 della Commissione**

Ingrediente	Pianta di origine	Indicazione (claim)	Condizioni d'uso	Informazione aggiuntiva al consumatore
• Fibra di: Avena	<i>Avena sativa L.</i>	Contribuisce all'aumento della massa fecale	Per un alimento con un elevato contenuto di tale fibra come specificato nell'indicazione «AD ALTO CONTENUTO DI FIBRE» di cui all'allegato del regolamento (CE) n. 1924/2006	L'effetto indicato si ottiene con l'assunzione giornaliera di almeno 10 g di fibre di frumento
Frumento	<i>Triticum aestivum L.</i>			
Orzo	<i>Hordeum vulgare L.</i>			
• Fibra di Barbabietola da zucchero	<i>Beta vulgaris L.</i>			
• Fibra di frumento	<i>Triticum aestivum L.</i>	Contribuisce all'accelerazione del transito intestinale		
• Fibra di segale	<i>Secale cereale L.</i>	Contribuisce alla normale funzione intestinale		
• Prugne secche (frutti)	<i>Prunus domestica L.</i> (prugna)	Contribuiscono al mantenimento delle normali funzioni intestinali	Per un alimento che fornisce un apporto giornaliero di 100 g di prugne secche	L'effetto benefico si ottiene con l'assunzione giornaliera di 100 g di prugne secche
• Noci	<i>Juglans regia L.</i>	Contribuiscono al miglioramento dell'elasticità dei vasi sanguigni	Solo per un alimento che fornisce un apporto giornaliero di 30 g di noci	L'effetto benefico si ottiene con l'assunzione giornaliera di 30 g di noci
• Polifenoli dell'olio di oliva	<i>Olea europaea L.</i>	Contribuiscono alla protezione dei lipidi ematici dallo stress ossidativo	Solo per l'olio di oliva che contiene almeno 5 mg di idrossitirosolo e suoi derivati (per esempio, complesso oleuropeina e tirosolo) per 20 g di olio	L'effetto benefico si ottiene con l'assunzione giornaliera di 20 g di olio d'oliva
• <i>Monascus purpureus</i> (riso rosso)	<i>Oryza sativa L.</i>	La monacolina K da riso rosso contribuisce al mantenimento di livelli normali di colesterolo nel sangue	Solo per un alimento che fornisce un apporto giornaliero di 10 mg di monacolina K del riso rosso	L'effetto benefico si ottiene con l'assunzione giornaliera di 10 mg di monacolina K da preparazioni di riso rosso fermentato
• Arabinossilano prodotto da endosperma del frumento	<i>Triticum aestivum L.</i>	L'assunzione di arabinossilano nell'ambito di un pasto contribuisce alla riduzione dell'aumento di glucosio ematico post-prandiale	Solo per un alimento che contiene almeno 8 g di fibre ricche di arabinossilano (AX) prodotto dall'endosperma del frumento (almeno il 60% di AX in termini di peso) per 100 g di carboidrati disponibili, in una porzione quantificata nell'ambito del pasto	L'effetto benefico si ottiene con l'assunzione di fibre ricche di arabinossilano (AX) prodotto dall'endosperma del frumento, nell'ambito del pasto
• Beta-glucani da avena e orzo	<i>Avena sativa L.</i> <i>Hordeum vulgare L.</i>	Contribuiscono alla riduzione (o al mantenimento) dei livelli di colesterolo nel sangue. Alti livelli di colesterolo plasmatico sono un fattore di rischio per le malattie cardiovascolari	Solo per un alimento che contiene almeno 1 g di beta-glucani da avena, crusca d'avena, orzo o crusca d'orzo, o da miscele di tali fonti per porzione quantificata	L'effetto benefico si ottiene con l'assunzione giornaliera di 3 g di beta-glucani da avena, crusca d'avena, orzo o crusca d'orzo, o da miscele di tali beta-glucani
• Beta-glucani da avena e orzo	<i>Avena sativa L.</i> <i>Hordeum vulgare L.</i>	L'assunzione di beta-glucani da orzo o avena nell'ambito di un pasto contribuisce alla riduzione dell'aumento del glucosio ematico post-prandiale	Solo per un alimento che contiene almeno 4 g di beta-glucani da orzo o avena per ogni 30 g di carboidrati disponibili in una porzione quantificata nell'ambito del pasto	L'effetto benefico si ottiene con l'assunzione di beta-glucani da orzo o avena nell'ambito del pasto

Alcuni integratori contenenti botanicals possono infatti interagire in modo negativo con i farmaci: il pompelmo rallenta il metabolismo di alcuni di essi; l'iperico può inibire l'attività di alcuni farmaci; la liquirizia non va assunta da chi è in terapia antipertensiva, perché l'efficacia del farmaco potrebbe essere ridotta; la valeriana è in grado di potenziare l'azione di alcuni sedativi; il riso rosso fermentato aumenta il rischio di rabdomiolisi, cioè l'effetto collaterale più temuto delle statine, se assunto insieme a queste molecole per il controllo dell'ipercolesterolemia; il ginkgo non dovrebbe essere consumato se si è in terapia anticoagulante o antiaggregante piastrinica, a meno di un "via libera" da parte del proprio medico.

D.: Tornando ai dati raccolti da PlantLIBRA, quali ulteriori segnalazioni di potenziali eventi avversi meritano di essere citate?

R.: I dati in nostro possesso sono scaturiti da PlantLIBRA e completati dall'elaborazione delle segnalazioni di 30 Centri antiveleno europei (con un contributo particolarmente attivo del Centro antiveleni di Pavia), da ANSES (Agenzia francese per la sicurezza degli alimenti) e FDA (*Food and Drug Administration*). Le piante più spesso citate per eventi avversi sono: tè verde, ginseng, valeriana, arancio amaro, carciofo, ginkgo biloba, soia, liquirizia, melissa e guaranà.

Lungi dal creare allarmismi, è la conferma della necessità, da parte del consumatore, di informarsi sempre prima di assumere un integratore contenente botanicals. Nel caso dell'arancio amaro

citato in precedenza, il Ministero della Salute precisa il limite di assunzione giornaliera dell'estratto titolato al 4%, che non deve superare gli 800 mg, corrispondenti a 30 mg di sinefrina. Questa molecola ha una struttura simile a quella dell'efedrina che, utilizzata in passato in alcuni integratori consumati da sportivi, è stata individuata come responsabile di eventi avversi cardiovascolari (alcuni fatali).

Gli estratti di tè verde contengono teina che, come la caffeina, è un supporto all'attenzione e alla riduzione del senso di stanchezza, ma soprattutto flavanoli e flavonoli, polifenoli tra cui spicca l'epigallocatechina 3-gallato (EGCG).

Non trascurando le segnalazioni di potenziali effetti epatotossici associati all'assunzione di EGCG, l'EFSA ha dichiarato che l'uso di tè verde per la preparazione di infusi o di bevande a base di infusi disidratati è sicura, tranne che in sporadici e imprevedibili casi di idiosincrasia personale; quanto agli integratori a base di estratti, gli unici dati certi emergono per assunzioni di EGCG pari o superiori a 800 mg al giorno, che sono associate ad aumento delle transaminasi in modo statisticamente significativo.

Non sono invece disponibili dati relativi ad assunzioni inferiori a 800 mg/die. Resta quindi l'incertezza sulla quantità massima quotidiana di EGCG assumibile con integratori contenenti estratti di tè verde e priva di effetti collaterali.

D.: Quali interventi sarebbe necessario promuovere per armonizzare una situazione ancora molto confusa?

R.: La collaborazione tra Belgio, Fran-

cia e Italia nel Progetto BELFRIT ha dato risultati soddisfacenti. Questo sarebbe lo spirito di collaborazione indispensabile per imboccare la strada non solo dell'armonizzazione internazionale delle norme, ma anche della valutazione condivisa delle indicazioni salutistiche degli integratori contenenti botanicals.

L'assenza di indicazioni, visto lo scarso numero di claim approvati da EFSA, è

controproducente, perché non permette una scelta consapevole e informata da parte del consumatore, aprendo a potenziali rischi per la salute.

Per ora, l'Italia ha scelto di ammettere frasi informative sugli effetti fisiologici dei prodotti privi di claim, da riportare in etichetta. Ma è un provvedimento limitato al nostro Paese, mentre resta l'attesa di indispensabili sviluppi condivisi a livello comunitario. ■

Gli agrumi destinati al consumo domestico (arance dolci, mandarini e mandaranci, pompelmo, limoni, lime, pomelo), come gli altri agrumi utilizzati preferenzialmente dall'industria alimentare, ma anche profumiera, cosmetica, farmaceutica (arancio amaro, cedro, bergamotto, chinotto) sono *Rutaceae* del genere *Citrus*.

Che cosa contengono

L'apporto calorico degli agrumi è molto contenuto: clementine e mandaranci, i più energetici, forniscono infatti 57 kcal per 100 grammi, con 12,8 g di carboidrati. Valido è inoltre l'apporto di fibre. Tutti gli agrumi sono ricchi di vitamina C e sono fonti di folati, ma contengono anche vitamina A e carotenoidi precursori della Vitamina A (soprattutto arance, mandaranci, mandarini), oltre che vitamine del gruppo B (B1, B2, B6, in quantità variabili da frutto a frutto). Da segnalare è anche la presenza di minerali, primo tra tutti il potassio, ma anche di calcio,

fosforo, magnesio, zolfo. Da non dimenticare infine l'apporto di flavonoidi (oltre che di carotenoidi), che il frutto utilizza per proteggersi da agenti e microrganismi e la cui presenza è correlata anche al grado di pigmentazione della polpa.

Nella Tabella, si riporta a titolo di esempio il consumo indicativo di arance, esclusi scorza e albedo (la parte interna bianca della scorza) utile per assumere una concentrazione di vitamina C, in linea con l'assunzione raccomandata (PRI) dai LARN nelle diverse età e fasi della vita.

Che cosa bisogna sapere

Tra le fibre fornite dagli agrumi prevale la pectina: i suoi residui, insolubili, non vengono assorbiti a livello intestinale, esercitando così un'azione prebiotica (di sostegno alla proliferazione di ceppi specifici del microbiota), concorrendo a contenere l'assorbimento di colesterolo, infine promuovendo la motilità intestinale.

EFSA ha riconosciuto che la vitamina C è fondamentale per mantenere l'integrità cutanea, sostenere le difese immunitarie, assicurare l'assorbimento del ferro e favorire la deposizione del calcio in ossa e denti.

Più studi hanno evidenziato che anche i carotenoidi (come la luteina, la zeaxantina e il licopeno) concorrono alle difese di organi e apparati (cute, occhi, ossa, parete vasale).

Per i flavonoidi, (tra cui esperidina e diosmina, in uso da tempo nella protezione di macro e microcircolo) sono state infine proposte azioni molteplici di natura antinfiammatoria, di riduzione sia dell'aggregabilità delle piastrine e sia dell'adesione delle cellule del sangue alle pareti vasali, con un effetto complessivo favorevole nei riguardi del processo dell'aterosclerosi.

Corrispondenza tra PRI (LARN 2014) per la vitamina C (mg/die) secondo età e sesso, e porzioni di arance

Fasce d'età e fasi della vita	Assunzione raccomandata di Vitamina C PRI (mg/die) (LARN 2014)	Porzioni/die di arance
Bambini > 3 anni	35-60	1 piccola
Maschi 11-17 anni	90-105	2 piccole
Femmine 11-17 anni	80-85	1 media (150 g)
Uomo > 18 anni	105	2 piccole
Donna > 18 anni	85	1 media
Gravidanza	100	2 piccole
Allattamento	130	2 piccole

Fonti: Modif. da LARN Ed. ottobre 2014 e da Rapisarda P. *Qualità dei succhi e dei frutti*. In: *Citrus. Trattato di agrumicoltura* (Vacante V, Calabrese F, coordinatori). Ed. Agricole 2009; pp. 419-38.