



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA

CORSO DI LAUREA IN DIETISTICA

Presidente Prof.ssa Valerie Tikhonoff

TESI DI LAUREA

**GLI INTEGRATORI ALIMENTARI PER VEGANI
NORMATIVA, INDICAZIONI E ASPETTI TECNOLOGICI**

RELATORE

CH.MO DOTT. FRANCESCO FRANCINI PESENTI

CORRELATORE

DOTT. MATTEO D'ANGELO

LAUREANDA: JESSICA ZARAMELLA

MATRICOLA N. 2010423

ANNO ACCADEMICO 2022-2023

INDICE

INDICE.....	3
INTRODUZIONE	6
CAPITOLO 1: LA DIETA VEGANA.....	7
1.1 STORIA E DEFINIZIONE	7
1.2 NUTRIENTI A RISCHIO DI CARENZA	8
1.2.1 <i>Proteine</i>	8
1.2.2 <i>Vitamina B12</i>	10
1.2.3 <i>Acidi grassi omega-3</i>	10
1.2.4 <i>Vitamina D</i>	11
1.2.5 <i>Calcio</i>	12
1.2.6 <i>Iodio</i>	12
1.2.7 <i>Ferro</i>	13
1.2.8 <i>Zinco</i>	14
CAPITOLO 2: GLI INTEGRATORI ALIMENTARI.....	16
2.1 DEFINIZIONE DI INTEGRATORI ALIMENTARI	16
2.2. PRINCIPALI DIFFERENZE TRA FARMACI ED INTEGRATORI ALIMENTARI.....	18
2.3 TIPOLOGIE DI INTEGRATORI ALIMENTARI	19
2.4 LEGISLAZIONE VIGENTE NELL'AMBITO DEGLI INTEGRATORI	22
2.5 I NOVEL FOODS	25
2.6 LIVELLI MASSIMI TOLLERABILI DI ASSUNZIONE E TOSSICITA'	27
2.7 IL MERCATO DEGLI INTEGRATORI	31
CAPITOLO 3: INTEGRATORI VEGANI DI NUTRIENTI DI ORIGINE ANIMALE.....	32
3.1 VITAMINA B12	32
3.2 VITAMINA D.....	34
3.3 ACIDI GRASSI OMEGA-3.....	35
CAPITOLO 4: INTEGRATORI E FARMACI.....	38
4.1 CARATTERISTICHE E FUNZIONI DEGLI ECCIPIENTI.....	38
4.2 TEST SUGLI ANIMALI	40
4.3 FARMACI VEGANI PRESENTI SUL MERCATO	41
CAPITOLO 5: IL PACKAGING	42
5.1 ELEMENTI DI ORIGINE ANIMALE NEL PACKAGING	42
5.2 PLASTICA E MATERIALI ALTERNATIVI	43
CAPITOLO 6: NORMATIVE E CERTIFICAZIONI DI PRODOTTI VEGANI	46

6.1	NORMATIVA VIGENTE	46
6.2	PRINCIPALI MARCHI VEGANI DIFFUSI IN ITALIA.....	49
6.2.1	<i>Il marchio V-Label</i>	49
6.2.2	<i>Il marchio VeganOk</i>	49
6.3	LA NUOVA NORMA ISO 23662:2021	52
6.4	IL PROGETTO DELLA ONG SAFE PER UNO STANDARD EUROPEO	53
	CONCLUSIONI	54
	BIBLIOGRAFIA	59
	NORMATIVE.....	65
	SITOGRAFIA.....	68

INTRODUZIONE

La dieta vegana è nota per la sua esclusione di alimenti e derivati di origine animale. Alcune delle sostanze nutritive essenziali di cui necessita l'organismo umano per il suo corretto funzionamento si trovano negli alimenti di origine animale. In altri casi, nutrienti presenti sia in fonti vegetali che animali risultano meno biodisponibili nelle prime rispetto alle seconde, a causa del loro contenuto di sostanze anti nutritive che ne riducono l'assorbimento. Per tali motivi, la popolazione vegana è spesso costretta a ricorrere all'uso di integratori alimentari per soddisfare i propri fabbisogni giornalieri, in particolare per quanto riguarda i nutrienti essenziali che il nostro organismo non è in grado di sintetizzare. Per rispondere alle esigenze di questa popolazione sono stati creati, nel corso degli anni, molti integratori vegani, resi riconoscibili dalle aziende produttrici da marchi e simboli esposti sulle loro confezioni ed etichette.

Lo scopo di questo progetto di studio è quello di presentare la dieta vegana, valutando, attraverso la consultazione delle principali linee guida in merito, quali siano le principali carenze a cui può essere esposta la popolazione vegana e di quali nutrienti possa rendersi necessaria la supplementazione. Successivamente, vengono analizzati gli elementi che sono solitamente impiegati nella produzione degli integratori alimentari, compresi i loro eccipienti, per valutare quali componenti di origine animale vengano comunemente utilizzati e quali tipi di alternative possano sostituirli. Inoltre, viene trattato il tema del packaging, in cui vengono approfondite le tipologie di materiali che vengono utilizzate per il confezionamento e la distribuzione degli integratori vegani e non solo, per valutarne l'impatto ambientale e le alternative già presenti o in fase di studio. In questo progetto di studio viene poi preso in esame l'ambito dei medicinali. In particolare, vengono esaminati il loro iter di approvazione e la loro composizione per analizzare se sia possibile produrre farmaci vegani e se sia possibile, per il consumatore, scegliere alternative con componenti di origine vegetale o sintetica rispetto a quelle animali. Infine, viene esaminata la legislazione vigente, sia nazionale che europea, riguardante i requisiti che ogni prodotto vegano deve soddisfare per essere definito tale a norma di legge, nonché quali requisiti siano richiesti da parte delle principali aziende certificatrici italiane di prodotti vegani per concedere il loro marchio.

CAPITOLO 1: LA DIETA VEGANA

1.1 STORIA E DEFINIZIONE

Il veganismo, così come definito da The Vegan Society, la più antica organizzazione vegana del mondo, è una filosofia e uno stile di vita che si pone l'obiettivo di evitare lo sfruttamento e la crudeltà nei confronti degli animali in ogni ambito produttivo, come quello alimentare, tessile e cosmetico. La dieta vegana, nello specifico, è un regime alimentare che si basa sull'esclusione di alimenti di origine animale sia diretta che indiretta, come latte e derivati, uova e miele (*Definition of Veganism*, s.d.).

Sebbene il termine 'veganismo' sia stato coniato da Donald Watson, fondatore della Vegan Society, nel 1944, le radici di questo stile di vita si sono formate in tempi più antichi, nelle culture religiose dell'India e dell'antica Grecia. Nella religione Induista, ad esempio, una delle più antiche religioni tuttora seguita dalla maggioranza degli abitanti dell'India, la scelta di seguire una dieta vegetariana deriva dalla volontà di astenersi dal recare danno attraverso l'uccisione degli animali (Debellis & Poli, 2019). Nell'antica Grecia, durante il VI secolo a.C. il gruppo religioso dei seguaci dei Misteri Orfici aveva abolito l'uso dei sacrifici animali e si asteneva dal consumo di carne e di altri alimenti di derivazione animale, come le uova, poiché riteneva che l'atto di uccidere altri esseri viventi fosse un ostacolo alla liberazione della propria anima immortale. Anche il filosofo e matematico greco Pitagora, vissuto tra il V e VI secolo a.C. e considerato il padre del vegetarianismo, rifiutava il consumo di carne e consentiva ai suoi discepoli di consumare, oltre agli alimenti di origine vegetale, prodotti derivati solo da animali vivi, quali latte e uova. Questa scelta era dovuta alla volontà del filosofo di evitare spargimenti di sangue, ritenuti inutili in vista dell'abbondanza di nutrienti offerti dalla terra. Dopo un generale abbandono di questo stile di vita durante il Medioevo, il vegetarianismo si è diffuso nuovamente durante Rinascimento ed Illuminismo, ed è stato adottato da figure quali Leonardo da Vinci, Rousseau, Voltaire, Kellogg e Bircher-Benner (Leitzmann, 2014).

Attualmente, in Italia, secondo l'ultima indagine dell'Eurispes, ente privato che opera nel campo della ricerca, circa il 2,4% della popolazione segue uno stile di vita vegano, mentre il 4,2% ne segue uno vegetariano (Eurispes, 2023).

Le motivazioni più comuni per cui il veganismo viene scelto come stile di vita sono molteplici, di cui uno dei principali è la volontà di ridurre la sofferenza animale. Questo

obiettivo viene raggiunto dalla popolazione vegana tramite il rifiuto di ogni alimento, abbigliamento, cosmetico o altro prodotto creato tramite l'utilizzo di componenti di derivazione animale, sia diretta che indiretta; il rifiuto delle pratiche di test sugli animali, ove possibile, e il rifiuto dello sfruttamento degli animali nello spettacolo (*Definition of Veganism*, s.d.). Un altro motivo a favore dell'adozione della dieta vegana è il suo ridotto impatto ambientale rispetto alla dieta onnivora: infatti, ad esempio, la produzione delle proteine vegetali necessita di minori quantità di terreno, acqua ed energia rispetto alle proteine animali, producendo una quantità inferiore di gas serra (Lynch et al., 2018). Un ulteriore motivo per cui la dieta vegana viene scelta è il suo impatto sulla salute. Diversi studi, infatti, hanno dimostrato come questo tipo di stile alimentare, qualora adeguatamente pianificato, può ridurre i livelli di colesterolo LDL, l'ipertensione, l'incidenza totale di cancro, di diabete di tipo 2, di sindrome metabolica e il rischio di eventi cardiovascolari, come quelli ischemici. I fattori che possono determinare questi effetti positivi sulla salute sono l'elevato apporto di fibre, noci, soia, steroli vegetali, frutta e verdura, cereali integrali, antiossidanti e minerali, nonché un ridotto apporto di grassi saturi rispetto alle diete non vegetariane (Craig & Mangels, 2009; Lynch et al., 2018).

1.2 NUTRIENTI A RISCHIO DI CARENZA

La dieta vegana, escludendo interi gruppi alimentari, può essere causa di carenze nutrizionali. In particolare, i nutrienti che presentano maggior rischio di carenza sono quelli presenti principalmente negli alimenti di origine animale, come vitamina B12 e vitamina D, acidi grassi omega-3, calcio, iodio, zinco, ferro e proteine. Per questi motivi, è importante pianificare adeguatamente la propria dieta affinché vi sia il giusto apporto di questi nutrienti.

1.2.1 Proteine

Per quanto riguarda le proteine, vi sono diversi metodi per valutare la qualità proteica dei diversi alimenti. Tra questi vi sono il rapporto di efficienza proteica, l'utilizzazione proteica netta, il valore biologico e il punteggio amminoacidico corretto per la digeribilità proteica (PDCAAS). Inoltre, negli ultimi anni la FAO, Food and Agriculture Organization of the United Nations, ha ideato un nuovo metodo di valutazione, il Digestible Indispensable Amino Acid Score (DIAAS), sviluppato per

sostituire il PDCAAS (SINU, 2018). Il DIAAS viene calcolato sulla base di diversi fattori, quali il profilo amminoacidico delle proteine, in particolare la qualità e la quantità di amminoacidi essenziali; la digeribilità dei singoli amminoacidi a livello dell'ileo; i fabbisogni giornalieri di proteine e dei singoli amminoacidi suddivisi in base alle diverse fasce d'età e al sesso. In particolare, per calcolare lo score di una data proteina, essa viene confrontata con una proteina standard di riferimento. Il profilo amminoacidico di quest'ultima è stato creato in modo che, se ipoteticamente assunta in una quantità pari al fabbisogno proteico medio stimato, i fabbisogni dei singoli amminoacidi siano soddisfatti. Il valore massimo di questo score può essere superiore a 1 (Craig & Mangels, 2009; Wolfe et al., 2016). Il PDCAAS, invece, viene calcolato confrontando la concentrazione del primo amminoacido limitante di una proteina con la concentrazione dello stesso amminoacido in una proteina standard di riferimento, ottenuta basandosi sui fabbisogni dei singoli amminoacidi di bambini in età prescolare, e viene corretto in base alla digeribilità dell'intera proteina testata, calcolata sulla base dell'azoto fecale. Il valore massimo che questo score può raggiungere è 1 (Schaafsma, 2000).

Attraverso questi due score è stata valutata la qualità proteica dei diversi alimenti che rappresentano una fonte proteica per l'uomo. In particolare, è emerso che gli alimenti di origine vegetale presentano una qualità proteica generalmente inferiore a quelli di origine animale, i quali presentano valori di PDCAAS solitamente prossimi all'1. Ciò è dovuto alla loro minore digeribilità, determinata dalla presenza di anti-nutrienti come glucosinolati, inibitori enzimatici, fitati e tannini, i quali possono ridurre la biodisponibilità delle proteine, alla loro modesta densità proteica e alla presenza di amminoacidi limitanti: i cereali, ad esempio, risultano carenti in lisina, mentre i legumi in metionina e cisteina (Hertzler et al., 2020; Lynch et al., 2018; Shaw et al., 2022). Per assicurare una dieta vegana che apporti quantità e qualità proteiche adeguate, i LARN italiani e il Position Paper dell'ADA consigliano di aumentare e variare il consumo di fonti proteiche vegetali, anche combinandole assieme, in modo da correggere le carenze amminoacidiche specifiche di ognuna di esse. Inoltre, è importante consumare regolarmente noci, semi e legumi e i loro prodotti derivati, in particolare la soia, la quale presenta una qualità proteica comparabile a quella delle proteine animali, avendo un PDCAAS pari a 1 (Hertzler et al., 2020). Attraverso questi accorgimenti è possibile

soddisfare i propri fabbisogni proteici e prevenire l'insorgenza di carenze durante tutte le fasi della vita (Craig & Mangels, 2009; Mariotti & Gardner, 2019; SINU, 2018).

In caso di difficoltà a raggiungere i propri fabbisogni proteici giornalieri, nel mercato esistono integratori di proteine ed amminoacidi sia di origine sintetica che vegetale. Tra le fonti vegetali più usate vi sono i legumi, come soia, pisello, ceci e lupini, i quali presentano, in media, un PDCAAS superiore a 0.75. In particolare, la soia presenta un PDCAAS di 1, pari a quello delle proteine animali. Vengono utilizzati anche i cereali, come riso, frumento, avena, segale, farro, i quali presentano un PDCAAS mediamente pari a 0.50, ed altri tipi di fonti, come semi di sesamo, zucca, alga spirulina e canapa (Hertzler et al., 2020; Società Scientifica di Nutrizione Vegetariana, s.d.).

1.2.2 Vitamina B12

La vitamina B12 è un nutriente essenziale ed è implicata nel metabolismo degli amminoacidi, degli acidi nucleici, degli acidi grassi, nella produzione dei globuli rossi, nella formazione del midollo osseo e nella formazione della mielina, fondamentale per il corretto funzionamento del sistema nervoso (Humanitas, s.d.). Essa si trova negli alimenti di origine animale, quali carne, pesce, fegato, latte e uova, mentre è assente nei vegetali. Per questo motivo, la popolazione vegana deve ricorrere all'utilizzo di integratori vegani o alimenti arricchiti di B12, come cereali, bevande di soia, latte e yogurt, per soddisfarne i fabbisogni giornalieri e prevenirne la carenza, causa di anemia perniciosa, anemia megaloblastica, sintomi gastrointestinali, alterazioni neurologiche, depressione e neuropatie (Istituto Superiore di Sanità, 2018; SINU, 2018).

1.2.3 Acidi grassi omega-3

Gli acidi grassi omega-3, tra cui i più noti sono acido α -linolenico, EPA e DHA, sono acidi grassi essenziali polinsaturi, importanti per la salute del sistema cardiocircolatorio e nervoso. Essi si differenziano dagli acidi grassi omega-6, anch'essi acidi grassi essenziali polinsaturi, per la loro struttura chimica. Entrambi sono precursori di molecole chiamate eicosanoidi e docosanoidi, quali prostaglandine, prostaciline, leucotrieni, trombossani, resolvine e neuroprotectine, coinvolte in molte attività biologiche: omega-3 ed omega-6 competono tra loro per fungere come loro precursori. Queste molecole possono avere effetti diversi a seconda dell'acido grasso da cui sono

formate: dagli omega-6, infatti, derivano principalmente mediatori pro infiammatori, mentre dagli omega-3 mediatori anti infiammatori. Per questo motivo, risulta importante mantenere un equilibrio tra l'assunzione di questi due tipi di acidi grassi. La dieta vegana, tuttavia, risulta essere generalmente ricca di omega-6, mentre risulta carente di EPA e DHA: i primi, infatti, si trovano in olii vegetali, noci, semi, cereali integrali, abbondanti nella dieta vegana, mentre i secondi si trovano principalmente nel pesce grasso, escluso da essa. EPA e DHA possono essere prodotti all'interno del nostro organismo a partire dall'acido α -linolenico, il quale può essere ottenuto da semi di chia, canapa e lino e nei loro olii: tuttavia, questo tipo di conversione risulta poco efficace, attestandosi all'8-12% per EPA e 1% per DHA (SINU, 2018). Per tale motivo, alla popolazione vegana è consigliato fare ricorso ad integratori provenienti da microalghe o alimenti fortificati in EPA e DHA per raggiungere i propri fabbisogni giornalieri di omega-3 e mantenere un giusto rapporto tra questi e gli omega-6 (Craig & Mangels, 2009).

1.2.4 Vitamina D

La vitamina D è coinvolta nella regolazione dei livelli ematici di calcio e fosfato, permettendo la mineralizzazione della matrice ossea, e nel trofismo dell'apparato muscolare. A differenza di altre vitamine, essa può essere sintetizzata all'interno del nostro organismo attraverso un'adeguata esposizione alla luce solare: tuttavia, la quota di vitamina D prodotta in modo endogeno può variare a seconda della durata di esposizione al sole, della stagione, della latitudine, della pigmentazione della pelle, dell'uso di crema solare e dell'età. Nei periodi di ridotta produzione endogena, come durante la stagione invernale, la quota di vitamina apportata dalla dieta assume maggiore rilevanza per la prevenzione della sua carenza. I principali alimenti che la contengono in quantità elevate sono l'olio di fegato di pesce, alcuni pesci grassi e i funghi. Inoltre, nel mercato sono presenti alimenti fortificati quali latte vaccino, latte di soia e latte di riso, i quali possono contenere vitamina D sia di origine animale che non (Schümmer et al., 2021; SINU, 2018). Infatti, oltre che dalle fonti animali, essa può essere sintetizzata a partire dai lieviti, i quali ne rappresentano una fonte adatta per la produzione di integratori rivolti alla popolazione vegana. Il ricorso a questo tipo di integratori è fortemente consigliato a questa popolazione, dal momento che, in individui vegani che non ne fanno uso, sono

stati rilevati bassi livelli sierici di vitamina D e ridotta densità ossea (Craig & Mangels, 2009; Hertzler et al., 2020).

1.2.5 Calcio

Il calcio è il minerale più abbondante nel nostro organismo. Esso svolge una funzione strutturale, rappresentando quasi metà della massa minerale delle ossa, e una funzione di secondo messaggero, fondamentale nelle comunicazioni intercellulari; è coinvolto nei processi di coagulazione, nella contrazione muscolare, nel metabolismo, nel rilascio di neurotrasmettitori, nella duplicazione cellulare e nella sintesi di DNA. Una carenza prolungata dell'apporto di questo minerale può portare a ridotta massa ossea ed osteoporosi. L'assunzione di calcio tramite la dieta varia non solo in base alla quantità contenuta negli alimenti, ma anche a seconda di altri fattori, tra cui fattori ormonali, come la quantità di vitamina D attiva nell'organismo e di estrogeni; fattori genetici, e il tipo di alimenti presenti nella dieta. La biodisponibilità del calcio presente negli alimenti aumenta quando viene esso assunto assieme a lattosio, proteine del latte, inulina, frutto-oligosaccaridi e galatto-oligosaccaridi, mentre diminuisce in presenza di ossalati, contenuti in spinaci, bietta, pomodori e cioccolata; di fitati, presenti in cereali integrali, legumi e frutta secca, e di acidi uronici, presenti nella frutta (Shaw et al., 2022). Tra le fonti vegetali che presentano una maggiore biodisponibilità di calcio vi sono le brassicacee, come broccoli e cavoli, le quali presentano ridotte quantità di ossalati e una biodisponibilità del calcio pari al 50-60%, mentre semi di sesamo, mandorle e fagioli secchi presentano una biodisponibilità inferiore, pari al 21-27% (Craig & Mangels, 2009; Messina, 2014; SINU, 2018). Altre fonti di calcio adatte alla popolazione vegana comprendono alimenti fortificati, come succhi di frutta, latte di soia, latte di riso e cereali da colazione, nonché acqua ricca in sali minerali. Quest'ultima, in particolare, rappresenta una fonte di calcio altamente biodisponibile, a contenuto calorico pari a zero, e può contribuire significativamente al raggiungimento dei fabbisogni giornalieri di questo minerale (Istituto Superiore di Sanità, 2018; Vannucci et al., 2018).

1.2.6 Iodio

Lo iodio è un elemento fondamentale per la sintesi degli ormoni tiroidei e lo sviluppo neuronale del feto. Una carenza di questo elemento può portare all'insorgenza di

gozzo, ipotiroidismo, cretinismo e compromissione dello sviluppo cognitivo. Le principali fonti di iodio nella nostra dieta sono rappresentate dal sale iodato e dai latticini; anche i molluschi ne contengono in quantità considerevoli, tuttavia vengono consumati poco frequentemente. La quantità di iodio presente negli alimenti di origine animale, quali carne, pesce, latte e latticini, può variare notevolmente, essendo influenzata dall'intake di iodio da parte degli animali, a sua volta dipendente dalla quantità di iodio presente nel terreno, e venendo ridotta in seguito alla cottura (Niwattisaiwong et al., 2017; van der Reijden et al., 2017). A causa della sua scarsa presenza negli alimenti, il rischio di carenza di iodio è diffuso nella popolazione generale, sia vegana che non. Una delle strategie da adottare per ridurre questo rischio è il consumo regolare di sale iodato, ampiamente diffuso in seguito all'adozione del programma di iodoprofilassi attuata nel nostro Paese. Inoltre, attraverso programmi di aggiunta di iodio al suolo e la biofortificazione delle specie vegetali capaci di accumularlo, potrebbe rendersi possibile la crescita di vegetali ricchi di questo elemento, che potrebbero rappresentarne un'ulteriore fonte, adatta sia alla popolazione vegana che generale, per la prevenzione della sua carenza (SINU, 2018).

1.2.7 Ferro

Il ferro è il micro elemento più abbondante presente nel nostro organismo. È un componente di numerose proteine, tra cui emoglobina e mioglobina, ed è indispensabile per permettere il trasporto e l'utilizzo dell'ossigeno nel nostro organismo. La sua carenza può determinare la compromissione del sistema immunitario, l'alterazione del controllo dei movimenti e della memoria, e anemia sideropenica, caratterizzata da una riduzione della quantità di emoglobina circolante nel sangue che comporta affaticamento e ridotte prestazioni fisiche.

Gli alimenti possono contenere il ferro in due forme diverse: il ferro eme e il ferro non-eme. Il primo è presente negli alimenti di origine animale ed è legato all'emoglobina; inoltre, presenta un maggior grado di assorbimento intestinale rispetto al ferro non-eme, contenuto invece in alimenti di origine vegetale quali legumi, pane e farine integrali, verdure a foglia verde e noccioline (Istituto Superiore di Sanità, 2018). Il ferro non-eme, infatti, deve essere convertito nella sua forma ridotta per poter essere assorbito a livello intestinale, processo non necessario per l'assorbimento del ferro eme. I vegetali in cui è contenuto, inoltre, presentano al loro interno degli anti nutrienti ed altri elementi capaci

di ridurre l'assorbimento, come fitati, calcio, tannini, polifenoli e crusca. Oltre a questi fattori, anche la quantità di ferro presente nell'organismo può influenzare il suo tasso di assorbimento: in presenza di carenze, infatti, esso viene aumentato, mentre viene ridotto in presenza di eccessi.

A causa della ridotta biodisponibilità della forma non-eme, alla popolazione vegana è consigliato aumentare i propri apporti giornalieri di ferro dell'80% rispetto alla popolazione onnivora, al fine di evitarne la carenza (Shaw et al., 2022; SINU, 2018). Inoltre, alcuni processi di preparazione degli alimenti, come l'ammollo e la germinazione di fagioli, cereali e semi e la lievitazione del pane, possono ridurre i livelli di fitati presenti in essi, aumentando la biodisponibilità del ferro non-eme; anche l'accostamento di questi alimenti con vitamina C ed altri acidi organici provenienti da frutta e verdura possono aumentare l'assorbimento di questo elemento, contribuendo alla prevenzione di una sua carenza (Craig & Mangels, 2009). Sebbene questi accorgimenti permettano di aumentare l'apporto giornaliero di ferro dalla dieta vegana, durante periodi come la gravidanza e l'allattamento, in cui i fabbisogni di ferro sono aumentati, si rende necessario l'affidamento ad integratori alimentari di ferro (SINU, 2018).

1.2.8 Zinco

Lo zinco è il secondo microelemento più abbondante nel corpo umano dopo il ferro (Shaw et al., 2022). Esso è un componente di numerosi enzimi e di numerose proteine, regola l'espressione di alcuni geni ed è un elemento fondamentale durante la crescita e lo sviluppo dell'organismo. Gli alimenti in cui è contenuto sono carni fresche e trasformate, uova, pesce, latte e derivati, crusca di grano, legumi secchi e soia, tofu, frutta secca a guscio e alcuni cereali. Sebbene vi siano numerose fonti vegetali di zinco, queste presentano al loro interno sostanze anti nutrienti che ne diminuiscono la biodisponibilità, come fitati e ossalati. Anche in questo caso, come per il ferro, tecniche come l'ammollo e la germinazione di fagioli, cereali e semi, la lievitazione del pane e l'associazione di alimenti con acidi organici della frutta sono utili nell'aumentare l'assorbimento dello zinco, rendendo più facile il raggiungimento del suo fabbisogno giornaliero (Craig & Mangels, 2009; SINU, 2018).

Nel complesso, una dieta vegana ben pianificata, attenta ad assicurare un adeguato apporto dei nutrienti più a rischio di carenza, anche ricorrendo all'utilizzo di integratori alimentari, può risultare completa e adatta a tutte le fasce d'età.

CAPITOLO 2: GLI INTEGRATORI ALIMENTARI

2.1 DEFINIZIONE DI INTEGRATORI ALIMENTARI

Gli integratori alimentari, secondo la definizione fornita dall'EFSA, Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare, sono fonti concentrate di nutrienti o di altre sostanze con effetto nutrizionale o fisiologico, commercializzati sotto forma di "dose". Gli integratori, infatti, vengono solitamente commercializzati in piccole dosi di consumo, quali ad esempio capsule, compresse, bustine, flaconcini o simili, in quantità tali da non arrecare danni agli individui che ne fanno uso (Decreto legislativo 21 maggio 2004, n. 169; EFSA, 2022).

Gli integratori possono contenere al loro interno un ampio spettro di sostanze nutritive, quali ad esempio vitamine, minerali, amminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre, estratti vegetali ed altre sostanze attive. Il loro scopo è quello di correggere carenze nutrizionali, come nei casi di anemia da carenza di ferro o di carenza di calcio; mantenere un adeguato apporto di nutrienti, ad esempio in età in cui vi sia un aumentato fabbisogno di alcune sostanze, come accade in menopausa o durante la gravidanza; coadiuvare particolari funzioni fisiologiche dell'organismo (CREA, 2018).

Le motivazioni che possono portare all'utilizzo degli integratori sono molteplici. In alcune fasce d'età, ad esempio, i fabbisogni di alcuni nutrienti aumentano fisiologicamente e, talvolta, la sola dieta non è sufficiente a coprirli. Durante periodi come la menopausa o la gravidanza, ad esempio, è consigliata l'integrazione, rispettivamente, di vitamina D e acido folico, al fine di prevenire l'insorgenza di osteoporosi nel primo caso e di complicanze nello sviluppo del feto nel secondo (Istituto Superiore di Sanità, 2016). Un altro motivo che può portare all'utilizzo di integratori è l'assunzione prolungata di farmaci che riducono l'assorbimento di alcuni nutrienti o che ne causano un'aumentata eliminazione, come accade per la vitamina B12 in chi assume metformina per trattare il diabete di tipo 2, e per il magnesio in chi utilizza inibitori di pompa protonica o diuretici (Gröber, 2019; Infante et al., 2021). Anche in caso di patologie che influenzano l'assorbimento dei nutrienti, come ad esempio in presenza del Morbo di Crohn o di malattie metaboliche rare, possono presentarsi carenze specifiche di nutrienti, a cui si può far fronte attraverso l'uso di integratori alimentari.

Nell'ambito dello sport il ricorso ad integratori alimentari è molto frequente al fine di migliorare le proprie prestazioni fisiche, rendere più veloce il recupero tra gli allenamenti, diminuire il senso di fatica e fornire energia prima e durante l'attività. In molti casi, tuttavia, gli effetti determinati da queste sostanze sono trascurabili, non sono comprovati da evidenze scientifiche o sono efficaci solo in alcuni sport e in specifiche situazioni. Inoltre, la maggior parte delle sostanze utilizzate in questi prodotti sono normalmente presenti negli alimenti, sebbene in quantità e concentrazioni inferiori. Tra i principali prodotti che possiedono un'efficacia comprovata scientificamente in ambito sportivo vi sono bevande, gel, gelatine e caramelle per lo sport, pasti liquidi, barrette energetiche, proteine del siero del latte ed elettroliti, caffeina, beta alanina, bicarbonato, creatina e nitrati (CREA, 2018; Maughan et al., 2007).

È frequente nella popolazione, inoltre, l'utilizzo di integratori multivitaminici o di minerali per sopperire alle carenze derivanti da diete poco varie o incomplete, o per raggiungere livelli di vitamine e minerali superiori rispetto ai fabbisogni raccomandati: è, infatti, diffusa l'idea che un consumo maggiore di vitamine sia correlato ad un aumento della salute del proprio organismo, sebbene ciò non sia comprovato da evidenze scientifiche. In molti casi, al contrario, un abuso di queste sostanze può apportare effetti collaterali sulla salute. A riguardo, il Ministero della Salute ribadisce come una dieta varia ed equilibrata possa fornire tutti i nutrienti necessari per mantenere sano il proprio organismo, e che l'assunzione di integratori non è sufficiente a sopperire stili di vita e abitudini alimentari scorretti (*Integratori multivitaminici*, 2021; *Multivitaminici*, 2023; Ministero della Salute, 2019).

Anche i modelli alimentari che escludono intere categorie di alimenti, come ad esempio quello vegetariano o vegano, possono essere causa di carenze specifiche di nutrienti per le quali può rendersi necessaria l'integrazione, soprattutto se non adeguatamente pianificati. Tra i nutrienti solitamente a rischio di carenza in questi modelli alimentari figurano calcio, ferro, zinco, omega 3, vitamina D e vitamina B12: per quest'ultima, in particolare per il modello vegano, si rende necessaria la supplementazione, dal momento che anche una dieta vegana ben pianificata non è in grado di apportare questo nutriente (Al-Ma'aitah & Tayyem, 2020; Craig & Mangels, 2009; Ministero della Salute, 2015).

2.2. PRINCIPALI DIFFERENZE TRA FARMACI ED INTEGRATORI ALIMENTARI

Esistono numerose differenze tra farmaci e integratori alimentari. La prima differenza è contenuta nella loro definizione e nella loro funzione: gli integratori, infatti, hanno principalmente uno scopo preventivo e non terapeutico, potendo coadiuvare, in taluni casi, a prevenire patologie legate a carenze nutrizionali, ma non potendo fungere da strumenti di terapia o cura di patologie già presenti (Ministero della Salute, 2019). La definizione di farmaco, invece, così come contenuta nel Decreto Legislativo 24 Aprile 2006, n. 219, è la seguente: “ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane e come ogni sostanza o associazione di sostanze che utilizzata sull’uomo o somministrata all’uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un’azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica” (Decreto legislativo 24 aprile 2006, n 219).

Un’altra differenza che intercorre tra essi è l’iter che devono seguire per poter essere commercializzati in Italia: i farmaci devono ottenere l’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC) da parte dell’AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) o della Commissione Europea, ottenibile a seguito di valutazioni scientifiche riguardo a requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale. Per ottenere ciò, il richiedente deve presentare alle autorità precedentemente menzionate una domanda contenente informazioni riguardanti aspetti chimico-farmaceutici, biologici, farmaco-tossicologici, preclinici e clinici del farmaco in questione (AIFA, 2023). Gli integratori, invece, devono seguire un processo di notifica al Ministero della Salute, attuato dall’operatore del settore alimentare che intende immettere il prodotto sul mercato, il quale si assume la responsabilità della sicurezza del prodotto stesso. Per poter mettere in commercio un integratore alimentare, quindi, non è necessario che ne venga dimostrata l’efficacia, ma è sufficiente che esso si attenga alle norme europee in materia di sicurezza alimentare (Decreto legislativo 21 maggio 2004, n. 169; Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 28 gennaio 2002).

In alcuni casi, integratori e farmaci possono essere vettori delle stesse sostanze, come ad esempio nel caso di integratori e farmaci di Vitamina B12 o di Vitamina D. Oltre

alle differenze già citate tra i due, un elemento che viene analizzato per distinguere i due prodotti è la dose di principio attivo contenuto in essi: quando la dose è contenuta in quantità sovrapponibili all'apporto giornaliero raccomandato, il prodotto viene considerato come integratore alimentare e il consumatore può scegliere autonomamente di farne uso; quando, al contrario, la dose è significativamente superiore all'apporto giornaliero raccomandato, viene considerato come farmaco e si rende necessaria la prescrizione medica per poterlo acquistare (Istituto Superiore di Sanità, 2020).

2.3 TIPOLOGIE DI INTEGRATORI ALIMENTARI

A seconda delle sostanze di cui sono composti, gli integratori possono essere suddivisi nelle seguenti categorie:

- integratori di nutrienti. Questa categoria comprende gli integratori di macro e micro nutrienti normalmente assunti tramite gli alimenti, come gli integratori di proteine e di amminoacidi essenziali e ramificati; gli integratori di grassi essenziali come gli omega 3; gli integratori di carboidrati e zuccheri, tra cui le maltodestrine e il fruttosio, utilizzati soprattutto nell'ambito sportivo; gli integratori di vitamine e minerali, come i multivitaminici e gli integratori di calcio, magnesio, potassio (CREA, 2018);
- integratori di altre sostanze organiche normalmente presenti nell'organismo che non rappresentano nutrienti in senso stretto, come le sostanze utilizzate per il miglioramento delle prestazioni sportive o per il mantenimento della salute di pelle e capelli. Tra questi integratori figurano, ad esempio, il coenzima Q10, la colina, usata per migliorare le funzioni endoteliali e la performance cognitiva (Kansakar et al., 2023); la carnosina e la β -alanina, molto usate tra gli sportivi per migliorare le performance fisiche, in particolare forza e potenza (Hobson et al., 2012); la taurina, utilizzata per migliorare la performance negli sport di endurance (Luckose et al., 2015); l'acido ialuronico e il collagene, usati per le loro proprietà anti-aging (Morgado-Carrasco et al., 2023);
- integratori di principi attivi di origine vegetale: anche conosciuti come 'botanicals', ovvero piante, alghe, funghi e licheni presenti in forma non trattata o come preparato vegetale ottenuto tramite il ricorso a diversi trattamenti quali estrazione, distillazione, spremitura, frazionamento, purificazione,

concentrazione, fermentazione, triturazione e polverizzazione (EFSA, 2022). A riguardo, il Ministero della Salute italiano ha stilato una lista delle sostanze e preparati vegetali utilizzabili per la preparazione degli integratori alimentari, in cui sono indicate le specie e le parti delle piante utilizzabili (Ministero della Salute, 2015; Decreto 9 luglio 2012 «Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali»). Tra di essi figurano i flavonoidi, pigmenti vegetali con proprietà antiossidanti; i beta-glucani, presenti in funghi, lieviti e cereali, utilizzati a sostegno del sistema immunitario (De Marco Castro et al., 2021); i fitosteroli, sostanze di origine vegetale che contribuiscono a controllare la pressione sanguigna e i livelli di colesterolo nel sangue (Barkas et al., 2020; Ghaedi et al., 2020);

- integratori di probiotici e prebiotici. I probiotici sono microrganismi che, una volta ingeriti, sono in grado di colonizzare a livello intestinale, determinando funzioni benefiche per l'organismo umano; all'interno di questi prodotti, essi devono essere vivi e attivi in un numero sufficientemente elevato, devono raggiungere l'intestino, moltiplicarsi ed esercitare un'azione di equilibrio sul microbiota intestinale attraverso una temporanea colonizzazione diretta. I prebiotici, invece, sono sostanze presenti negli alimenti che non vengono digerite dal nostro organismo, come le fibre, che contribuiscono alla crescita di ceppi batterici selezionati presenti nel nostro intestino, i quali svolgono funzioni benefiche per la nostra salute. Esempi di questi sono inulina, frutto-oligosaccaridi e galatto-oligosaccaridi (Ministero della Salute, 2018);
- coadiuvanti di diete ipocaloriche per la riduzione del peso corporeo (CREA, 2018).

Tra i nutrienti presenti negli integratori che hanno maggiormente dimostrato la loro utilità e che vengono, quindi, maggiormente consigliate, vi sono l'acido folico per le donne che pianificano di avere una gravidanza, la vitamina B12 e la vitamina D per la popolazione vegetariana, e lo iodio per la popolazione generale (CREA, 2018).

Per quanto riguarda i folati, durante la gravidanza si assiste ad un aumento dei loro fabbisogni dal momento che essi vengono utilizzati dal feto per il suo sviluppo intrauterino. È stata osservata un'associazione tra livelli inadeguati di folati e rischio di

difetti del tubo neurale nei neonati, quali spina bifida e anencefalia. È stato, inoltre, dimostrato che la supplementazione di acido folico è in grado di ridurre tale rischio del 50-70%: per tale motivo viene consigliato alle donne che pianificano una gravidanza di integrare nella propria dieta 400µg al giorno di acido folico nei 3 mesi precedenti al concepimento (SINU, 2018).

Per quanto concerne la vitamina B12, invece, è nota una riduzione della sua assunzione nella popolazione vegetariana rispetto a quella onnivora, dal momento che essa si trova unicamente negli alimenti di origine animale e che il consumo di questi viene fortemente ridotto o eliminato da chi segue un regime vegetariano. In vista di ciò, il Ministero della Salute, all'interno del Quaderno della Salute pubblicato nell'ottobre 2015, ha sottolineato come sia importante per la salute di chi segue questo regime alimentare la supplementazione di vitamina B12, tramite integratori o alimenti fortificati, qualora questa non sia assunta in quantità sufficienti tramite la dieta, e come essa sia fondamentale nel caso di regimi dietetici vegani (Ministero della Salute, 2015).

Per quanto riguarda lo iodio, invece, in Italia è stato introdotto il programma di iodoprofilassi su base volontaria tramite la legge n.55 del 21 marzo 2005, il quale prevede l'obbligo per tutti i punti vendita di vendita di sale iodato e la possibilità di utilizzare il sale iodato nella ristorazione collettiva e nell'industria alimentare. Tale misura è stata adottata per prevenire la carenza di iodio nella nostra popolazione, dal momento che essa si manifesta frequentemente e può portare a conseguenze quali disturbi nello sviluppo del sistema nervoso e nell'accrescimento, gozzo, disturbi alla tiroide e alterazioni delle funzioni da questa normalmente espletate (Istituto Superiore di Sanità, 2021; Legge 21 marzo 2005, n. 55; SINU, 2018). Dal momento che le principali fonti di iodio sono la carne, il pesce, il latte e i suoi derivati, la popolazione vegana è maggiormente esposta al rischio di carenze di questo minerale: le donne vegane in gravidanza, in particolare, sono esposte a tale rischio dal momento che il loro fabbisogno quotidiano di iodio è aumentato (200 µg/die rispetto ai 150 µg/die per la popolazione adulta) per consentire la normale crescita del feto e il suo sviluppo neuronale (SINU, 2018). Per questo motivo, il consumo regolare di sale iodato risulta fondamentale per questo tipo di popolazione, al fine di prevenire la carenza di questo nutriente anche nei periodi di aumentato fabbisogno (Sebastiani et al., 2019).

2.4 LEGISLAZIONE VIGENTE NELL'AMBITO DEGLI INTEGRATORI

L'iter di approvazione all'immissione nel mercato di un integratore alimentare è definito dall'articolo 10 del decreto legislativo 21 maggio 2004 n. 169, "Attuazione della direttiva 2002/46/CE relativa agli integratori alimentari". Esso impone che l'operatore del settore alimentare che desidera commercializzare il proprio prodotto esegua la notifica dell'etichetta di quest'ultimo al Ministero della Salute (Decreto legislativo 21 maggio 2004, n. 169). Al seguito di tale notifica, in assenza di obiezioni da parte del Ministero, il prodotto viene inserito all'interno del registro nazionale degli integratori alimentari, previo conferimento di un codice identificativo, e può essere immesso nel mercato, senza necessità di doverne provare l'efficacia. Attualmente, tale registro conta più di 2900 pagine di prodotti notificati, a dimostrazione dell'ampia diffusione che gli integratori alimentari possiedono nel nostro Paese (Ministero della Salute, 2023).

Per quanto riguarda gli stabilimenti adibiti alla produzione e confezionamento degli integratori alimentari presenti sul territorio, anch'essi devono presentare un'autorizzazione da parte delle autorità competenti per poter operare: essi, infatti, devono dimostrare di essere conformi alle norme igienico-sanitarie e di rispettare i requisiti tecnici previsti dai Regolamenti (CE) 852/2004 e (CE)853/2004 sull'igiene dei prodotti alimentari, dal Decreto Ministeriale 23 Febbraio 2006 "Requisiti tecnici e criteri generali per l'abilitazione alla produzione e al confezionamento di integratori alimentari", e devono disporre di un idoneo laboratorio per effettuare l'analisi chimico-fisica e biologica dei propri prodotti, così come definito all'art.10 del Decreto Legislativo 111/1992 (Decreto 23 febbraio 2006; Decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 111; Regolamento (CE) 852/2004 del 29 aprile 2004; Regolamento (CE) n. 853/2004 del 29 aprile 2004).

Nel 2018, per assicurare un adeguato livello di qualità e sicurezza degli integratori alimentari, il Ministero della Salute ha pubblicato le Raccomandazioni sulle norme di buona fabbricazione di integratori alimentari, le quali riportano i requisiti per effettuare un'adeguata gestione della sicurezza alimentare durante questo processo. Essi comprendono l'applicazione delle corrette prassi igieniche (GHP, Good Hygiene Practices), delle buone prassi di fabbricazione (GMP, Good Manufacturing Practice), delle procedure basate sul sistema HACCP e dei sistemi di rintracciabilità e di richiamo.

All'interno del documento sono riportate informazioni quali le caratteristiche che devono possedere i locali di produzione e deposito, i macchinari utilizzati e i laboratori di analisi; le modalità per determinare un adeguato piano di autocontrollo e per effettuare la formazione del personale (Ministero della Salute, 2018).

Per quanto riguarda il contenuto e la composizione degli integratori alimentari, a livello nazionale ed europeo sono state emanate specifiche direttive rivolte alle diverse categorie di integratori al fine di tutelare la sicurezza dei consumatori. Il regolamento 1170/2009, il quale modifica la direttiva europea 2002/46/CE, regola l'utilizzo di vitamine e minerali all'interno degli integratori e le loro fonti, mettendo a disposizione dei produttori un elenco contenente sostanze e fonti consentite: per poter utilizzare fonti quivi non contenute, è necessario che il produttore ne richieda il permesso alla Commissione Europea, la quale valuta la richiesta insieme all'EFSA (Regolamento (CE) 1170/2009, 30 novembre 2009). Quest'ultima ne predispose un parere scientifico, ovvero un documento che contiene la valutazione dei rischi correlati all'uso di tali fonti di nutrienti, necessario per permettere alla Commissione di accettare o rifiutare la richiesta del produttore. Tale regolamento indica quali vitamine e minerali possono essere utilizzati all'interno degli integratori e le loro formulazioni; in particolare, essa consente l'utilizzo delle vitamine A, D, E, K, B1, B2, B6, B12 e C; di niacina, acido pantotenico, acido folico e biotina; di minerali quali calcio, magnesio, ferro, rame, iodio, zinco, manganese, sodio, potassio, selenio, cromo, molibdeno, fluoruro, cloruro, fosforo, boro e silicio.

Per quanto concerne i probiotici e i prebiotici, il Ministero della Salute ha emanato delle linee guida dedicate, aggiornate nel 2018, nelle quali sono contenute definizioni e requisiti che essi devono rispettare e i claims che possono essere apposti agli alimenti che li contengono. In particolare, essi possono essere indicati come prodotti che favoriscono l'equilibrio della flora batterica intestinale. Nell'ambito dei probiotici, i requisiti che essi devono rispettare per poter essere utilizzati sono i seguenti:

- essere tradizionalmente usati per integrare il microbiota intestinale umano;
- essere considerati sicuri per l'impiego umano e non essere portatori di antibiotico-resistenza acquisita e/o trasmissibile;
- essere attivi a livello intestinale in quantità tale da moltiplicarsi in tale sede. In particolare, la quantità minima sufficiente per ottenere una temporanea

colonizzazione dell'intestino da parte di un ceppo microbico è di almeno 10^9 cellule vive per giorno.

I requisiti che devono soddisfare le sostanze utilizzate come prebiotici, invece, sono i seguenti:

- essere sicure per l'uomo sulla base di un uso tradizionale e non rientrare, dunque, nella categoria dei novel food ai sensi del Regolamento (UE) 2015/2283;
- essere presenti sulle quantità di assunzione giornaliera in quantità plausibili per svolgere un effetto "prebiotico" secondo le evidenze scientifiche disponibili (Ministero della Salute, 2015).

Per quanto riguarda il gruppo dei Botanicals non vi sono normative Europee che ne disciplinino l'impiego negli integratori alimentari. Per tale motivo, le Autorità competenti di Italia, Belgio e Francia hanno definito una lista condivisa di sostanze e preparati vegetali impiegabili in tali prodotti, contenuta, in Italia, nell'allegato 1 del DM 10 agosto 2018, il quale regola l'immissione in commercio di questo tipo di integratori (Decreto 10 agosto 2018). Il Ministero della Salute italiano, inoltre, ha pubblicato delle Linee guida rivolte agli operatori del settore alimentare riguardanti la documentazione e i controlli necessari per un impiego sicuro di tali sostanze (Ministero della Salute, 2015).

Infine, la normativa europea regola tutte le sostanze consumate successivamente al 15 maggio 1997, le quali vengono definite "novel food". Per poter essere utilizzate, esse devono ricevere l'autorizzazione da parte dell'EFSA, che ne offre un parere scientifico riguardo ai possibili rischi per la salute, così come disciplinato dal Regolamento (UE) 2015/2283 (Regolamento CE 258/97 del 27 gennaio 1997; Regolamento (CE) n. 2015/2283 del 25 novembre 2015). A seguito di questa valutazione, le sostanze ritenute idonee vengono inserite all'interno dell'Elenco dell'Unione, che viene costantemente aggiornato (Regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470 del 20 dicembre 2017). Le sostanze che presentano un consumo significativo prima di tale anno e che non abbiano fatto registrare eventi avversi sulla salute umana, invece, vengono ritenute sicure e possono essere utilizzate senza necessità di ulteriori controlli, purché mantenendo invariate le proprie caratteristiche. Gli alimenti che fino a tale data siano stati utilizzati esclusivamente come integratori, invece, possono essere immessi nel mercato a

condizione che mantengano lo stesso utilizzo: in caso contrario, infatti, si rende necessaria l'applicazione del regolamento CE 258/97, che impone una rivalutazione riguardo alla loro sicurezza (Ministero della Salute, 2021).

2.5 I NOVEL FOODS

Con il termine “Novel foods” si indicano tutti i prodotti e sostanze alimentari, comprese quelle utilizzate negli integratori alimentari, che non hanno registrato un consumo significativo precedentemente al 15 maggio 1997. La loro definizione è delineata nel Regolamento UE 2283 del 2015, il quale sottolinea che viene considerato come novel food qualunque alimento che rientri in una delle seguenti categorie:

- alimenti con una struttura molecolare nuova o volutamente modificata che non era utilizzata come alimento o in un alimento nell'Unione prima del 15 maggio 1997;
- alimenti costituiti, isolati o prodotti da microrganismi, funghi o alghe;
- alimenti costituiti, isolati o prodotti da materiali di origine minerale;
- alimenti costituiti, isolati o prodotti da piante o da parti delle stesse, ad eccezione degli alimenti che vantano una storia di uso sicuro come alimento nell'Unione e sono costituiti, isolati o prodotti da una pianta o una varietà della stessa specie ottenuta mediante:
 - pratiche tradizionali di riproduzione utilizzate per la produzione alimentare nell'Unione prima del 15 maggio 1997, oppure
 - pratiche non tradizionali di riproduzione non utilizzate per la produzione alimentare nell'Unione prima del 15 maggio 1997 qualora tali pratiche non comportino cambiamenti significativi nella composizione o nella struttura dell'alimento tali da incidere sul suo valore nutritivo, sul metabolismo o sul tenore di sostanze indesiderabili;
- alimenti costituiti, isolati od ottenuti a partire da animali o da parti dei medesimi, ad eccezione degli animali ottenuti mediante pratiche tradizionali di riproduzione utilizzate per la produzione alimentare nell'Unione prima del 15 maggio 1997 qualora tali alimenti ottenuti da detti animali vantino una storia di uso sicuro come alimento nell'Unione;
- gli alimenti costituiti, isolati o prodotti a partire da colture cellulari o di tessuti derivanti da animali, piante, microrganismi, funghi o alghe;

- gli alimenti risultanti da un nuovo processo di produzione non usato per la produzione di alimenti nell'Unione prima del 15 maggio 1997, che comporti cambiamenti significativi nella composizione o nella struttura dell'alimento che incidono sul suo valore nutritivo, sul metabolismo o sul tenore di sostanze indesiderabili;
- gli alimenti costituiti da «nanomateriali ingegnerizzati»;
- le vitamine, i minerali e altre sostanze utilizzate in conformità della direttiva 2002/46/CE, relativa agli integratori alimentari, del regolamento (CE) n. 1925/2006, relativo all'aggiunta di vitamine e minerali e altre sostanze agli alimenti, o del regolamento (UE) n. 609/2013, relativo agli alimenti destinati ai lattanti, agli alimenti a fini medici speciali e ai sostituti dell'intera razione alimentare giornaliera per il controllo del peso:
 - risultanti da un processo di produzione non utilizzato per la produzione alimentare nell'Unione prima del 15 maggio 1997 oppure
 - contenenti o costituiti da nanomateriali ingegnerizzati;
- gli alimenti utilizzati esclusivamente in integratori alimentari nell'Unione prima del 15 maggio 1997, se destinati ad essere utilizzati in alimenti diversi dagli integratori alimentari.

Qualora un alimento sia considerato un novel food, esso deve ricevere una valutazione scientifica da parte dell'EFSA riguardo alla sua sicurezza nell'ambito del consumo umano, e può essere immesso in commercio solo dopo essere stato inserito all'interno dell'Elenco dell'Unione, istituito e aggiornato dalla Commissione Europea.

Le condizioni che un alimento deve soddisfare affinché il suo impiego possa essere approvato sono le seguenti:

- l'alimento non deve presentare un rischio di sicurezza per la salute umana sulla base delle prove scientifiche disponibili;
- l'uso previsto dell'alimento non deve indurre in errore i consumatori, in particolare nel caso in cui l'alimento sia destinato a sostituire un altro alimento e vi sia un cambiamento significativo nel suo valore nutritivo;

- se l'alimento è destinato a sostituire un altro alimento, non deve differirne in maniera tale da rendere il suo consumo normale svantaggioso per il consumatore sul piano nutrizionale.

Il regolamento, inoltre, indica la procedura da adottare per immettere nel mercato Europeo un alimento tradizionale da paesi terzi e i requisiti che questi deve possedere. La procedura prevede una notifica da presentare alla Commissione Europea contenente le informazioni relative all'alimento, quali nome e descrizione dell'alimento, la sua composizione, il paese d'origine e la storia del suo utilizzo nel paese di provenienza: esso, infatti, deve presentare una storia di consumo di almeno 25 anni nella dieta abituale di un numero significativo di persone in almeno un paese terzo; la procedura deve contenere, inoltre, una proposta relativa alle condizioni d'uso previsto e ai requisiti specifici di etichettatura che non inducano in errore i consumatori. A seguito della notifica, in assenza di obiezioni da parte degli Stati membri e dall'EFSA entro i termini previsti dal regolamento, l'alimento viene inserito nell'Elenco e può essere immesso nel mercato.

2.6 LIVELLI MASSIMI TOLLERABILI DI ASSUNZIONE E TOSSICITA'

Un aspetto da tenere in considerazione quando si assumono integratori alimentari è il rischio di superare il "livello massimo tollerabile di assunzione", ovvero il livello più elevato di assunzione del nutriente che si ritiene non associato a effetti avversi sulla salute: superando tale valore, si corre il rischio di incorrere in effetti avversi e tossicità (SINU, 2018). Per questo motivo, la direttiva CE 2002/46 impone che i produttori inseriscano in etichetta le indicazioni sulle dosi da assumere relative ai singoli prodotti, al fine di tutelare il consumatore ed evitare l'insorgenza di intossicazioni (Direttiva 2002/46/CE).

E' importante sottolineare che, per la maggior parte di vitamine e minerali, le dosi capaci di determinare tossicità non sono raggiungibili attraverso la sola dieta, ma facendo ricorso alla loro supplementazione: infatti, come sottolineato all'interno delle Linee Guida per la Sana Alimentazione, gli integratori alimentari, avendo la forma di pillole, capsule, polveri ecc, forniscono quantità elevate di nutrienti in volumi molto ristretti, per cui è facile assumere dosi più elevate di quelle raccomandate (CREA, 2018).

I livelli massimi tollerabili di assunzione per la popolazione adulta riportati all'interno della IV revisione dei Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia (LARN) sono definiti per le seguenti vitamine:

- Folati: 1000 µg/die;
- Niacina: 10 mg/die, nicotinamide: 900 mg/die;
- Vitamina B6: 25 mg/die;
- Vitamina A: 3000 µg/die;
- Vitamina D: 100 µg/die;
- Vitamina E: 300 mg/die.

Per acido pantotenico, biotina, riboflavina, tiamina, vitamina B12, vitamina c e vitamina k, invece, non vengono definite quantità massime giornaliere da non superare.

Gli effetti collaterali derivanti da un'assunzione eccessiva delle vitamine precedentemente elencate sono svariati e comprendono complicanze neurologiche, arrossamenti cutanei transitori, neuropatie sensoriali, problemi dermatologici, danni epatici, anomalie nello sviluppo di feti e bambini, compromissione della capacità di coagulazione del sangue e aumento del tempo di protrombina (SINU, 2018).

In letteratura sono stati documentati, ad esempio, gli effetti dell'intossicazione da Vitamina D, solitamente prodotta dall'organismo stesso attraverso l'esposizione alla luce solare e spesso integrata a causa di una sottoesposizione ad essa, come avviene, ad esempio, nei paesi nordici o durante la stagione invernale (Janoušek et al., 2022). Superando il livello massimo di assunzione della vitamina D, corrispondente a 100 µg/die per la popolazione adulta, la tossicità da eccesso si esprime attraverso nausea, diarrea, poliuria, ipercalcemia, ipercalciuria, calcificazione dei tessuti molli, nefrolitiasi e riduzione della funzione renale (Marcinowska-Suchowierska et al., 2018; SINU, 2018, 2014).

Per quanto riguarda i minerali, invece, i limiti massimi tollerabili di assunzione per la popolazione adulta riportati nei LARN sono i seguenti:

- Calcio: 2500 mg/die;

- Magnesio: dosi superiori a 250 mg/die possono risultare in tossicità acuta o cronica;
- Fluoro: 7 mg/die;
- Iodio: 600 mg/die;
- Molibdeno: 0,6 mg/die;
- Rame: 5 mg/die;
- Selenio: 300 µg/die;
- Zinco: 25 mg/die.

Per quanto riguarda cloro, fosforo, potassio, sodio, cromo, manganese, invece, non vengono stabiliti livelli massimi giornalieri da non superare.

Un esempio della tossicità causata da assunzione di dosi eccessive di minerali è quello derivante dalla supplementazione del calcio. Questo minerale è importante per il mantenimento della salute di ossa e denti, è implicato nella trasmissione dei segnali cellulari, nella coagulazione, nella contrazione muscolare, nella trasmissione neurale ed altro. Esso è uno degli elementi maggiormente presenti all'interno dell'organismo umano, e viene introdotto nel nostro corpo principalmente tramite alimenti quali latte e derivati. Sebbene esso ricopra un ruolo molto importante all'interno del nostro organismo, è stato definito un livello massimo tollerabile di assunzione giornaliera pari a 2500 mg/die: superata tale dose, infatti, si presenta il rischio di incorrere in effetti avversi quali ipercalciuria, deterioramento della funzione renale, formazione di calcoli renali, calcificazione dei vasi, aumento del rischio cardiovascolare e di cancro alla prostata (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), 2012).

Nel 2018 l'EFSA ha pubblicato un report scientifico aggiornato sui livelli massimi tollerabili di vitamine, minerali e alcuni acidi grassi, riportati nelle tabelle seguenti (fig. 1 e 2) (EFSA, 2018).

	Unit	Age/Life-stage group								
		0-1 y	1-3 y	4-6 y	7-10 y	11-14 y	15-17 y	Adults	Pregnancy	Lactation
Boron	mg/d		3	4	5	7	9	10	10	10
Calcium	mg/d	No adequate data to derive a UL								
Chloride		No adequate data to derive a UL								
Chromium (trivalent)		No adequate data to derive a UL								
Copper	mg/d		1	2	3	4	4	5	Insufficient data	
Iodine	µg/d		200	250	300	450	500	600	600	600
Iron		No adequate data to derive a UL								
Magnesium ^(a)	mg/d		Insufficient data	250	250	250	250	250	250	250
Manganese		No adequate data to derive a UL								
Molybdenum	mg/d		0.1	0.2	0.25	0.4	0.5	0.6	0.6	0.6
Nickel		No adequate data to derive a UL								
Phosphorus		No adequate data to derive a UL								
Potassium		No adequate data to derive a UL								
Selenium	µg/d		60	90	130	200	250	300	300	300
Silicon		No adequate data to derive a UL								
Sodium		No adequate data to derive a UL								
Tin		No adequate data to derive a UL								
Vanadium		No adequate data to derive a UL								
Zinc	mg/d		7	10	13	18	22	25	25	25
	Unit	Age/Life-stage group								
		0-1 y	1-3 y	4-8 y	9-14 y	15-17 y	Adults	Pregnancy	Lactation	
Fluoride	mg/d		1.5	2.5	5	7	7	7	7	7

d, day; y, year

Fig. 1. Livelli massimi tollerabili di assunzione di minerali, Summary of Tolerable Upper Intake Levels – version 4 (September 2018), EFSA.

	Unit	Age/Life-stage group									
		0-6 mo	6-12 mo	1-3 y	4-6 y	7-10 y	11-14 y	15-17 y	Adults	Pregnancy	Lactation
VITAMINS											
Biotin		No adequate data to derive a UL									
β-Carotene		No adequate data to derive a UL									
Folic acid (synthetic)	µg/d			200	300	400	600	800	1000	1000	1000
Niacin											
Nicotinamide	mg/d			150	220	350	500	700	900	Inadequate data	
Nicotinic acid	mg/d			2	3	4	6	8	10	Inadequate data	
Pantothenic acid		No adequate data to derive a UL									
Vitamin A ^(a)	µg RE/d			800	1100	1500	2000	2600	3000 ^(b)	3000	3000
Vitamin B1		No adequate data to derive a UL									
Vitamin B12		No clearly defined adverse effects									
Vitamin B2		No adequate data to derive a UL									
Vitamin B6	mg/d			5	7	10	15	20	25	25	25
Vitamin C		No adequate data to derive a UL									
Vitamin D	µg/d		25	35	50	50	100	100	100	100	100
Vitamin E	mg/d			100	120	160	220	260	300	300	300
Vitamin K		No adequate data to derive a UL									
FATTY ACIDS											
DHA, EPA, DPA		No adequate data to derive a UL									

d, day; DHA, docosahexaenoic acid; DPA, docosapentaenoic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; mo, month; RE, retinol equivalents; y, year

Fig. 2. Livelli massimi tollerabili di assunzione di vitamine e alcuni acidi grassi, Summary of Tolerable Upper Intake Levels – version 4 (September 2018), EFSA.

Rispetto ai valori limite definiti nella IV Revisione dei LARN italiani si possono notare le seguenti differenze:

- La presenza di un livello massimo tollerabile per il Boro, fissato a 10 mg/die;
- Un livello massimo tollerabile per il Rame inferiore, pari a 5 mg/die.

Inoltre, si può notare che non è stato definito un limite massimo tollerabile giornaliero per gli acidi grassi EPA, DHA e DPA.

Nel far uso di integratori è quindi importante considerare che superare le dosi consigliate non è correlato ad un aumento dei benefici da questi apportati, né ad un miglioramento del proprio stato di salute, ma, anzi, può portare ad un aumentato rischio di tossicità e di effetti collaterali: è quindi bene rispettare le indicazioni fornite dai produttori e riportate in etichetta.

2.7 IL MERCATO DEGLI INTEGRATORI

Il mercato italiano di integratori alimentari, secondo un'indagine svolta nel 2022 dal Centro Studi Integratori & Salute, associazione nazionale nata dalla fusione di FederSalus e Integratori Italiani, è il più grande mercato di integratori in Europa. Secondo un articolo pubblicato ne Il Sole 24 Ore, negli ultimi 10 anni il comparto italiano degli integratori è aumentato con un tasso annuo medio pari al 9,5%, e la pandemia da Covid-19 ha contribuito allo sviluppo di questo settore, soprattutto per quanto riguarda la vendita di supplementi di vitamine, utilizzati per il loro ruolo di supporto alle difese immunitarie (il Sole 24 ore, 2022; Integratori & Salute, 2022). Inoltre, sempre dall'indagine del Centro Studi Integratori & Salute è emerso che il solo mercato italiano degli integratori alimentari ha raggiunto, nel 2021, il valore di 4 miliardi di euro. Lo stesso, nel 2018, ammontava a 3,3 miliardi di euro. Per quanto riguarda il mercato globale, invece, un articolo de La Repubblica pubblicato nel febbraio 2023 afferma che esso ammonta a circa 150 miliardi di euro (La Repubblica, 2023).

Da un comunicato stampa del Censis pubblicato nel 2019, il quale riporta i risultati emersi dallo studio di ricerca “Il valore sociale dell'integratore alimentare”, è emerso che la quota di italiani che consuma integratori alimentari ammonta a 32 milioni, più della metà dei quasi 60 milioni che abitano nel nostro Paese. L'ampia diffusione di questi prodotti è motivata dal ruolo di supporto e tutela della salute che viene loro attribuito dai consumatori: tra gli integratori maggiormente venduti nel nostro Paese, infatti, figurano vitamine e sali minerali (Censis, 2019; Avedisco, 2021).

CAPITOLO 3: INTEGRATORI VEGANI DI NUTRIENTI DI ORIGINE ANIMALE

Tra le sostanze che più spesso la popolazione vegana è costretta ad assumere attraverso gli integratori alimentari o gli alimenti fortificati vi sono la vitamina B12, la vitamina D e gli acidi grassi omega-3: queste sostanze, infatti, si trovano principalmente negli alimenti di origine animale, esclusi dalla dieta vegana. Nel corso degli anni, pertanto, sono stati condotti numerosi studi al fine di individuare alternative vegetali adatte alle esigenze di questa popolazione, di cui le principali vengono di seguito esaminate.

3.1 VITAMINA B12

La vitamina B12 è un elemento molto importante per il corretto funzionamento dell'organismo. Essa è coinvolta nel metabolismo di amminoacidi e acidi nucleici, nella produzione dei globuli rossi e nelle reazioni di formazione della metionina, un amminoacido coinvolto nella formazione di proteine e nelle reazioni per la sintesi di creatina, carnitina, colina e adrenalina. Per poter essere assorbita, sono necessarie l'azione delle proteasi, enzimi coinvolti nella digestione delle proteine, e dell'acido cloridrico a livello gastrico, nonché la presenza del fattore intrinseco nel duodeno, necessario per permettere l'assorbimento della B12 a livello dell'ileo distale. Tra le cause che possono indurre una carenza, dunque, vi sono tutte le condizioni che determinano una ridotta funzione gastrica o intestinale, o una ridotta produzione di proteasi, acido cloridrico o fattore intrinseco, come resezioni gastriche o ileali, gastriti atrofiche, ipocloridria, mancata secrezione di fattore intrinseco e morbo di Crohn. Un'ulteriore causa di carenza è rappresentata dall'insufficiente apporto dalla dieta, che può presentarsi facilmente nella popolazione vegetariana, in particolare in quella vegana (SINU, 2018).

Tra le conseguenze di una carenza di B12 vi sono anemia perniziosa, caratterizzata da carenza di eritrociti dovuta ad un'insufficiente sintesi da parte del midollo osseo (Debellis & Poli, 2019), anemia megaloblastica, sintomi gastrointestinali, alterazioni neurologiche, depressione e neuropatie (SINU, 2018).

Sebbene le principali fonti di vitamina B12 nell'alimentazione umana siano gli alimenti di origine animale, quali carne, pesce, uova e latticini, la sintesi di B12 viene effettuata esclusivamente da microrganismi quali batteri, funghi e alghe. Essi entrano

successivamente nella catena alimentare, venendo consumati dagli animali, i quali diventano a loro volta fonte di B12 per l'uomo (Baroni, 2016).

Nel corso degli anni, per far fronte alle esigenze della popolazione vegetariana e vegana in particolare, sono stati effettuati diversi studi per individuare fonti vegetali alternative di vitamina B12, in particolare sono state studiate alcune specie di alghe e di funghi. Alcuni esempi sono rappresentati dall'alga viola essiccata (*Porphyra yezoensis*), dall'alga verde essiccata (*Enteromorpha* sp.), dai funghi finferli dorati essiccati (*Cantharellus cibarius*) e i funghi trombette dei morti (*Craterellus cornucopioides*). Queste tipologie di alghe e funghi sembrerebbero contenere al loro interno quantità non trascurabili di tale vitamina (Watanabe et al., 2014). Tuttavia, esse, al momento, non possono essere considerate fonti attendibili di vitamina B12 per la popolazione vegana, dal momento che il loro contenuto può variare significativamente a causa della presenza di forme inattive di B12 e dei processi di trasformazione che devono subire per essere essiccati. Infatti, è noto che i processi di cottura e conservazione diminuiscono l'attività biologica della vitamina B12 (Watanabe et al., 2013), e che, mentre i batteri producono forme attive di essa, funghi e alghe producono perlopiù forme inattive della stessa, le quali competono con le forme attive riducendo il loro assorbimento (Baroni, 2016; Gille & Schmid, 2015).

Un altro alimento di origine vegetale che potrebbe rappresentare una fonte di B12 per la popolazione vegana è il tempeh, ottenuto dalla fermentazione della soia. È stato notato, infatti, che alcune tipologie di questo alimento presentano al loro interno quantità non trascurabili di B12. La presenza di questa vitamina è da attribuirsi ai microrganismi che vengono impiegati per permettere la fermentazione della soia: alcuni di essi, infatti, come ad esempio *K. pneumonia*, sono in grado di sintetizzarla. Tuttavia, poiché i microrganismi che vengono utilizzati nella fermentazione sono diversi a seconda della località di produzione e che non tutti sono in grado di sintetizzarla, il tempeh non può essere considerato, al momento, una fonte attendibile di B12 (Areekul et al., 1990).

Per quanto riguarda la vitamina B12, in conclusione, alla popolazione vegana, così come a chi soffre di condizioni che ne alterino l'assorbimento, è consigliata l'assunzione di alimenti fortificati o integratori che ne contengano forme attive provenienti da sintesi batterica, attualmente la principale fonte di B12 per la produzione di integratori vegani

(Agnoli et al., 2017; Baroni, 2016; Sieri, 2018), dal momento che le fonti vegetali attualmente disponibili non possono esserne una valida alternativa.

3.2 VITAMINA D

Il ruolo principale svolto dalla vitamina D all'interno dell'organismo umano è la regolazione dei livelli ematici di calcio e fosfato, ottenuta tramite il controllo del loro assorbimento a livello intestinale: essa, infatti, induce l'attivazione del trasporto attivo di calcio a livello dell'orletto a spazzola durante i processi di assorbimento che avvengono a seguito di un pasto (Charoenngam et al., 2019). Grazie al controllo dei livelli ematici di questi due minerali, essa permette la mineralizzazione della matrice ossea. Inoltre, è implicata nel trofismo dell'apparato muscolare (SINU, 2018).

Esistono due principali forme di vitamina D: la vitamina D3, o colecalciferolo, viene prodotta in modo endogeno dal nostro organismo tramite l'esposizione ai raggi UV e si trova principalmente nell'olio di fegato di pesce e in alcuni tipi di pesci grassi come aringhe e salmoni; la vitamina D2, o ergocalciferolo, è presente nei funghi dove, anche in questo caso, viene prodotta a seguito dell'esposizione ai raggi UV del sole. Entrambe le forme, all'interno del nostro organismo, devono subire ulteriori processi a livello epatico e renale per raggiungere la loro forma attiva, 1,25(OH)D, la cui sintesi è regolata da due ormoni, il paratormone, che ne determina un aumento, e il FGF23, che ne determina la diminuzione (SINU, 2018). A livello ematico, le varie forme di vitamina D si trovano principalmente legate a proteine, in particolare alla DBP (vitamin D-binding protein) (Schümmer et al., 2021).

Una delle cause principali di carenza di vitamina D, come spesso avviene nei paesi nordici o nella stagione invernale, è la sottoesposizione ai raggi solari: infatti, la produzione endogena è la principale fonte di vitamina D nell'uomo, mentre le fonti alimentari ne rappresentano una piccola parte, importanti soprattutto in caso di ridotta esposizione ai raggi UV (Debellis & Poli, 2019). La popolazione vegetariana, in particolare quella vegana che non ricorre all'uso di supplementi, presenta un aumentato rischio di carenza di vitamina D rispetto a quello della popolazione onnivora: in essa, infatti, sono stati osservati bassi livelli di questa vitamina e ridotta densità ossea. In generale, la carenza di vitamina D presenta un'elevata prevalenza nella popolazione globale, sia nell'età adulta che in quella evolutiva (Wacker & Holick, 2013). Tra le sue

conseguenze vi sono rachitismo nei bambini e osteomalacia negli adulti, iperparatiroidismo, astenia muscolare, miopatia e sarcopenia. Per prevenirla, anche a causa della sua scarsa presenza negli alimenti, si può rendere necessario il ricorso ad alimenti fortificati o integratori di vitamina D, soprattutto nei casi di ridotta esposizione ai raggi UV o nel caso di regimi dietetici che escludono alimenti di origine animale, principale fonte di questa sostanza (SINU, 2018).

All'interno di alimenti fortificati e integratori possono essere utilizzate sia la forma D3 che la D2: la prima deriva principalmente da fonti animali, come l'olio di fegato di merluzzo, mentre la seconda viene prodotta da funghi e lieviti in seguito alla loro esposizione ai raggi UV (Craig & Mangels, 2009). Le due forme di vitamina D, a basse dosi, sono equivalenti dal punto di vista della loro efficacia nell'aumentare i livelli sierici di vitamina D, mentre differiscono per dosi più elevate, alle quali la D3 risulta essere più efficace.

Grazie allo sviluppo dell'ingegneria genetica e metabolica, è stato possibile produrre vitamina D3 dai lieviti, in particolare da *Saccharomyces cerevisiae*, i quali normalmente producono solo la forma D2. Per fare ciò, è stato necessario introdurre geni di origine animale all'interno del DNA dei lieviti (Kessi-Pérez et al., 2022). Questo metodo di sintesi potrebbe rappresentare una valida alternativa alle fonti animali di vitamina D3 per la produzione di integratori e per la fortificazione degli alimenti rivolti alla popolazione vegana, presentando una maggiore efficacia rispetto alle comuni forme di vitamina D di derivazione vegetale. Tuttavia, il ricorso a organismi geneticamente modificati, in particolare ricorrendo al DNA animale, potrebbe rappresentare un ostacolo all'utilizzo di questa metodologia all'interno di prodotti rivolti alla popolazione vegana, dal momento che essa non è unanime nel considerare gli OGM conformi alle proprie scelte etiche.

3.3 ACIDI GRASSI OMEGA-3

Gli acidi grassi omega-3 sono una tipologia di acidi grassi polinsaturi. Tra di essi figurano l'acido α -linolenico, o ALA, l'EPA e il DHA: il primo ha origine vegetale ed è contenuto in noci, in alcuni semi quali i semi di chia, canapa e lino e nei loro olii (Sieri, 2018). Questo acido grasso è definito essenziale, dal momento che il nostro organismo non è in grado di sintetizzarlo, ma deve necessariamente ottenerlo tramite la dieta; EPA

e DHA, invece, sono definiti come acidi grassi a lunga catena, e le loro principali fonti alimentari sono i pesci grassi, come salmone e sardine. In particolare, gli esemplari selvaggi presentano quantità maggiori di omega-3 rispetto a quelli allevati, dal momento che hanno maggiori possibilità di alimentarsi di alghe e fitoplancton, produttori di questi acidi grassi (Saini & Keum, 2018; Shahidi & Ambigaipalan, 2018). Questi due acidi grassi possono essere sintetizzati all'interno del nostro organismo a partire dall'acido α -linolenico, che ne rappresenta il precursore (SINU, 2018). Il processo di conversione da ALA ad EPA e DHA, tuttavia, è poco efficace, attestandosi all'8-12% per EPA e 1% per DHA (Scott D. Doughman et al., 2007; SINU, 2018). Esso, inoltre, varia a seconda dell'età, del sesso, dello stato di salute e della composizione della dieta dei singoli individui (Craig & Mangels, 2009). A causa dello scarso numero di fonti alimentari di ALA e alla scarsa efficacia della sua conversione in EPA e DHA, nei periodi di un loro aumentato fabbisogno, in particolare durante gravidanza e allattamento, è consigliabile affidarsi alla supplementazione, al fine di garantire uno sviluppo sano di feto e neonato (PiattoVeg, s.d.). Durante questi periodi, il fabbisogno giornaliero di DHA viene aumentato di 100 mg/die, così come per lattanti e bambini fino ai 2 anni di età, oltre i quali il fabbisogno complessivo di EPA e DHA si attesta a 250 mg/die o allo 0,5-2% dell'energia totale giornaliera. Questo aumento viene effettuato a causa dell'importanza che il DHA riveste durante lo sviluppo intrauterino e durante i primi mesi di vita del neonato: esso, infatti, è un componente fondamentale delle membrane delle cellule nervose, in particolare a livello sinaptico, ed è necessario per permettere un corretto sviluppo del sistema nervoso. La quota di DHA che raggiunge prima feto e poi neonato derivano dalla madre, prima attraverso la placenta e poi tramite il latte: per questo motivo, è molto importante che la madre segua un'alimentazione completa, prestando attenzione alla qualità dei grassi che assume tramite la dieta, sia durante la gestazione che dopo il parto (SINU, 2018). Il DHA, inoltre, ricopre un ruolo importante per le funzioni cognitive e neurologiche durante tutte le fasi della vita: alcuni recenti studi, infatti, hanno rilevato una correlazione tra bassi introiti di omega-3 e aumentato rischio di insorgenza di patologie cognitivo-degenerative come l'Alzheimer. Gli omega-3, inoltre, svolgono funzioni antinfiammatorie e sono coinvolti nella prevenzione delle infezioni e dell'insorgenza di diabete ed eventi cardiovascolari (Saini & Keum, 2018; Wood et al., 2022).

La fonte principale di omega-3 EPA e DHA per l'uomo è rappresentata dai pesci grassi, in particolar modo quelli selvaggi e che abitano i mari più freddi, i quali hanno maggiore necessità di grassi polinsaturi, capaci di mantenere le membrane cellulari fluide anche a temperature più basse rispetto ai grassi saturi. Tuttavia, i maggiori produttori di omega-3 nel mondo marino sono rappresentati da microalghe e fitoplancton, i quali entrano nella catena alimentare come sostentamento dei pesci stessi. Per tale motivo, le microalghe possono rappresentare una fonte di omega-3 alternativa rispetto alle più comuni fonti animali, sia come alimento che per la produzione di integratori alimentari vegani, all'interno dei quali vengono già ampiamente utilizzate (Craig & Mangels, 2009; Magoni et al., 2022). In merito a ciò, l'ingegneria genetica sta lavorando per ottenere microalghe geneticamente modificate che siano in grado di aumentare la loro capacità di produrre acidi grassi omega-3 a lunga catena. In futuro, quindi, esse potrebbero rappresentare una valida alternativa alle fonti animali di omega-3 per la produzione di integratori alimentari rivolti alla popolazione generale, al fine di raggiungere uno stile alimentare più sostenibile da parte di tutta la popolazione, in grado di preservare maggiormente la fauna marina (Diao et al., 2020; Magoni et al., 2022).

CAPITOLO 4: INTEGRATORI E FARMACI

Gli integratori alimentari e i farmaci possiedono alcune caratteristiche in comune fra loro. Entrambi rappresentano prodotti talvolta indispensabili per il mantenimento della propria salute, sia della popolazione generale che vegana: gli integratori, infatti, sono utili alla prevenzione di carenze alimentari, potenziali cause di effetti negativi sulla salute degli individui; i farmaci, invece, si rendono necessari come terapia per trattare patologie già presenti e aiutare nel recupero di uno stato di salute. A differenza degli integratori alimentari, tuttavia, i quali possono essere vegani in ogni loro componente, per i farmaci vigono processi di produzione e approvazione che impediscono la formulazione di medicinali totalmente vegani.

4.1 CARATTERISTICHE E FUNZIONI DEGLI ECCIPIENTI

All'interno degli integratori, così come avviene per i farmaci, sono presenti degli ingredienti chiamati eccipienti, ovvero sostanze inerti e senza proprietà terapeutiche, i quali vengono utilizzati per facilitare la produzione o l'assunzione di farmaci ed integratori da parte dell'organismo (Banfi, 2014).

Tra le caratteristiche ideali che gli eccipienti dovrebbero possedere figurano l'essere chimicamente stabili, non essere reattivi, essere poco sensibili ad attrezzature e processi di trasformazione, essere inerti nel corpo umano, non essere tossici, essere accettabili dal punto di vista organolettico, essere economici e possedere efficienza riguardo all'uso per cui vengono utilizzati.

Tra i loro ruoli troviamo quello di aumentare il volume della formulazione, garantirne la stabilità proteggendone il principio attivo, migliorare la precisione e l'accuratezza della dose di principio attivo e migliorarne la biodisponibilità, facilitare l'assunzione della sostanza migliorandone il gusto e l'aspetto (Abrantes et al., 2016; Jackson et al., 2000). In particolare, gli eccipienti possono essere classificati in base alle funzioni che ricoprono:

- diluenti: utili per aumentare il volume di un principio attivo, dal momento che spesso le dosi di quest'ultima sono molto piccole. Tra i diluenti figurano lattosio, destrosio, amido;
- disgreganti: utili a facilitare lo scioglimento in acqua o dopo l'assunzione; esempi di queste sostanze sono amido e cellulosa;

- leganti: facilitano la coesione delle polveri; tra essi sono presenti gelatina, acacia e glucosio;
- lubrificanti: riducono l'attrito tra le pastiglie e le superfici, sia durante il processo di produzione che durante l'assunzione; esempi di lubrificanti sono talco, acido stearico e olii vegetali;
- coloranti: migliorano l'aspetto delle sostanze, in modo da renderne più gradevole l'assunzione;
- tensioattivi o emulsionanti, come ad esempio sodio lauril solfato;
- materiali di rivestimento: proteggono dal deterioramento e facilitano l'assunzione di formulazioni dal gusto sgradevole; tra essi troviamo polimeri sintetici, polisaccaridi e capsule di gelatina;
- aromi o edulcoranti: migliorano il gusto delle formulazioni per facilitarne l'assunzione, come sciroppi, mannitolo e saccarina;
- antiossidanti: prevengono l'ossidazione; tra gli antiossidanti figurano acido ascorbico e tocoferolo;
- antimicrobici: prevengono la crescita dei microbi; tra essi sono presenti fenoli, alcool benzilico.

Tali eccipienti devono essere inseriti nelle etichette degli integratori e nel foglietto illustrativo dei farmaci all'interno della lista degli ingredienti, dal momento che, nonostante siano ritenuti inattivi, in determinate circostanze possono provocare effetti collaterali noti (*EMA e Commissione Europea aggiornano l'allegato alle Linee guida sugli eccipienti nell'etichettatura e nel foglio illustrativo dei medicinali*, 2017; Kalasz & Antal, 2006).

Per quanto riguarda la loro origine, gli eccipienti possono essere di origine animale, vegetale, minerale o di sintesi. Tra quelli animali figurano, ad esempio, il lattosio, usato come legante e spesso estratto dal caglio vaccino; la gelatina, addensante ottenuto da ossa o pelle di bovini, suini o pesce, spesso usata per la produzione di capsule; il magnesio stearato, lubrificante derivante da grasso di bovini, suini o ovini; il miele, la pappa reale e la propoli, prodotte dalle api. Tra i vegetali, invece, sono presenti amido, menta piperita, gomma di Guar, acacia, curcuma. Tra gli eccipienti minerali vi sono fosfato di calcio, silice, talco, mentre tra i sintetici sono presenti acido borico, saccarina, acido lattico e polisorbati (Chaudhari & Patil, 2012). Sebbene gli eccipienti di origine animale

possiedano delle alternative di origine vegetale o di sintesi, anche attraverso la consultazione del foglietto illustrativo è difficile riconoscerne la fonte di provenienza, dal momento che, spesso, questa non è indicata (Pozzi, 2014; Tatham & Patel, 2014).

4.2 TEST SUGLI ANIMALI

Il processo di approvazione dei medicinali si compone di diverse fasi, alcune delle quali risultano in contrasto rispetto ai principi etici adottati dalla filosofia vegana, in particolare per quanto riguarda la volontà di perseguire uno stile di vita cruelty-free. Infatti, un elemento fondamentale per permettere l'immissione nel mercato di un farmaco è la sperimentazione sugli animali, obbligatoria per legge (AIFA, s.d.). Per quanto riguarda gli integratori, invece, la sperimentazione sugli animali non è necessaria: anche nel caso in cui un integratore e un farmaco veicolino lo stesso principio attivo, come ad esempio accade con integratori e farmaci a base di Vitamina D o B12, tale sperimentazione è necessaria solo per i secondi, in virtù delle loro dosi più elevate.

Il primo processo da effettuare per ottenere l'approvazione di un farmaco destinato al consumo umano è rappresentato dalla sperimentazione preclinica. In questo frangente vengono eseguiti degli studi "in vitro", durante i quali la sostanza da testare viene inserita in una provetta insieme a colture cellulari o a microrganismi e sottoposta ad una serie di test di laboratorio per valutare la presenza di eventuali effetti terapeutici; in seguito a questi accertamenti, vengono eseguiti dei test "in vivo", ovvero sugli animali, allo scopo di verificare se la sostanza testata mantenga i suoi effetti terapeutici anche in modelli animali di malattie umane. I test in vivo hanno anche la funzione di valutare la sicurezza e gli eventuali effetti collaterali dei principi attivi utilizzati. Superata la sperimentazione preclinica ha inizio la sperimentazione clinica, effettuata sull'uomo allo scopo di valutare gli effetti collaterali e terapeutici del farmaco e definirne le dosi di assunzione.

Per tali motivi, al momento tutti i farmaci approvati e messi in commercio, anche se privi di eccipienti e principi attivi di origine animale, non possono essere definiti completamente vegani, dal momento che devono essere preventivamente testati su animali vivi. L'impegno che possono adottare le aziende farmaceutiche per avvicinarsi alle esigenze della popolazione vegana, attualmente, è quello di utilizzare principi attivi ed eccipienti vegetali, minerali e di sintesi per sostituire quelli animali (Airc, s.d.).

4.3 FARMACI VEGANI PRESENTI SUL MERCATO

Nel 2022 è stato sviluppato negli Stati Uniti e in Germania il primo farmaco vegano, certificato come tale dalla società vegana inglese The Vegan Society. Il farmaco è costituito da compresse di paracetamolo in cui il magnesio stearato di origine animale, spesso utilizzato nelle normali compresse di paracetamolo, è stato sostituito dalla sua alternativa di origine vegetale. Anche in questo caso, come già menzionato, l'indicazione di vegano si riferisce unicamente agli eccipienti utilizzati al suo interno, dal momento che è stato necessario attuare dei test preclinici sugli animali per poter valutare la sicurezza e gli effetti collaterali del farmaco. In particolare, l'azienda produttrice ha effettuato test su topi e ratti per valutarne effetti collaterali acuti, cronici e subcronici, in cui sono stati riscontrati lesioni gastrointestinali, alterazioni della conta ematica, alterazioni degenerative del parenchima epatico e renale, e necrosi (Paravegano, 2022; *Paravegano - Alternativa vegana al paracetamolo* | *axunio*, s.d.). Tuttavia, essendo il primo farmaco ad essere riconosciuto come vegano, esso potrebbe mettere in luce la necessità per le case farmaceutiche di sviluppare nuove formulazioni che permettano di ottenere alternative vegane dei farmaci più comuni ed utilizzati.

CAPITOLO 5: IL PACKAGING

Il packaging rappresenta un elemento fondamentale per permettere la distribuzione, lo stoccaggio e la vendita di merci, alimenti, farmaci e moltissimi altri prodotti, ivi compresi gli integratori alimentari. Soprattutto per quanto riguarda gli alimenti, è necessario utilizzare materiali adatti ai diversi tipi di alimenti, che siano in grado di mantenere le loro caratteristiche organolettiche e li preservi dalla contaminazione microbica, permettendo di aumentarne la shelf-life. Inoltre, il packaging svolge un ruolo importante per rendere i prodotti riconoscibili ai consumatori e trasmettere loro informazioni (Ibrahim et al., 2022; Porta et al., 2020).

5.1 ELEMENTI DI ORIGINE ANIMALE NEL PACKAGING

Talvolta per definire un prodotto come vegano, come ad esempio alimenti, integratori o cosmetici, vengono presi in considerazione unicamente gli ingredienti che lo compongono, i quali non devono essere di derivazione animale. Tuttavia, a livello industriale gli elementi di derivazione animale possono essere utilizzati anche durante i processi di produzione e all'interno delle confezioni di questi prodotti. Tra le sostanze di origine animale più spesso utilizzate nel packaging vi sono:

- la caseina, una proteina che si ricava dal latte vaccino e che può essere impiegata in tappi, colle, collante di etichette autoadesive e nei contenitori di cartone;
- il carbonato di calcio, spesso derivante dalle carcasse degli animali, utilizzato nell'inchiostro;
- la cera d'api, usata nel rivestimento di carta di alcuni tipi di etichette, nel collante delle etichette autoadesive e in altri tipi di colle;
- il carminio, un colorante derivante dalla cocciniglia e usato soprattutto nell'inchiostro;
- la lanolina, una sostanza grassa che si trova sul vello delle pecore e che viene usata per lubrificare i macchinari di produzione e in tappi e inchiostri;
- il sego, grasso che deriva da bovini, ovini ed equini, usato nella produzione di film plastici e plastiche;
- gli stearati, derivanti dal sego, usati come lubrificanti e additivi negli inchiostri e nelle vernici dei tappi (Cintio, 2022).

Dal momento che spesso questi elementi sono difficilmente individuabili e non vengono dichiarati in etichetta, si rende difficile da parte dei consumatori riconoscere quali prodotti siano vegani in ogni loro aspetto.

5.2 PLASTICA E MATERIALI ALTERNATIVI

Attualmente, uno dei materiali più utilizzati per la produzione di packaging nell'industria alimentare è rappresentato dalle plastiche derivanti dal petrolio, notoriamente non biodegradabili. Alcuni esempi dei tipi di plastiche più diffusi sono il poliestere, il polietilentereftalato (PET), il policarbonato (PC) e il polietilene-naftalato (PEN) (Romão et al., 2022). Il loro ampio utilizzo è dovuto alle loro caratteristiche: questi polimeri, infatti, permettono di produrre un packaging leggero e di basso costo, in grado di proteggere efficacemente il loro contenuto dalle contaminazioni microbiche e dagli agenti esterni, resistente e impermeabile ad acqua e altri liquidi, capacità utili ad aumentare la shelf-life degli alimenti e ridurre lo spreco (Ibrahim et al., 2022). Il largo impiego di questi materiali per il food packaging è dimostrato dal fatto che circa il 40% della plastica prodotta a livello globale viene utilizzato in questo settore (Romão et al., 2022).

Questo tipo di materiali, tuttavia, presenta un elevato impatto ambientale: infatti, al termine del loro utilizzo, solo una parte di essi, circa il 6,6% del totale, viene riciclata e resa nuovamente disponibile, mentre una larga parte viene eliminata tramite gli inceneritori o dispersa in ambienti terrestri e marini, nei quali è causa di danni agli ecosistemi (Maurizzi et al., 2022). Durante la loro lenta degradazione, infatti, possono essere prodotti gas serra quali metano e CO₂, noti per il loro contributo al riscaldamento globale, e possono essere rilasciati altri elementi inquinanti e dannosi per gli organismi, come il Bisfenolo A, nocivo nei confronti del sistema immunitario (Ibrahim et al., 2022; Perera et al., 2023; EFSA, 2023).

Al fine di ridurre l'utilizzo di materiale plastico per la produzione di food packaging, nel corso degli anni sono state condotte diverse ricerche per la produzione di polimeri biodegradabili da fonti rinnovabili, o biopolimeri, sia di origine sintetica che naturale. Questi possono essere suddivisi in base alla loro origine di provenienza in polimeri derivanti dalla biomassa, ovvero da fonte rinnovabile; polimeri sintetizzati da

microrganismi, e polimeri ottenuti tramite l'utilizzo di biotecnologie partendo da biomonomeri, come accade per l'acido polilattico (PLA) (Maurizzi et al., 2022). I biopolimeri sintetizzati da biomassa possono essere classificati in polisaccaridi, tra cui amido, cellulosa, chitosano, agar, carragenina; proteine, tra cui proteine della soia, proteine del siero del latte, collagene e zeina del mais; lipidi, tra cui cere, olii e acidi grassi liberi (Maurizzi et al., 2022; Perera et al., 2023; Romão et al., 2022). I materiali prodotti a partire da questi polimeri, tuttavia, presentano alcuni punti deboli, come minore resistenza, flessibilità e capacità di fungere da barriera rispetto ai materiali plastici (Porta et al., 2020). La cellulosa, ad esempio, proviene da fonti rinnovabili e presenta caratteristiche positive quali sostenibilità ecologica, alta disponibilità, basso costo e alta resistenza termica. Tuttavia, essa presenta anche delle limitazioni, come l'elevata capacità di assorbimento di liquidi, che ne riducono lo spettro di applicazione (Romão et al., 2022). Per migliorare queste caratteristiche, i biopolimeri possono essere integrati con elementi plastificanti, come il glicerolo, con elementi attivi, ad esempio con funzioni antimicrobiche e antiossidanti, e con nanofillers, ovvero nanoparticelle di diversi elementi, come ad esempio d'argento, in grado di migliorare le proprietà meccaniche, termiche e di barriera delle matrici di biopolimeri (Maurizzi et al., 2022; Perera et al., 2023; Porta et al., 2020; Silva et al., 2022). Se da un lato l'aggiunta di questi elementi permette l'impiego di polimeri biodegradabili per la produzione del food packaging, dall'altro può rappresentare un pericolo per l'uomo e per l'ambiente: infatti, essi possono migrare dalla confezione agli alimenti e, in seguito, all'uomo, nonché in acque e terreno durante i processi di biodegradazione. Per tali motivi, si rende necessario valutare la sicurezza delle diverse tipologie di polimeri e degli elementi ad essi aggiunti durante la preparazione del food packaging, per valutarne la tossicità ed eventuali limiti all'utilizzo. Inoltre, è fondamentale svolgere ulteriori ricerche in questo campo prima di poter utilizzare i biopolimeri come alternativa alla plastica per la produzione di packaging a livello globale: attualmente, infatti, i costi per la produzione di materiali derivante dai biopolimeri sono superiori rispetto a quelli per la produzione di plastica (Maurizzi et al., 2022; Perera et al., 2023; Sudheer et al., 2023). A causa dell'ampio impiego a livello globale di questi materiali, dunque, al momento la sostituzione della plastica con le recenti alternative sviluppate risulta insostenibile dal punto di vista economico. Tuttavia, oltre a questi nuovi materiali ancora in fase di studio, esistono altri tipi di materiali già utilizzati

per la produzione del packaging e più ecosostenibili rispetto alle plastiche. Tra i materiali alternativi alle plastiche attualmente utilizzati per la produzione di packaging vi sono alluminio, vetro, legno, carta e cartone e materiali riciclati.

Per quanto concerne carta e cartone, a differenza della plastica essi derivano da fonti rinnovabili, sono biodegradabili e riciclabili in misura maggiore. Tuttavia, il loro spettro di impiego è inferiore rispetto a quello dei materiali plastici, a causa della loro minore resistenza ai fluidi e agli agenti esterni. In particolare, sono disponibili materiali che riportano il marchio FSC (Forest Stewardship Council), il quale ne indica la provenienza da materiali riciclati o da foreste gestite in maniera responsabile. In quest'ultimo caso, la presenza del marchio FSC 100% garantisce il rispetto della capacità di rigenerazione delle foreste e la conservazione della loro biodiversità; inoltre, tale marchio indica l'impegno da parte dei produttori a contribuire al benessere sociale ed economico delle comunità locali dei territori da cui provengono le materie prime utilizzate (Forest Stewardship Council, 2012).

Tra i materiali utilizzati per tubi e flaconi, invece, i quali necessitano di essere resistenti ai liquidi, vi sono il vetro, materiale 100% riciclabile, il green PE, ovvero polietilene bio-based ricavato dalla canna da zucchero, l'R-PE, ovvero PE riciclato al 50%, il green PET, derivato al 30% da canna da zucchero e al 70% da plastica tradizionale, l'R-PET, ottenuto dal riciclo di bottiglie di plastica, e le ocean waste plastics (OWP), ovvero materiale realizzato dalla plastica raccolta dagli oceani (*Materiali Ecosostenibili*, s.d.; *Our Packaging*, s.d.).

Nel complesso, tra i fattori che possono ridurre l'impatto ambientale del packaging, oltre a quello di ottenerne le materie prime da fonti rinnovabili e biodegradabili, vi sono il riciclo dei materiali di cui è composto e la corretta gestione dei rifiuti, i quali contribuiscono a ridurre la dispersione nell'ambiente e l'inquinamento degli ecosistemi.

CAPITOLO 6: NORMATIVE E CERTIFICAZIONI DI PRODOTTI VEGANI

6.1 NORMATIVA VIGENTE

Gli integratori alimentari, secondo quanto definito all'interno del regolamento (CE) n. 178/2002 della legislazione alimentare dell'UE, sono considerati alimenti, pertanto devono attenersi alle stesse norme vigenti per questi ultimi (EFSA, 2022; Regolamento (CE) n. 178/2002 del 28 gennaio 2002). Nell'ambito dell'etichettatura l'OSA, Operatore del Settore Alimentare, si avvale del Regolamento UE n. 1169/2011, valido sia per alimenti che integratori, il quale definisce che il produttore ha la facoltà di decidere quali informazioni facoltative relative al proprio prodotto inserire in etichetta in aggiunta alle informazioni obbligatorie (Regolamento (UE) n. 1169/2011 del 25 ottobre 2011). La direttiva CE 2002/46, invece, riguarda norme specifiche per gli integratori: essa stabilisce quali informazioni non possono essere aggiunte alle etichette degli integratori dal momento che indurrebbero in errore il consumatore (Direttiva 2002/46/CE del 10 giugno 2002). Il produttore, infatti, non può presentare o pubblicizzare gli integratori come capaci di curare o prevenire malattie, o come indispensabili per coprire il fabbisogno quotidiano di nutrienti, dal momento che una dieta varia e bilanciata fornisce tutte le sostanze necessarie all'organismo. Inoltre, oltre alle informazioni obbligatorie per tutti gli alimenti, quali denominazione, elenco degli ingredienti, contenuto netto, dichiarazione nutrizionale, data di scadenza e numero di lotto, impone che le etichette riportino quali sostanze nutritive sono contenute nel prodotto e qual è l'assunzione giornaliera raccomandata, accompagnata dall'avvertenza di non eccedere la dose indicata e di tenere il prodotto fuori dalla portata dei bambini. Per quanto riguarda alimenti ed integratori adatti alla dieta vegana, quindi, il produttore ha la facoltà di scegliere se apporre tale indicazione sulla loro confezione e in che modalità. Per fare ciò, può ricorrere all'utilizzo di marchi forniti da aziende private, di certificazioni fornite da enti terzi, o di frasi e immagini prodotte autonomamente. In quest'ultimo caso, l'OSA ha la libertà di decidere quali elementi considerare per definire vegano il proprio prodotto: mentre per alcuni sono necessari requisiti quali il non utilizzo di test sugli animali o di organismi geneticamente modificati, per altri è sufficiente non utilizzare ingredienti di diretta provenienza animale.

Per alcuni tipi di alimenti, come ad esempio gli alimenti Bio, esistono a livello nazionale ed europeo organismi di certificazione riconosciuti che garantiscono la conformità del prodotto a determinati standard qualitativi definiti da regolamenti europei, come ad esempio il Regolamento UE 2018/848 (Regolamento (UE) 2018/848 del 30 maggio 2018). In questi casi, l'organismo certificatore è esterno all'azienda produttrice e, dopo aver certificato un prodotto, si assume la responsabilità riguardo all'idoneità di quest'ultimo rispetto agli standard stabiliti a livello nazionale o europeo: per questo motivo, esso si occupa di effettuare periodicamente dei controlli sui prodotti certificati per appurarne il mantenimento dell'idoneità.

Per quanto riguarda i prodotti vegani, al contrario, non esistono regolamenti europei o nazionali riconosciuti che indichino gli standard da rispettare per poter certificare un prodotto come vegano. Gli enti certificatori presenti a livello nazionale o europeo, infatti, stabiliscono individualmente i requisiti che i prodotti devono possedere per poter ricevere la certificazione. Un ente certificatore presente in Italia, ad esempio, è ICEA, Istituto per la Certificazione Etica ed Ambientale, il quale si occupa di certificare prodotti biologici, DOP, IGP, STG e vegani. Esso mette a disposizione dei produttori il disciplinare con i requisiti necessari per ottenere il suo certificato di prodotto vegano (ICEA, 2014). Tali requisiti sono:

- nessun impiego nell'intero ciclo di produzione di qualsiasi sostanza/ingrediente di origine animale e altri prodotti degli allevamenti o di animali anche non sottoposti a sacrificio e/o maltrattamento;
- nessun impiego nell'intero ciclo di produzione di ingredienti/coadiuvanti/ausiliari di fabbricazione di origine animale ottenuti con il sacrificio e/o il maltrattamento di animali;
- nessun impiego di sostanze di origine animale durante le fasi di coltivazione e conservazione (es. letame e altri concimi/ammendanti di origine animale e insetticidi sia di sintesi che di origine naturale) nel caso di prodotti vegetali non trasformati;
- nessun impiego di sostanze e materiali ottenuti o derivati da organismi geneticamente modificati;

- rintracciabilità del numero di lotto e del produttore degli ingredienti critici, ovvero quelli a rischio di contenere o essere stati contaminati con sostanze di origine animale.

Oltre ai requisiti necessari, il disciplinare definisce le modalità delle verifiche ispettive e le frequenze delle ispezioni di sorveglianza per la verifica del mantenimento dei requisiti nel tempo.

Un altro ente certificatore presente nel nostro paese è Biocertitalia, azienda che opera anche nel settore delle certificazioni biologiche per la cosmesi (Biocertitalia, s.d.). Per ottenere la sua certificazione di prodotto vegano, occorre possedere i seguenti requisiti:

- non impiego nell'intero ciclo di produzione di sostanze, ingredienti, coadiuvanti, ausiliari di fabbricazione e ogni tipo di materiale di origine animale;
- i prodotti tipicamente vegetali e i prodotti da questi direttamente derivati, la cui produzione non prevede normalmente alcun impiego di sostanze di origine animale (es. Ortofrutta, Olio extra vergine di oliva, ecc.) possono essere certificati solo a condizione che siano coltivati e trasformati senza ricorrere a sostanze di origine animale anche durante le fasi di coltivazione e conservazione (es. letame, pollini, stallatici e altri concimi/ammendanti di origine animale, insetticidi, ecc.);
- rintracciabilità del numero di lotto e del produttore per quanto attiene tutti gli ingredienti critici, ovvero quelli correlati al probabile contenuto/contaminazione con sostanze di origine animale;
- non impiego nell'intero ciclo di produzione di sostanze, alimenti, ingredienti, coadiuvanti, ausiliari di fabbricazione e materiali ottenuti o derivati da organismi geneticamente modificati secondo quanto previsto dal Regolamento CE 1830/03.

Anche in questo caso, l'organismo certificatore prevede, al fine di ottenere la certificazione, una verifica ispettiva iniziale, una prova analitica di conformità, eseguita attraverso l'analisi di un campione di prodotto finito, e una valutazione di sorveglianza annuale.

Oltre alle certificazioni fornite da enti terzi, a livello italiano ed europeo sono presenti marchi che possono essere apposti in etichetta per indicare ai consumatori che un prodotto è vegano. Tali marchi, i cui standard sono definiti dai singoli enti che li rilasciano, possono essere utilizzati dagli OSA a seguito di un'autodichiarazione

riguardante le caratteristiche del proprio prodotto: l'ente rilasciante il marchio, pertanto, non riveste alcuna responsabilità su quanto dichiarato dal produttore (Paolini, 2022).

6.2 PRINCIPALI MARCHI VEGANI DIFFUSI IN ITALIA

All'interno del panorama italiano sono diffusi diversi marchi vegani, ovvero simboli facilmente riconoscibili dai consumatori che i produttori possono apporre in etichetta a garanzia dell'assenza di ingredienti di origine animale. Tali marchi, come già ribadito in precedenza, derivano da un'autodichiarazione da parte del produttore stesso, che si assume la responsabilità civile e penale di quanto dichiarato («Certificazione Vegana Vegetariana», s.d.).

6.2.1 Il marchio V-Label

Uno dei marchi presenti in Italia e all'estero è il marchio V-Label, nato intorno agli anni 70' in Europa e diffusosi successivamente in molti paesi del mondo (Fig. 1). Nel corso degli anni è stato utilizzato dall'AVI, Associazione Vegetariana Italiana, ed è diventato il simbolo dell'EVU, European Vegetarian Union (*European Vegetarian Union*, 2023; «Storia del marchio V Label», s.d.). Nell'apporre questo marchio, in particolare nella sua variante vegan, il produttore si impegna a garantire l'adeguatezza del suo prodotto ai seguenti requisiti:

- in ogni fase del processo non sono stati usati ingredienti di origine animale, inclusi additivi, aromi e coadiuvanti di processo;
- tutte le fasi del processo di produzione devono essere predisposte in modo da evitare o ridurre al minimo la contaminazione involontaria da sostanze di origine animale;
- tutti gli ingredienti utilizzati, compresi additivi o coadiuvanti, non devono essere stati testati sugli animali (*General Information - V-Label*, 2022).

6.2.2. Il marchio VeganOk

Un altro marchio diffuso all'interno del mercato italiano ed europeo è VeganOk (Fig. 2), nato come certificazione etica nel 2009. All'interno del suo disciplinare si può notare la presenza di requisiti rivolti non solo agli ingredienti presenti nei prodotti, ma

anche alle componenti elettriche e meccaniche coinvolte nella produzione e trasformazione degli alimenti (VeganOk, s.d.).

In particolare, i requisiti definiti all'interno del disciplinare dell'azienda sono i seguenti:

- nessuna sostanza o componente presente nei prodotti a marchio VeganOK è di origine animale o implica direttamente e volontariamente l'uccisione, la detenzione o lo sfruttamento di animali. Per l'utilizzo di additivi la cui provenienza potrebbe essere sia di origine animale, che vegetale, minerale o di sintesi, è fatto obbligo all'azienda produttrice di procurarsi idonea documentazione che ne comprovi la provenienza non animale. Non sono tollerate modalità di cottura o frittura che prevedano l'utilizzo di sostanze di origine animale, ad esempio strutto. Nel caso di alcolici, non è consentito l'uso di prodotti di origine animale per la chiarificazione e stabilizzazione del prodotto come ad esempio albumina, caseine, colla di pesce, gelatine animali, ecc. Nel caso di possibilità di involontarie cross-contaminazioni con alimenti di origine animale, il prodotto si ritiene conforme al disciplinare;
- in merito al proprio operato e ciò su cui è possibile avere controllo e potere decisionale, viene garantito che, per nessuna sostanza o materiale utilizzati nella realizzazione di tutti i prodotti dell'azienda concessionaria del marchio VeganOK, compresi quelli sui quali il marchio VEGANOK non sarà utilizzato, siano stati effettuati o commissionati test o procedure che abbiano comportato la sofferenza e lo sfruttamento diretto di animali, e che nessuna procedura di test o controllo sul prodotto finito abbia comportato direttamente, in alcuna fase, la sofferenza e lo sfruttamento di animali. Inoltre, il produttore si prende l'impegno a non effettuare o commissionare alcuna sperimentazione su animali nei confronti dei prodotti che presentano il marchio VeganOK;
- non è consentito l'utilizzo di materiali integralmente di origine animale, quali pelle, seta, lana, crine, avorio, corallo, come parti strutturali o rivestimenti, mentre è tollerata, qualora ne fosse impossibile l'identificazione e la conseguente eliminazione o sostituzione, l'eventuale presenza di sostanze di origine animale all'interno di materiali sintetici o composti, come lubrificanti, mastici, plastiche, vernici.

L'azienda VeganOk, inoltre, mette a disposizione il marchio Veg-pack, un ulteriore marchio che le aziende possono apporre ai loro prodotti a garanzia dell'assenza di elementi di origine animale all'interno dei materiali del packaging, quali caseina, sego bovino, ceralacca, midollo animale, cera d'api e altri (VeganOk, s.d.).



Fig. 1. Marchio V-Label



Fig. 2. Marchio VeganOk

6.3 LA NUOVA NORMA ISO 23662:2021

ISO (International Organization for Standardization) è un'organizzazione indipendente e non governativa internazionale fondata nel 1946 a cui aderiscono 169 Stati. Come essa stessa sottolinea, il suo ruolo è quello di fornire standard internazionali riguardo a diversi ambiti, come la gestione ambientale (ISO 14001) o la sicurezza sul lavoro (ISO 45001:2018), ma non di fornire certificazioni (*ISO - About Us*, s.d.).

Nel 2021 ha redatto ISO 23662:2021, uno standard sui requisiti di composizione e processo di alimenti e bevande vegetariani e vegani, la quale non si applica ai materiali d'imballaggio, al benessere animale e ad altri ambiti quali commercio equo o sostenibilità ambientale. L'applicazione di questi standard ai propri prodotti è volontaria e non obbligatoria da parte dell'OSA, così come avviene per i marchi sopramenzionati messi a disposizione dalle aziende private.

Nella sua sezione rivolta agli alimenti vegani, la norma definisce che nessun ingrediente, compresi additivi, enzimi e aromi di origine animale può essere utilizzato durante i processi di produzione o trasformazione del prodotto vegano. Definisce anche che durante i processi di produzione, lavorazione e distribuzione è necessario prendere le adeguate precauzioni al fine di evitare la contaminazione crociata con alimenti non vegani. La norma, infatti, indica che tutti i macchinari, utensili e superfici che entrano in contatti con alimenti non vegani devono essere adeguatamente puliti prima di poter essere utilizzati per la produzione, lavorazione o imballaggio di alimenti vegani, al fine di prevenire la cross-contaminazione con sostanze di derivazione animale.

Viene, inoltre, specificato che l'OSA o le società su cui l'OSA esercita effettivo controllo non devono aver condotto nessun test sugli animali per quanto riguarda il suo prodotto finale immesso sul mercato. Per quanto riguarda i singoli ingredienti utilizzati, invece, la norma specifica che tali test non devono essere eseguiti su di essi a meno che ciò non sia richiesto dalle pubbliche autorità. Pertanto, i prodotti che riportano la conformità a ISO 23662:2021, sebbene indicati come vegani, non possono essere garantiti come cruelty-free (*ISO 23662, 2021*).

6.4 IL PROGETTO DELLA ONG SAFE PER UNO STANDARD EUROPEO

Nell'ambito dei requisiti che alimenti, cosmetici e detersivi devono soddisfare per poter essere definiti vegani, nel 2019 è stato reso pubblico il report del progetto guidato dalla ONG Safe (Safe Food Advocacy Europe), volto a stabilire degli standard condivisi a livello europeo per quanto concerne il significato del termine vegano. A questo progetto hanno partecipato le organizzazioni italiane Associazione Vegani Italiani Onlus e VeganOK, l'organizzazione tedesca Förderkreis Biozyklisch - Veganer Anbau, l'organizzazione francese Vegan France, quella inglese The Vegan Society e quella belga Vegetik. Al termine di questo progetto sono emersi i 3 requisiti minimi per poter etichettare un prodotto come vegano:

1. assenza di ingredienti animali, compresi additivi alimentari, aromi ed enzimi, e nessun utilizzo di materiale di origine animale durante il processo di fabbricazione, preparazione, trattamento o immissione sul mercato;
2. la contaminazione crociata involontaria durante i processi di produzione, preparazione, trattamento o immissione sul mercato è ammessa;
3. l'operatore che commercializza o importa nell'Unione Europea un alimento non deve condurre né commissionare pratiche di vivisezione o test su animali sia sul proprio prodotto che sui singoli ingredienti o coadiuvanti utilizzati.

Tali requisiti, al momento, sono condivisi e rispettati dalle organizzazioni che hanno partecipato al progetto; non sono, invece, riconosciuti a livello legislativo europeo (Osservatorio VeganOk, 2019).

CONCLUSIONI

Il veganismo è uno stile di vita che esclude il ricorso a prodotti di origine animale in ogni ambito della vita quotidiana. Le motivazioni per cui questa filosofia viene adottata sono diverse, tra cui la volontà di non causare sofferenza agli animali, il suo impatto positivo sulla salute e il suo ridotto impatto ambientale rispetto alla dieta carnivora.

Il regime alimentare vegano può determinare molteplici effetti positivi sulla salute, come un ridotto rischio di eventi cardiovascolari; tuttavia, se non adeguatamente integrato, può essere causa di carenze di vitamina D e B12, acidi grassi omega-3, proteine e alcuni minerali, come calcio e ferro. Questi nutrienti, infatti, risultano maggiormente biodisponibili nei prodotti di derivazione animale rispetto a quelli di derivazione vegetale. Al fine di sopperire a tali carenze e garantire una dieta vegana completa di tutti i suoi nutrienti essenziali, è necessario ricorrere all'utilizzo di integratori alimentari o alimenti fortificati.

Dal momento che i nutrienti maggiormente esposti al rischio di carenza all'interno della dieta vegana sono di origine animale, come le vitamine D e B12 e gli acidi grassi omega-3, nel corso degli anni sono stati condotti diversi studi al fine di ottenere questi nutrienti da fonti alternative. Per quanto riguarda le fonti di vitamina B12, sono stati presi in esame funghi, alghe e tempeh per valutarne il contenuto vitaminico e la biodisponibilità: la B12 contenuta in quest'ultimo, in particolare, viene sintetizzata dai microrganismi impiegati nella sua fermentazione. Tuttavia, dal momento che vengono utilizzati ceppi diversi di microrganismi per effettuare questo processo, non tutti capaci di effettuare la sintesi vitaminica, il contenuto di B12 del tempeh può variare significativamente a seconda delle tecniche di produzione. Identificando i ceppi capaci di sintetizzare questa vitamina e ampliandone l'utilizzo, potrebbe essere possibile inserire anche questo alimento come fonte affidabile di B12 per la popolazione vegana, essendo già ampiamente consumato da quest'ultima. Al fine di ottenere questo risultato, si rende necessario approfondire la ricerca in merito ai rischi e ai benefici di questa possibilità.

Per quanto riguarda la vitamina D e gli omega-3, in particolare EPA e DHA, la ricerca sta lavorando al fine di migliorare, attraverso tecniche di ingegneria genetica, la capacità ed efficacia di sintesi delle attuali fonti utilizzate per la produzione di integratori vegani di questi nutrienti, rispettivamente lieviti e microalghe. Il ricorso ad organismi geneticamente modificati, tuttavia, potrebbe non adeguarsi alle scelte etiche dei singoli

individui: per tale motivo, si rende fondamentale il proseguimento della ricerca per individuare nuove fonti affidabili di questi nutrienti adatte a tutta la popolazione vegana.

Attualmente, la dieta vegana può rappresentare uno stile alimentare completo e sicuro, dal momento che vi è la possibilità di usufruire di integratori e alimenti fortificati di origine vegetale o sintetica di tutti i nutrienti solitamente carenti in essa. Tuttavia, tramite la ricerca potrebbero essere individuate ulteriori fonti di questi nutrienti, sia al fine di produrne integratori più efficaci che come fonti alimentari dirette.

Così come per gli integratori alimentari, talvolta anche il ricorso ai farmaci può rendersi indispensabile. Entrambi questi prodotti sono composti, oltre che dai principi attivi, anche da eccipienti, i quali sono utilizzati per facilitarne la produzione o assunzione e possono essere di origini diverse, quali vegetali, sintetiche, minerali o animali. Sebbene sia facile distinguere gli integratori vegani grazie alle indicazioni riportate in etichetta, per quanto riguarda i farmaci è più complesso. Infatti, anche in presenza di principi attivi di origine vegetale, essi potrebbero contenere eccipienti di derivazione animale; inoltre, sebbene siano disponibili diverse alternative sintetiche, vegetali o minerali agli eccipienti di origine animale più utilizzati, sulla confezione non viene indicata la loro origine. Oltre ai suoi componenti, un altro aspetto legato ai farmaci che potrebbe scontrarsi con l'etica vegana è la necessità di ricorrere alla sperimentazione sugli animali: essa, infatti, è indispensabile per valutarne la sicurezza ed efficacia, ed è fondamentale ai fini della loro approvazione. Nel complesso, dunque, a causa della difficoltà nel distinguere i farmaci che contengono elementi di derivazione animale, per la popolazione vegana ne risulta inevitabile il consumo.

Un altro elemento, spesso non valorizzato, da prendere in considerazione per la definizione di prodotti vegani è il packaging, poiché anche al suo interno possono essere impiegati elementi di derivazione animale. Infatti, per la produzione di colle, inchiostro, adesivi ed altri elementi possono essere utilizzate sostanze quali caseina, cera d'api e lanolina, dei quali il consumatore può non essere a conoscenza dal momento che non vengono segnalate dai produttori. Anche in presenza di marchi vegani sulla confezione, dunque, questi materiali potrebbero essere stati utilizzati in alcune delle sue parti, poiché consentiti se il loro utilizzo non è identificabile o evitabile.

Un altro aspetto legato al packaging è il suo impatto ambientale, determinato dalla sua ampia diffusione e dai materiali di cui è composto. I materiali maggiormente

impiegati per la sua produzione, infatti, sono le plastiche, adottate in virtù delle loro numerose caratteristiche, come la resistenza e l'impermeabilità ai fluidi. Tuttavia, derivando da una fonte non rinnovabile quale il petrolio ed essendo spesso disperso nell'ambiente a causa del suo basso tasso di riciclo, questo tipo di materiale presenta un elevato impatto ambientale. Per migliorare questo aspetto, sono in corso di progettazione nuovi tipi di materiali, ottenuti da polimeri biodegradabili da fonti rinnovabili, che siano in grado di sostituire efficacemente quelli utilizzati attualmente pur essendo maggiormente ecosostenibili. In attesa di queste innovazioni, l'impegno che i consumatori e le aziende possono adottare per ridurre l'impatto ambientale del packaging è quello di gestirne in maniera corretta i rifiuti e riciclarne i materiali utilizzati, nonché affidarsi ai materiali riciclabili e derivanti da fonti rinnovabili già presenti nel mercato.

Infine, per quanto riguarda l'aspetto normativo relativo agli integratori alimentari, sono stati promulgati numerosi decreti e regolamenti, sia a livello italiano che europeo, al fine di garantire la sicurezza dei consumatori. Tuttavia, nell'ambito specifico di alimenti ed integratori vegani, non sono stati emanati regolamenti atti a delinearne definizione e requisiti, e la normativa vigente permette ai produttori di scegliere autonomamente quali caratteristiche debbano possedere i propri prodotti per poter inserire l'indicazione di "vegano" sulla loro confezione. Per facilitare il riconoscimento di questi prodotti da parte dei consumatori, inoltre, sono disponibili marchi e certificazioni vegane, i cui requisiti di utilizzo sono definiti dalle singole aziende che li rilasciano. Un'ulteriore certificazione riguardante alimenti e bevande vegane è stata resa disponibile nel 2021 dall'organizzazione internazionale ISO: come per gli altri marchi e certificazioni vegani, anche l'applicazione di questo standard ai propri prodotti è volontaria e non obbligatoria. Infine, in assenza di una normativa europea condivisa, numerose organizzazioni vegane provenienti da diversi paesi europei hanno partecipato al progetto della ONG SAFE, volto a stabilire uno standard europeo riguardo ai requisiti che i prodotti vegani devono soddisfare per essere definiti tali: attualmente, questi sono stati recepiti dalle organizzazioni partecipanti al progetto, ma non sono state riconosciute a livello legislativo.

Nel complesso, i requisiti definiti dai diversi enti ed aziende certificatrici presentano degli aspetti in comune, come il non utilizzo di ingredienti, additivi, aromi o altre sostanze di origine animale, e l'utilizzo di precauzioni per ridurre il rischio di contaminazione con

alimenti di origine animale. Tuttavia, essi presentano anche delle incongruenze: gli enti certificatori come ICEA e Biocertitalia, ad esempio, impongono un maggiore controllo rispetto agli elementi che potrebbero entrare in contatto con alimenti di origine animale, e non consentono l'impiego di OGM all'interno dei prodotti vegani, non contemplati invece nei disciplinari dei principali marchi vegani presenti nel nostro Paese. Un ulteriore tema su cui vi sono delle discordanze è quello dei test sugli animali: nei disciplinari di marchi come VeganOk e V-Label, ad esempio, viene sottolineato come questi non debbano essere stati condotti né sui prodotti finiti, né sui singoli ingredienti utilizzati, e deve essere garantito l'impegno da parte delle aziende produttrici di evitarne un impiego futuro; la norma ISO, invece, specifica che i test sugli animali non devono essere condotti sui prodotti finiti, ma possono essere impiegati sui singoli ingredienti qualora richiesto dalle pubbliche autorità.

A fronte delle numerose differenze riguardanti le caratteristiche dei prodotti vegani presenti attualmente nel mercato, determinate dall'assenza di uno standard nazionale o internazionale riconosciuti, si rende auspicabile l'adozione di misure legislative atte a definire giuridicamente e in modo univoco alimenti, integratori ed altri prodotti vegani, al fine di uniformarne il mercato e permettere ai consumatori di fare scelte più consapevoli e in linea con le proprie esigenze.

RINGRAZIAMENTI

Giunta al termine del mio percorso, vorrei ringraziare quanti mi hanno supportata durante questi anni universitari e hanno fornito il loro contributo durante la stesura di questo elaborato.

Desidero ringraziare in primis il mio relatore, il dott. Francesco Francini Pesenti, e il mio correlatore, il dott. Matteo D'Angelo, per avermi seguita con gentilezza e disponibilità durante l'intero sviluppo del mio elaborato.

Ringrazio i miei genitori, che mi hanno permesso di intraprendere questo percorso e mi sono sempre stati accanto.

Ringrazio i miei amici e mia sorella, con cui ho condiviso sia i momenti di gioia che quelli difficili, e mi hanno sostenuta senza esitazioni.

Ringrazio le amicizie che ho creato in questo corso di studi, la cui compagnia è stata fondamentale durante tutto questo percorso e con le quali ho potuto confrontarmi nei momenti di incertezza.

Infine, un ringraziamento speciale va a Nicola, che mi è sempre stato accanto e mi ha sostenuta con pazienza in ogni mia decisione, non facendomi mai mancare niente e rendendo possibile il raggiungimento di questo traguardo.

Jessica

BIBLIOGRAFIA

Abrantes, C. G., Duarte, D., & Reis, C. P. (2016). An Overview of Pharmaceutical Excipients: Safe or Not Safe? *Journal of Pharmaceutical Sciences*, *105*(7), 2019–2026. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.03.019>

Agnoli, C., Baroni, L., Bertini, I., Ciappellano, S., Fabbri, A., Papa, M., Pellegrini, N., Sbarbati, R., Scarino, M. L., Siani, V., & Sieri, S. (2017). Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *27*(12), 1037–1052. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.10.020>

Al-Ma'aitah, A., & Tayyem, R. (2020). Vegetarian Diet: Health Implications and Nutrients' Adequacy. *Pakistan Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.3923/pjn.2020.468.476>

Areekul, S., Pattanamatum, S., Cheeramakara, C., Churdchue, K., Nitayapabskoon, S., & Chongsanguan, M. (1990). The source and content of vitamin B12 in the tempehs. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet*, *73*(3), 152–156.

Barkas, F., Nomikos, T., Liberopoulos, E., & Panagiotakos, D. (2020). Diet and Cardiovascular Disease Risk Among Individuals with Familial Hypercholesterolemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, *12*(8), 2436. <https://doi.org/10.3390/nu12082436>

Charoenngam, N., Shirvani, A., & Holick, M. F. (2019). Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, *10*(6), 1082–1093. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2019.07.004>

Chaudhari, S. P., & Patil, P. S. (2012). Pharmaceutical Excipients: A review. *International Journal of Advances in Pharmacy, Biology and Chemistry*, *1*(1), 21–34.

Craig, W., & Mangels, A. (2009). Position of the American Dietetic Association: Vegetarian Diets. *Journal of the American Dietetic Association*, *109*(7), 1266–1282. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.05.027>

CREA. (2018). *Linee guida per una sana alimentazione*.

De Marco Castro, E., Calder, P. C., & Roche, H. M. (2021). β -1,3/1,6-Glucans and Immunity: State of the Art and Future Directions. *Molecular Nutrition & Food Research*, *65*(1), 1901071. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201901071>

Debellis, L., & Poli, A. (2019). *Alimentazione, nutrizione e salute*. EdiSES Università.

Diao, J., Song, X., Guo, T., Wang, F., Chen, L., & Zhang, W. (2020). Cellular engineering strategies toward sustainable omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids production: State of the art and perspectives. *Biotechnology Advances*, *40*, 107497. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.107497>

EFSA. (2023). Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*, *21*(4). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.6857>

Ghaedi, E., Foshati, S., Ziaei, R., Beigrezaei, S., Kord-Varkaneh, H., Ghavami, A., & Miraghajani, M. (2020). Effects of phytosterols supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, *39*(9), 2702–2710. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.12.020>

Gille, D., & Schmid, A. (2015). Vitamin B12 in meat and dairy products. *Nutrition Reviews*, *73*(2), 106–115. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu011>

Gröber, U. (2019). Magnesium and Drugs. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(9), 2094. <https://doi.org/10.3390/ijms20092094>

Hertzler, S. R., Lieblein-Boff, J. C., Weiler, M., & Allgeier, C. (2020). Plant Proteins: Assessing Their Nutritional Quality and Effects on Health and Physical Function. *Nutrients*, *12*(12), 3704. <https://doi.org/10.3390/nu12123704>

Hobson, R. M., Saunders, B., Ball, G., Harris, R. C., & Sale, C. (2012). Effects of β -alanine supplementation on exercise performance: A meta-analysis. *Amino Acids*, *43*(1), 25–37. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-1200-z>

Ibrahim, I. D., Hamam, Y., Sadiku, E. R., Ndambuki, J. M., Kupolati, W. K., Jamiru, T., Eze, A. A., & Snyman, J. (2022). Need for Sustainable Packaging: An Overview. *Polymers*, *14*(20), 4430. <https://doi.org/10.3390/polym14204430>

Infante, M., Leoni, M., Caprio, M., & Fabbri, A. (2021). Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind. *World Journal of Diabetes*, *12*(7), 916–931. <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i7.916>

Jackson, K., Young, D., & Pant, S. (2000). Drug–excipient interactions and their affect on absorption. *Pharmaceutical Science & Technology Today*, *3*(10), 336–345. [https://doi.org/10.1016/S1461-5347\(00\)00301-1](https://doi.org/10.1016/S1461-5347(00)00301-1)

Janoušek, J., Pilařová, V., Macáková, K., Nomura, A., Veiga-Matos, J., Silva, D. D., Remião, F., Saso, L., Malá-Ládová, K., Malý, J., Nováková, L., & Mladěnka, P. (2022). Vitamin D: Sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, *59*(8), 517–554. <https://doi.org/10.1080/10408363.2022.2070595>

Kalasz, H., & Antal, I. (2006). Drug Excipients. *Current Medicinal Chemistry*, *13*(21), 2535–2563. <https://doi.org/10.2174/092986706778201648>

Kansakar, U., Trimarco, V., Mone, P., Varzideh, F., Lombardi, A., & Santulli, G. (2023). Choline supplements: An update. *Frontiers in Endocrinology*, *14*, 1148166. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1148166>

Kessi-Pérez, E. I., González, A., Palacios, J. L., & Martínez, C. (2022). Yeast as a biological platform for vitamin D production: A promising alternative to help reduce vitamin D deficiency in humans. *Yeast*, *39*(9), 482–492. <https://doi.org/10.1002/yea.3708>

Leitzmann, C. (2014). Vegetarian nutrition: Past, present, future¹²³. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *100*, 496S–502S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.071365>

Luckose, F., Pandey, M. C., & Radhakrishna, K. (2015). Effects of Amino Acid Derivatives on Physical, Mental, and Physiological Activities. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *55*(13), 1793–1807. <https://doi.org/10.1080/10408398.2012.708368>

Lynch, H., Johnston, C., & Wharton, C. (2018). Plant-Based Diets: Considerations for Environmental Impact, Protein Quality, and Exercise Performance. *Nutrients*, *10*(12), Articolo 12. <https://doi.org/10.3390/nu10121841>

Magoni, C., Bertacchi, S., Giustra, C. M., Guzzetti, L., Cozza, R., Ferrari, M., Torelli, A., Marieschi, M., Porro, D., Branduardi, P., & Labra, M. (2022). Could microalgae be a strategic choice for responding to the demand for omega-3 fatty acids? A European perspective. *Trends in Food Science & Technology*, *121*, 142–155. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.01.030>

Marcinowska-Suchowierska, E., Kupisz-Urbańska, M., Łukaszewicz, J., Płudowski, P., & Jones, G. (2018). Vitamin D Toxicity—A Clinical Perspective. *Frontiers in Endocrinology*, *9*, 550. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00550>

Mariotti, F., & Gardner, C. D. (2019). Dietary Protein and Amino Acids in Vegetarian Diets—A Review. *Nutrients*, *11*(11), 2661. <https://doi.org/10.3390/nu11112661>

Maughan, R. J., Depiesse, F., & Geyer, H. (2007). The use of dietary supplements by athletes. *Journal of Sports Sciences*, *25*(sup1), S103–S113. <https://doi.org/10.1080/02640410701607395>

Maurizzi, E., Bigi, F., Quartieri, A., De Leo, R., Volpelli, L. A., & Pulvirenti, A. (2022). The Green Era of Food Packaging: General Considerations and New Trends. *Polymers*, *14*(20), 4257. <https://doi.org/10.3390/polym14204257>

Messina, V. (2014). Nutritional and health benefits of dried beans¹²³. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *100*, 437S–442S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.071472>

Morgado-Carrasco, D., Gil-Lianes, J., Jourdain, E., & Piquero-Casals, J. (2023). Oral Supplementation and Systemic Drugs for Skin Aging: A Narrative Review. *Actas Dermo-Sifiliograficas*, *114*(2), 114–124. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.09.014>

Niwattisaiwong, S., Burman, K. D., & Li-Ng, M. (2017). Iodine deficiency: Clinical implications. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, *84*(3), 236–244. <https://doi.org/10.3949/ccjm.84a.15053>

Perera, K. Y., Jaiswal, A. K., & Jaiswal, S. (2023). Biopolymer-Based Sustainable Food Packaging Materials: Challenges, Solutions, and Applications. *Foods*, *12*(12), 2422. <https://doi.org/10.3390/foods12122422>

Porta, R., Sabbah, M., & Di Pierro, P. (2020). Biopolymers as Food Packaging Materials. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(14), 4942. <https://doi.org/10.3390/ijms21144942>

Romão, S., Bettencourt, A., & Ribeiro, I. A. C. (2022). Novel Features of Cellulose-Based Films as Sustainable Alternatives for Food Packaging. *Polymers*, *14*(22), 4968. <https://doi.org/10.3390/polym14224968>

Saini, R. K., & Keum, Y.-S. (2018). Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance — A review. *Life Sciences*, *203*, 255–267. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.04.049>

Schaafsma, G. (2000). The Protein Digestibility–Corrected Amino Acid Score. *The Journal of Nutrition*, *130*(7), 1865S–1867S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.7.1865S>

Schümmer, T., Stangl, G. I., & Wätjen, W. (2021). Safety Assessment of Vitamin D and Its Photo-Isomers in UV-Irradiated Baker's Yeast. *Foods*, *10*(12), 3142. <https://doi.org/10.3390/foods10123142>

Scott D. Doughman, Srirama Krupanidhi, & Carani B. Sanjeevi. (2007). Omega-3 Fatty Acids for Nutrition and Medicine: Considering Microalgae Oil as a Vegetarian Source of EPA and DHA. *Current Diabetes Reviews*, *3*(3), 198–203. <https://doi.org/10.2174/157339907781368968>

Sebastiani, G., Herranz Barbero, A., Borrás-Novell, C., Alsina Casanova, M., Aldecoa-Bilbao, V., Andreu-Fernández, V., Pascual Tutusaus, M., Ferrero Martínez, S., Gómez Roig, M., & García-Algar, O. (2019). The Effects of Vegetarian and Vegan Diet during Pregnancy on the Health of Mothers and Offspring. *Nutrients*, *11*(3), 557. <https://doi.org/10.3390/nu11030557>

Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annual Review of Food Science and Technology*, *9*(1), 345–381. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-111317-095850>

Shaw, K. A., Zello, G. A., Rodgers, C. D., Warkentin, T. D., Baerwald, A. R., & Chilibeck, P. D. (2022). Benefits of a plant-based diet and considerations for the athlete. *European Journal of Applied Physiology*, *122*(5), 1163–1178. <https://doi.org/10.1007/s00421-022-04902-w>

Sieri, S. (2018). *Documento SINU sulla dieta vegetariana*. <https://sinu.it/wp-content/uploads/2019/06/documento-diete-veg-esteso-finale-2018.pdf>

Silva, E. G. S., Cardoso, S., Bettencourt, A. F., & Ribeiro, I. A. C. (2022). Latest Trends in Sustainable Polymeric Food Packaging Films. *Foods*, *12*(1), 168. <https://doi.org/10.3390/foods12010168>

SINU. (2018). *LARN - livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia per la popolazione italiana* (IV edizione). SICS Editore.

Sudheer, S., Bandyopadhyay, S., & Bhat, R. (2023). Sustainable polysaccharide and protein hydrogel-based packaging materials for food products: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, *248*. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125845>

Tatham, K. C., & Patel, K. P. (2014). Suitability of common drugs for patients who avoid animal products. *BMJ*, *348*(feb04 4), g401–g401. <https://doi.org/10.1136/bmj.g401>

van der Reijden, O. L., Zimmermann, M. B., & Galetti, V. (2017). Iodine in dairy milk: Sources, concentrations and importance to human health. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 31(4), 385–395. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2017.10.004>

Vannucci, L., Fossi, C., Quattrini, S., Guasti, L., Pampaloni, B., Gronchi, G., Giusti, F., Romagnoli, C., Cianferotti, L., Marcucci, G., & Brandi, M. L. (2018). Calcium Intake in Bone Health: A Focus on Calcium-Rich Mineral Waters. *Nutrients*, 10(12), 1930. <https://doi.org/10.3390/nu10121930>

Wacker, M., & Holick, M. F. (2013). Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*, 5(1), 111–148. <https://doi.org/10.3390/nu5010111>

Watanabe, F., Yabuta, Y., Bito, T., & Teng, F. (2014). Vitamin B12-Containing Plant Food Sources for Vegetarians. *Nutrients*, 6(5), 1861–1873. <https://doi.org/10.3390/nu6051861>

Watanabe, F., Yabuta, Y., Tanioka, Y., & Bito, T. (2013). Biologically Active Vitamin B₁₂ Compounds in Foods for Preventing Deficiency among Vegetarians and Elderly Subjects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(28), 6769–6775. <https://doi.org/10.1021/jf401545z>

Wolfe, R. R., Rutherford, S. M., Kim, I.-Y., & Moughan, P. J. (2016). Protein quality as determined by the Digestible Indispensable Amino Acid Score: Evaluation of factors underlying the calculation. *Nutrition Reviews*, 74(9), 584–599. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw022>

Wood, A. H. R., Chappell, H. F., & Zulyniak, M. A. (2022). Dietary and supplemental long-chain omega-3 fatty acids as moderators of cognitive impairment and Alzheimer's disease. *European Journal of Nutrition*, 61(2), 589–604. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02655-4>

NORMATIVE

Decreto 23 febbraio 2006 «Requisiti tecnici e criteri generali per l'abilitazione alla produzione e al confezionamento di integratori alimentari», (2006).
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2006/03/17/64/sg/pdf>

Decreto 10 agosto 2018 «Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali», (2018).
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf>

Decreto 9 luglio 2012 «Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali», (2012).
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2012/07/21/169/sg/pdf>

Decreto legislativo 21 maggio 2004, n. 169, “Attuazione della direttiva 2002/46/CE relativa agli integratori alimentari”, Pub. L. No. 169 (2004).
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2004/07/15/004G0201/sg>

Decreto legislativo 24 aprile 2006, n 219, «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché' della direttiva 2003/94/CE», Pub. L. No. 219.
<https://gazzettaufficiale.it/eli/id/2006/06/21/006G0237/sg>

Decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 111 Attuazione della direttiva n. 89/398/CEE concernente i prodotti alimentari destinati ad una alimentazione particolare., (1992)

Direttiva 2002/46/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 10 giugno 2002 per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative agli integratori alimentari, (2002). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=OJ:L:2002:183:TOC>

Legge 21 marzo 2005, n. 55, “Disposizioni finalizzate alla prevenzione del gozzo endemico e di altre patologie da carenza iodica”, (2005).
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2005/04/20/91/sg/pdf>

Regolamento CE 258/97 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 gennaio 1997 sui nuovi prodotti e i nuovi ingredienti alimentari”, (1997). <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1997R0258:20090120:IT:PDF>

F

Regolamento (CE) 852/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 29 aprile 2004 sull'igiene dei prodotti alimentari, (2004). <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:139:0001:0054:it:PDF>

Regolamento (CE) 1170/2009, 30 novembre 2009, “modifica la direttiva 2002/46/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda gli elenchi di vitamine e minerali e le loro forme che possono essere aggiunti agli alimenti, compresi gli integratori alimentari”, (2009). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1925-20170726&from=PL>

Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 28 gennaio 2002, che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l’Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare, (2002). <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002R0178:20060428:IT:PDF>

Regolamento (CE) n. 853/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004, che stabilisce norme specifiche in materia di igiene per gli alimenti di origine animale, (2004). <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/853/corrigendum/2004-06-25/oj>

Regolamento (CE) n. 2015/2283 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 25 novembre 2015 relativo ai nuovi alimenti e che modifica il regolamento (UE) n. 1169/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio e abroga il regolamento (CE) n. 258/97 del Parlamento europeo e del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1852/2001 della Commissione, (2015). <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj>

Regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470 della Commissione, del 20 dicembre 2017, che istituisce l’elenco dell’Unione dei nuovi alimenti a norma del regolamento (UE) 2015/2283 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo ai nuovi alimenti, (2017). https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2017/2470/oj

Regolamento (UE) 2018/848 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 30 maggio 2018 relativo alla produzione biologica e all’etichettatura dei prodotti biologici e che abroga il regolamento (CE) n. 834/2007 del Consiglio, (2018). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0848>

Regolamento (UE) n. 1169/2011 del Parlamento Europeo e del consiglio del 25 ottobre 2011 relativo alla fornitura di informazioni sugli alimenti ai consumatori, che modifica i regolamenti (CE) n. 1924/2006 e (CE) n. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio e abroga la direttiva 87/250/CEE della Commissione, la direttiva 90/496/CEE del Consiglio, la direttiva 1999/10/CE della Commissione, la direttiva 2000/13/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, le direttive 2002/67/CE e 2008/5/CE della Commissione e il regolamento (CE) n. 608/2004 della Commissione, (2011).

[https://eur-](https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:it:PDF)

[lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:it:PDF](https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:it:PDF)

SITOGRAFIA

Avedisco. (2021, novembre 22). Integratori alimentari, il settore chiude in positivo il primo semestre 2021. <https://www.avedisco.it/it-IT/Ufficio-stampa/Comunicati-Stampa/Integratori-alimentari,-il-settore-chiude-in-posit.aspx>

AIFA. (s.d.). *Sperimentazione clinica dei farmaci*. Recuperato 9 luglio 2023, da <https://aifa.gov.it/sperimentazione-clinica-dei-farmaci>

AIFA. (2023). *Relazione annuale dell'Area Autorizzazioni Medicinali Anno 2022*. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1099847/Relazione_Annuale_AAM_2022.pdf

Airc. (s.d.). *La sperimentazione animale*. Recuperato 2 luglio 2023, da <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/ricerca-sul-cancro/sperimentazione-animale>

Banfi, D. (2014, maggio 21). *Eccipienti: Ecco cosa c'è da sapere*. Fondazione Umberto Veronesi. <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/altre-news/eccipienti-ecco-cosa-ce-da-sapere>

Baroni, L. (2016, giugno 4). *La vitamina B12 nelle diete vegetariane*. scienzavegetariana.it. https://www.scienzavegetariana.it/nutrizione/b12_approfondimenti.html

Biocertitalia. (s.d.). *Disciplinare tecnico per la certificazione dei prodotti vegetariani e vegan*. Recuperato 5 luglio 2023, da https://www.biocertitalia.com/documenti/disciplinare_vegan.pdf

Censis. (2019, giugno 20). *Salute: Gli integratori alimentari utilizzati da 32 milioni di italiani*. censis.it. <https://www.censis.it/welfare-e-salute/salute-gli-integratori-alimentari-utilizzati-da-32-milioni-di-italiani>

Certificazione Vegana Vegetariana. (s.d.). *PSfoodservice.it*. Recuperato 25 luglio 2023, da <https://pigaservice.it/norme-e-certificazioni/certificazione-vegana-vegetariana/>

Cintio, L. D. (2022, aprile 4). Il packaging è vegan? Ecco cosa si nasconde in tappi, colle ed etichette. *VEGANOK*. <https://www.veganok.com/packaging-vegan-veganok/>

Definition of veganism. (s.d.). The Vegan Society. Recuperato 9 agosto 2023, da <https://www.vegansociety.com/go-vegan/definition-veganism>

EFSA. (2018). *Overview on Tolerable Upper Intake Levels as derived by the Scientific Committee on Food (SCF) and the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies* (NDA).

https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/assets/UL_Summary_tables.pdf

EFSA. (2022, maggio 25). *Prodotti botanici*.
<https://www.efsa.europa.eu/it/topics/topic/botanicals>

EFSA. (2022, novembre 10). *Integratori alimentari*.
<https://www.efsa.europa.eu/it/topics/topic/food-supplements>

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2012). Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium. *EFSA Journal*, 10(7).
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2814>

EMA e Commissione Europea aggiornano l'allegato alle Linee guida sugli eccipienti nell'etichettatura e nel foglio illustrativo dei medicinali. (2017, ottobre 10). AIFA. <https://www.aifa.gov.it/-/ema-e-commissione-europea-aggiornano-l-allegato-alle-linee-guida-sugli-eccipienti-nell-etichettatura-e-nel-foglio-illustrativo-dei-medicinali>

Eurispes. (2023, maggio 24). Risultati del Rapporto Italia 2023. *Eurispes*.
<https://eurispes.eu/news/risultati-del-rapporto-italia-2023/>

European Vegetarian Union. (2023, agosto 21). European Vegetarian Union.
<https://www.euroveg.eu/>

Forest Stewardship Council. (2012). *Principi e criteri. Linee guida internazionali per una gestione forestale responsabile*. Forest Stewardship Council. <https://it.fsc.org/it/certificazioni/certificazione-di-gestione-forestale/i-principi-e-criteri-fsc>

General Information—V-Label. (2022, maggio 30). V Label. <https://www.v-label.com/general-information/>

History. (s.d.). The Vegan Society. Recuperato 10 ottobre 2023, da <https://www.vegansociety.com/about-us/history>

Humanitas. (s.d.). *Vitamina B12 (cobalamina)*. Humanitas. Recuperato 1 settembre 2023, da <https://www.humanitas.it/enciclopedia/vitamine/vitamina-b12-cobalamina/>

ICEA. (2014). *Disciplinare certificazione prodotti vegetariani e vegani*.
<https://icea.bio/wp-content/uploads/2019/07/Disciplinare.pdf>

il Sole 24 ore. (2022, settembre 14). *Integratori & Salute: Il mercato cresce sostenuto dalle aziende più giovani*. <https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/impres-e->

mercato/2022-09-14/integratori-salute-mercato-cresce-sostenuto-aziende-piu-giovani-153941.php?uuid=AE21zH0B

Integratori & Salute. (2022). *Prima indagine del Centro Studi Integratori & Salute in collaborazione con Intesa Sanpaolo e Mediobanca*. https://www.integratoriesalute.org/wp-content/uploads/2022/09/CS_Integratori_Salute_Indagine_settore.pdf

Integratori multivitaminici: Come e perché gli italiani li usano. (2021, ottobre 8). www.altroconsumo.it. <https://www.altroconsumo.it/alimentazione/sicurezza-alimentare/speciali/integratori>

ISO - About us. (s.d.). ISO. Recuperato 2 luglio 2023, da <https://www.iso.org/about-us.html>

ISO 23662:2021. (2021, marzo 10). ISO. <https://www.iso.org/standard/76574.html>

Istituto Superiore di Sanità. (2020). *Integratori alimentari o farmaci? Regolamentazione e raccomandazioni per un uso consapevole in tempo di COVID-19* (51/2020). https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+51_2020.pdf/01dcd756-8cce-0b08-6573-be67872cded1?t=1592838400233

Istituto Superiore di Sanità. (2016, maggio 5). *Acido folico e folati*. EpiCentro. <https://www.epicentro.iss.it/acido-folico/>

Istituto Superiore di Sanità. (2018, febbraio 28). *Dieta vegana*. ISSalute. <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/d/dieta-vegana>

Istituto Superiore di Sanità. (2021, maggio 27). *Iodio*. EpiCentro. <https://www.epicentro.iss.it/iodio/>

La Repubblica. (2023, febbraio 10). *Cresce il mercato degli integratori alimentari: L'innovazione digitale guida gli investimenti*. www.repubblica.it/economia/rapporti/osserva-italia/le-storie/2023/02/10/news/integratori_alimentari-387392502/#:~:text=Il%20settore%20degli%20integratori%20alimentare,7%25%20nell'ultimo%20triennio

Materiali Ecosostenibili. (s.d.). Ramaplast. Recuperato 28 agosto 2023, da <https://ramaplast.it/it/prodotti/plastica-green-riciclata>

Ministero della Salute. (2015). *Linee guida sulla documentazione a supporto dell'impiego di sostanze e preparati vegetali (botanicals) negli integratori alimentari di*

cui al DM 9 luglio 2012.
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1424_listaFile_itemName_2_file.pdf

Ministero della Salute. (2015). *Nutrire il pianeta, nutrirlo in salute. Quaderni del Ministero della Salute*, 25.

https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2556_allegato.pdf

Ministero della Salute. (2018). *Linee guida su probiotici e prebiotici*.
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1016_allegato.pdf

Ministero della Salute. (2018). *Norme di buona fabbricazione di Integratori alimentari*.

https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_3139_listaFile_itemName_0_file.pdf

Ministero della Salute. (2023). *Elenco in ordine alfabetico per prodotto— Integratori notificati*.

https://www.salute.gov.it/portale/temi/documenti/integratori/registro_integratori_per_prodotto.pdf

Ministero della Salute. (2019). *Decalogo per un uso corretto degli integratori alimentari*.

https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_5_1.jsp?lingua=italiano&id=191

Ministero della Salute. (2019, luglio 16). *Gli integratori alimentari nell'attuale quadro normativo*.

https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_2_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=eventi&p=daeventi&id=556

Ministero della Salute. (2021, luglio 7). *Integratori alimentari e Linee guida ministeriali (LGM)*.

https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=1267&area=Alimenti%20particolari%20e%20integratori&menu=integratori

Ministero della Salute. (2022, agosto 3). *Sostanze e preparati vegetali*.
https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=1424&area=Alimenti%20particolari%20e%20integratori&menu=integratori

Multivitaminici: Benefici e rischi per la salute. (2023, febbraio 28). Eufic.
<https://www.eufic.org/it/cosa-ce-nel-cibo/articolo/multivitaminici-benefici-e-rischi-per-la-salute>

Osservatorio VeganOk. (2019). *Standard vegan 2019—Quali regole sono considerate inderogabili dai vegani per l’etichettatura di alimenti, cosmetici e detergenti in Europa?* <https://www.veganok.com/report/report-standardvegan2019.pdf>

Our packaging. (s.d.). Ocean Waste Plastic. Recuperato 28 agosto 2023, da <https://www.oceanwasteplastic.com/packaging>

Paolini, U. (2022, gennaio 7). Il significato del marchio e della certificazione VEGAN sui prodotti. *Essere Vegan.* <https://www.esserevegan.it/il-significato-del-marchio-e-della-certificazione-vegan/>

Paravegano. (2022). *Paravegano—Specialist information.* https://axunio.eu/wp-content/uploads/2023/07/FI_Paravegano-500mg_03.2022_f.-website.pdf

Paravegano—Alternativa vegana al paracetamolo | axunio. (s.d.). Recuperato 5 agosto 2023, da <https://axunio.eu/produkte/paravegano-veganes-paracetamol/>

PiattoVeg. (s.d.). *Omega-3.* [Piattoveg.info](https://www.piattoveg.info/omega3.html). Recuperato 1 settembre 2023, da <https://www.piattoveg.info/omega3.html>

Pozzi, C. (2014, febbraio 13). *Come riconoscere i farmaci per vegetariani e vegani?* Fondazione Umberto Veronesi. <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/alimentazione/come-riconoscere-i-farmaci-vegetariani-e-vegani>

SINU. (2014). *VITAMINE – Livello massimo tollerabile di assunzione (UL).* <https://sinu.it/2019/07/09/vitamine-livello-massimo-tollerabile-di-assunzione-ul/>

Società Scientifica di Nutrizione Vegetariana. (s.d.). *Integratori vegani per sportivi—SSNV.* Recuperato 30 luglio 2023, da <https://www.scienzavegetariana.it/sport/integratori.html>

Storia del marchio V Label. (s.d.). V Label Italia. Recuperato 22 luglio 2023, da <https://www.vlabel.org/storia-del-marchio-v-label/>

VeganOk. (s.d.). *VeganOk—Disciplinare, allegato B.* Recuperato 5 luglio 2023, da <https://www.veganok.com/docs/v2-disciplinare-veganok-consultabile.pdf>