UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI "FEDERICO II"

SCUOLA POLITECNICA E DELLE SCIENZE DI BASE

AREA DIDATTICA SCIENZE MATEMATICHE FISICHE E NATURALI

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOLOGIA

CURRICULUM BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE

TESI DI LAUREA SPERIMENTALE

IN

NUTRIZIONE APPLICATA

"Applicazione del metodo Antur Diet: Analisi su 1640 pazienti con machine learning e contributo dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN) sulla riduzione del grasso viscerale e altri parametri correlati"

"Application of the Antur Diet Method: Analysis on 1640 patients with machine learning and contribution of the National Institute of Nuclear Physics (INFN) on visceral fat reduction and other related parameters"

RELATORE:
Ch.ma Prof.ssa
Susanna Iossa

CORRELATORE:
Dott.ssa Maria Luisa Conza

CANDIDATA:
Italia Vitale
Matr. P58000192

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

INDICE

INTRODUZIONE..... 1

CAPITOLO I

PRESENTAZIONE DEL PROBLEMA E DELL'IMPORTANZA DI STUDIARE L'EFFETTO DELLE DIETE SULL'ORGANISMO

1 Breve descrizione del Metodo Antur Diet: enfasi sul basso indice insulinemico, alcalinità e funzionalità 2

1.1 Descrizione della popolazione di studio: 1.640 pazienti, dettagli demografici, eventuali criteri di inclusione/esclusione 10

1.2 Spiegazione della bioimpedenziometria 11

1.3 Collaborazione con l'INFN..... 13

1.4 Tecnica di Machine Learning 15

1.5 Discussione sull'importanza di utilizzare machine learning nella

previsione degli esiti dietetici 16

CAPITOLO II

2 Obiettivo della tesi… 19

CAPITOLO III

RISULTATI

Presentazione delle principali scoperte, tra cui:

3.1 Riduzione del grasso viscerale 29
3.2 Diminuzione dell'indice di massa corporea (BMI) 29
3.3 Aumento della massa magra.....30
3.4 Miglioramento del rapporto vita/fianchi (WHR) 31

CAPITOLO IV

DISCUSSIONE

4 Interpretazione dei risultati in relazione alla letteratura esistente.....32

CONCLUSIONE… 37

BIBLIOGRAFIA 39

INTRODUZIONE

Negli ultimi decenni, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), nei paesi occidentali, l'incidenza di sovrappeso e obesità nella popolazione rappresentano uno dei problemi più seri per la salute pubblica. L'obesità è uno dei maggiori fattori di rischio alla base dell'insorgenza prematura di patologie cardiovascolari e cerebrovascolari, di diabete, osteoporosi, di malattie gastrointestinali e di alcune forme tumorali. Dal 1975, la prevalenza dell'obesità è triplicata globalmente arrivando, nel 2016, a contare 650 milioni di adulti obesi (il 13% della popolazione adulta) e 1.9 miliardi di adulti sovrappeso (il 39%) [1]. Globalmente vi sono più individui obesi che sottopeso[1].

Uno studio pubblicato nel 2019 sulla rivista "Lancet"[2] ha analizzato dati raccolti dal 1990 al 2017 in 195 paesi riguardanti le abitudini alimentari; da tali dati è stato valutato il peso che la dieta ha sull'aspettativa di vita. I DALY (disability-adjusted life year) sono un indicatore dell'impatto sulla vita di una persona di uno o più fattori di rischio, espressi come gli anni di vita in salute persi a causa di disabilità, morte prematura o morbosità. Secondo questa analisi, una dieta non ottimale si è resa responsabile del 22% delle morti tra gli adulti e del 15% di DALY; le patologie strettamente associate alla dieta "colpevoli" di

tali risultati sono state, in ordine, le malattie cardiovascolari, il cancro e il diabete di tipo 2.

CAPITOLO I

1 METODO ANTUR DIET

il programma nutrizionale ideato da Antur presenta caratteristiche antinfiammatorie, antiossidanti e immunoprotettrici. Tale piano alimentare è il frutto di un attento e lungo percorso di studio che ha portato al sinergico incontro tra diversi approcci nutrizionali – a basso indice insulinico, alcalino, funzionale - che, insieme, costituiscono un mezzo prezioso nella prevenzione dell'infiammazione silente e di patologie croniche, nonché di rallentarne il decorso qualora queste siano già insorte.

Di seguito sono elencate alcune delle principali caratteristiche del piano nutrizionale Antur:

- è basato sulla gratificazione del soggetto che è stimolato a continuare il percorso nutrizionale.
- è antiossidante ed antinfiammatorio;
- punta a limitare il picco postprandiale di glicemia, insulina e grassi;
- riduce il peso attaccando la massa grassa;
- è disponibile anche per i vegetariani e/o vegani.

Segue una breve panoramica sui tre pilastri su cui si basa questo programma alimentare

- alcalino, a basso indice insulinico, funzionale.

La dieta a basso indice insulinico

L'insulinoresistenza è una condizione patologica in cui l'organismo non risponde adeguatamente o in maniera sufficiente alla segnalazione insulinica; ciò porta a disordini nel metabolismo glucidico ed è una condizione tipica di varie patologie, come il diabete mellito di tipo 2[3], la sindrome da ovaio policistico (PCOS)[4] e la sindrome metabolica[5]. I fattori che portano all'insorgenza dell'insulinoresistenza sono vari: l'età (sopra i 45 anni) associata a peso eccessivo, sedentarietà, ipertensione, infarto e ictus[3]; il consumo di cibi particolarmente appetitosi (cioè tali indurne facilmente l'iper-consumo, come i cibi da fast food) ricchi di grassi saturi e zuccheri, ma poveri di omega-3 e fibre[6]; sballamento dei ritmi circadiani (per alterato metabolismo glucidico)[7]; aumento del cortisolo[8] (antagonista dell'insulina); stress ossidativo[9]; infiammazione cronica[9]; fattori genetici[9] (ad esempio mutazioni del trasportatore del glucosio GLUT 4).

Si tratta chiaramente di una condizione estremamente dipendente dallo stile di vita e di conseguenza una corretta alimentazione e quotidiano esercizio fisico[10] costituiscono armi efficaci nella prevenzione dell'insulinoresistenza e nel trattamento delle patologie ad essa associate. In questo contesto si inserisce il programma alimentare Antur che cerca di prevenire le

insulinoresistenze e di migliorare il quadro clinico di coloro che sono affetti dalle patologie metaboliche sopra menzionate; si tratta, di un regime alimentare a basso indice insulinico. L'indice insulinico è un parametro che misura la risposta insulinica dell'organismo in seguito all'introduzione di un alimento (in quantità tale da avere un contenuto energetico pari a 240 kcal o 1000 kJ)[11]. , i livelli di insulina nel sangue (insulinemia) dipendono strettamente dall'alimentazione. Cosa comporta un'insulinemia elevata? Come già visto per l'insulinoresistenza (che può seguire uno stato di insulinemia elevata cronica)[12], una dieta ad alto indice insulinico è associata a uno scarso profilo lipidico (trigliceridi elevati e bassi livelli di HDL, soprattutto nei soggetti obesi)[11][13], ipertensione (indipendentemente
da effetti confondenti dati da età, sesso, obesità o trattamenti antipertensivi)[12] e, secondo un recente studio[14], sembra essere associata a un maggiore rischio di carcinoma prostatico aggressivo a esordio precoce (sotto i 65 anni).

Un'alimentazione che aiuti a tenere sotto controllo i livelli di insulina nel sangue è, in definitiva, fondamentale nel venire incontro ai ritmi dell'era moderna e nell'aiutarci a contrastare una delle patologie più comuni: il diabete.

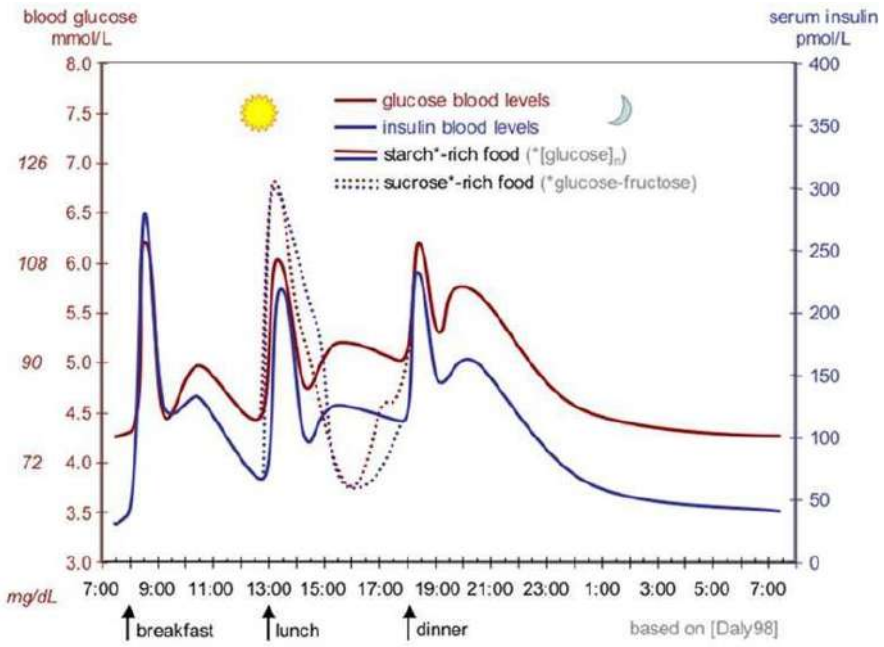

Figura 1. Curva insulinica

La dieta alcalina

Il corretto funzionamento dei normali processi fisiologici dipende dal mantenimento del pH entro i giusti range in ogni distretto corporeo. In ciò, risulta fondamentale il controllo

del pH sanguigno che non deve distaccarsi dall'intervallo di 7.35-7.45[15] (quindi leggermente alcalino), pena una forte interferenza nel funzionamento di numerosi pathway metabolici. Valori di pH sanguigno inferiori a 7.35 portano ad acidosi, una condizione predisponente a vari disturbi: vasodilatazione, insulinoresistenza, riduzione dell'eccitabilità neuronale, compromissione del sistema immunitario[15] e della demineralizzazione ossea.

Il pH sanguigno (e, per estensione, l'intero organismo) viene regolato principalmente dall'equilibrio tra la concentrazione di bicarbonato $HCO3^-$) e la pressione parziale di anidride carbonica (pCO2), i cui livelli sono a loro volta regolati, rispettivamente, dal sistema urinario e dalla respirazione. Minime oscillazioni di pH possono essere compensate da un aumento del ritmo respiratorio (si espelle più CO2) o aumentando l'escrezione di ioni H+/generazione di $HCO3^-$ a livello renale[15]. Una patologica riduzione di bicarbonato porta a uno

squilibrio tale da instaurare acidosi metabolica; tale condizione può derivare da una dieta sbilanciata, patologie renali, diabete, consumo di farmaci, alterata escrezione renale di acidi, perdita di minerali (per, ad esempio, diarrea o vomito), alterato metabolismo del lattato, tumore (per eccessiva produzione di lattato) [16][17].

Una possibile causa di un'acidosi metabolica cronica è l'alimentazione; ogni alimento è, infatti, capace di influenzare il pH sanguigno in quanto introduce acidi/basi inorganici e ciò indipendentemente dall'acidità dell'alimento nel suo complesso. Da questo nasce il concetto di PRAL (potential renal acid load, potenziale di carico acido renale), un metodo utilizzato per calcolare il bilancio acido-base di un alimento prendendo in considerazione il contenuto di proteine (e, quindi, zolfo), ioni inorganici e minerali (cloro, fosforo, sodio, magnesio, potassio, calcio)[18]. Alimenti a indice PRAL positivo (elevato contenuto di proteine animali, fosforo, cloro) risultano

acidificanti, quelli indice PRAL negativo sono alcalinizzanti (elevato contenuto di potassio, calcio, magnesio); il succo di limone ha un pH acido in quanto contiene acido citrico che, però, è una molecola organica e viene, per questo, metabolizzata senza influenzare il pH sanguigno. La presenza di potassio e magnesio rende, paradossalmente, acido il limone un alimento alcalinizzante (indice PRAL negativo). La dieta alcalina, o dieta acido-base, si basa sull'assunzione Questo regime alimentare è costruito sull'accoppiamento di alimenti con indice PRAL positivo con quelli a indice negativo in modo da avere un bilancio complessivo alcalino e contrastare eventuali diminuzioni del pH sanguigno.

Category	Food	PRAL (per 100 g)
Legumes	Garbanzo Beans (Chickpeas)	0.3
	Kidney Beans	−8.4
	Lentils	5.4
	Peanuts	6.2
	Soybeans	−4.7
	Tofu (raw)	−0.3
	White Beans	−23.2
Nuts and Seeds	Almonds	2.3
	Flaxseeds	2.1
	Pecans	2.1
	Sunflower Seeds	12.1
Fats	Butter	0.6
	Corn Oil	0
	Margarine	−0.5
	Olive Oil	0

Category	Food	PRAL (per 100 g)
Meats	Beef (Lean)	8.7
	Chicken	13.2
	Fish (average)	7.9
	Turkey	9.0
Dairy and Eggs	Cottage Cheese	23.4
	Egg (Whole)	0.6
	Hard cheese	34.2
	Ice Cream	28.7
	Whole Milk	1.2
	Whole Milk Yogurt	1.5

Figura 2. Si riporta il valore dell'indice PRAL di cibi comuni per 100g. Valori in verde indicano un alimento alcalinizzante, in rosso acidificante.

La dieta funzionale

L'effetto funzionale di un alimento è inteso come l'azione che esso esercita su un organo e, quindi, sull'organismo. Un alimento non deve essere preso in considerazione esclusivamente per l'apporto calorico o le percentuali in grassi, proteine, carboidrati (cioè la loro composizione bromatologica), ma per i possibili effetti (positivi e negativi) che esplica nei diversi distretti corporei. Questi "effetti funzionali" degli alimenti sui nostri organi sono mediati da particolari sostanze in essi contenute, dalle giuste associazioni tra diversi cibi e il metodo di cottura scelto[19]. Comporre correttamente un pasto può portare a un'attivazione del metabolismo, viceversa scelte poco oculate possono inibirlo.

I punti chiave di una dieta funzionale sono in definitiva:

- L'accostamento tra gli alimenti;
- Il metodo di cottura.

L'associazione è una chiave di presentazione dell'alimento al corpo per ottenere l'effetto che vogliamo; è la combinazione vincente, se usiamo quella giusta. Se si volesse proporre al nostro corpo un piatto di pasta è necessario scegliere con intelligenza il giusto condimento e la giusta cottura per ottenere la ricercata combinazione vincente. Tali scelte dipendono molto dal personale network ormonale - facilmente perturbato dall'utilizzo di farmaci, dallo stress, da varie patologie e da particolari fasi della vita (come la menopausa nelle donne) – che può essere modulato ed eventualmente riequilibrato grazie al giusto regime alimentare. Esistono, indipendentemente dallo stato ormonale, cibi alleati della salute capaci di influenzare positivamente l'organismo a prescindere dallo stato di partenza. L'alimentazione funzionale diventa, quindi, un sistema alleato per il mantenimento dell'omeostasi corporea (costituendo un ottimo strumento di prevenzione da numerose patologie) e, potenzialmente, per la cura degli stati non fisiologici. Bisogna, tuttavia, sottolineare un punto importante: non esistono alimenti amuleto.

L'alimentazione funzionale può contribuire alla gestione di patologie ormai ampiamente diffuse, tra queste il diabete mellito di tipo 2[20]; prove cliniche crescenti dimostrano che tale patologia e le sue complicanze associate possono essere prevenute o ritardate negli individui ad alto rischio attraverso

l'assunzione regolare di alimenti considerabili funzionali capaci di influire sul controllo glicemico, sulla regolazione della pressione sanguigna, sull'attivazione di enzimi antiossidanti, sul microbiota intestinale e sulla soppressione della produzione eccessiva di citochine pro-infiammatorie caratteristiche del diabete.

Componenti fondamentali della nutrizione funzionale sono le spezie e le erbe aromatiche. Tali sostanze agiscono come antiossidanti, stimolanti digestivi e ipolipemizzanti e mostrano attività antibatteriche, antinfiammatorie, antivirali e anticancerogene[21].

1.1 DESCRIZIONE DELLA POPOLAZIONE STUDIO

il metodo “Antur Diet” brevettato da Antur è stato somministrato a 1628 pazienti di cui 424 uomini e 1202 donne. Sono state effettuate rispettivamente 1436 e 5520 visite. Su questi ultimi sono stati effettuati esami bioimpedeziometrici che sono stati inseriti all'interno di un algoritmo di machine Learnign scritto in collaborazione con L'istituto Nazionale di fisica Nucleare (INFN) i quali hanno mostrato risultati eccezionali che in seguito analizzeremo. Hanno dimostrato una riduzione di grasso viscerale, diminuzione BMI , aumento massa magra , miglioramento del WHR, e miglioramento del Total Body Water . La popolazione è stata divisa in cluster per individuare

caratteristiche in comune. Precisamente è avvenuta una suddivisione in 10 cluster:

- 4 cluster composti in larga maggioranza da uomini
- 6 cluster composti esclusivamente da donne

I requisiti da rispettare sono 2: pazienti con almeno due visite ed eliminare eventuali errori nella registrazione dei dati.

1.2 BIOIMPEDENZIOMETRIA

Il peso indicato dalla bilancia, e di conseguenza il BMI, nonostante sia il parametro di partenza non fornisce informazioni sulla massa magra, sulla massa grassa, né sullo stato di idratazione. Un aspetto fondamentale per chi vuole stare in salute, anche se normopeso, vuole recuperare un sano peso forma o migliorare la propria performance fisica è conoscere la propria composizione corporea. Una metodica che permette di valutare indirettamente la composizione corporea è la bioimpedenziometria. La bioimpedenziometria permette la determinazione della TBW attraverso la misurazione dell'impedenza del corpo umano al passaggio di una corrente elettrica alternata, di piccola intensità e innocua. A partire dall'impedenza sarà possibile stimare direttamente l'acqua corporea totale e l'acqua extra cellulare, e indirettamente, tramite equazioni, gli altri compartimenti corporei, quali massa magra, massa grassa, massa cellulare metabolicamente. L'impedenza del corpo è la capacità del corpo di opporsi al passaggio della corrente elettrica. Essa si modifica in base al tipo e alla quantità di strutture presenti (acqua, membrane cellulari,

grasso…) e alla geometria del corpo e dei segmenti corporei. Dal punto di vista fisico l'impedenza bioelettrica è il rapporto tra la differenza di potenziale alternato e l'ampiezza della corrente alternata in un conduttore biologico. Dal punto di vista matematico, l'impedenza si può scomporre in due componenti: la resistenza e la reattanza. La resistenza corporea R è la sua capacità di opporsi al passaggio di corrente elettrica grazie al tipo di tessuti che incontra. Essa è legata ai fluidi corporei (meno acqua è presente nel tessuto, più alta è la resistenza corporea; viceversa, maggiore è la quantità di acqua, minore è la resistenza). La reattanza corporea (Xc) è la capacità di un corpo di opporsi al passaggio di corrente elettrica grazie alla presenza delle membrane cellulari che, nel corpo si comportano come un condensatore costituito da due piastre separate tra loro da uno strato isolante che immagazzina cariche elettriche. I versanti intra ed extracellulari delle membrane sino idrofili, mentre la parte interna è idrofoba, essendo costituita essenzialmente da fosfolipidi. A basse frequenze, la maggior parte delle cariche elettriche si accumula sulla superficie esterna della membrana e solo una piccola parte di esse la attraversa; questa particolare opposizione che si genera prende il nome di reattanza. Invece, ad alte frequenze la corrente riesce a penetrare in maniera omogenea la membrana cellulare. L'impedenza totale del corpo è determinata più dalla resistenza che dalla reattanza (l'acqua è più presente rispetto alle membrane cellulari de è distribuita in questo modo: 50% negli arti inferiori, 40% negli arti superiori, 10%al tronco. Il valore dell'impedenza diminuisce con l'aumentare della frequenza della

corrente alternata applicata al corpo. A basse frequenze la corrente passa solo attraverso i liquidi extracellulari. Ad alte frequenze la corrente si distribuisce equamente tra l'ambiente intra ed extracellulare.

1.3 COLLABORAZIONE CON INFN

L'INFN è l'ente pubblico nazionale di ricerca, vigilato dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR), dedicato allo studio dei costituenti fondamentali della materia e delle leggi che li governano. La collaborazione con l'INFN (istituto Nazionale di Fisica Nucleare) ha permesso di sviluppare un algoritmo di machine learning all'interno del quale sono stati inseriti i 9000 dati ottenuti dalla bioimpedenziomatria inseguito al quale abbiamo ottenuto risultati straordinari. I dati vengono analizzati all'interno di una rete SOM. La Self Organizing Map o mappe auto-organizzanti (SOM) è un particolare tipo di rete neurale caratterizzato da un apprendimento non supervisionato. La rete SOM analizza i dati in ingresso e li classifica ed organizza sulla base di caratteristiche comuni (cluster). L'algoritmo di una SOM accetta in ingresso dati appartenenti ad uno spazio n-dimensionale e li colloca su una mappa bidimensionale (strato di Kohonen) rendendo possibile la visualizzazione e più semplice l'interpretazione dei risultati. Ciascun dato di ingresso è associato a tutti i neuroni appartenenti allo strato di uscita. Durante la fase di apprendimento, i neuroni dello strato di Kohonen prendono parte ad un processo noto come "winner takes all". Il neurone vincitore è quello in cui il

vettore dei pesi è più simile all'ingresso presentato. L'apprendimento avviene modificando il peso del neurone vincitore e dei neuroni vicini e riproponendo i dati di training alla rete molte volte. La determinazione del "neurone vincitore" avviene scegliendo il neurone con uscita massima Y. L'uscita viene rappresentata da una relazione analitica, mentre Il "vicinato" dei neuroni attivi si determina attraverso una funzione di vicinanza. Una volta definita la mappa bidimensionale, la rete si configura tramite un processo competitivo, l'aggiornamento del peso Wn del neurone n è dato da:

$Wn(t + 1) = Wn(t) + H(n, t)\, \alpha(t)\, (X(t) - Wn(t))$, dove:

- H(n, t) è la funzione che definisce il vicinato
- α(t) è il coefficiente di apprendimento monotono decrescente
- X(t) -Wn(t)] è la differenza tra il vettore d'ingresso ed il peso del neurone.

Ogni nuovo vettore d'ingresso può essere velocemente classificato collocandolo sulla mappa in uscita alla rete SOM. Ma quale è la modalità di apprendimento di una rete SOM? I pesi vengono modificati in base alla vicinanza dal neurone vincitore, facendo sì che i neuroni distanti abbiano aggiornamenti minori. L'algoritmo SOM si interrompe quando la mappa smette di cambiare o cambia poco. La rete SOM può avere topologia a griglia o topologia

esagonale, quella utilizzata in questo caso è la rete SOM con topologia a griglia 5x4→ 20 neuroni.

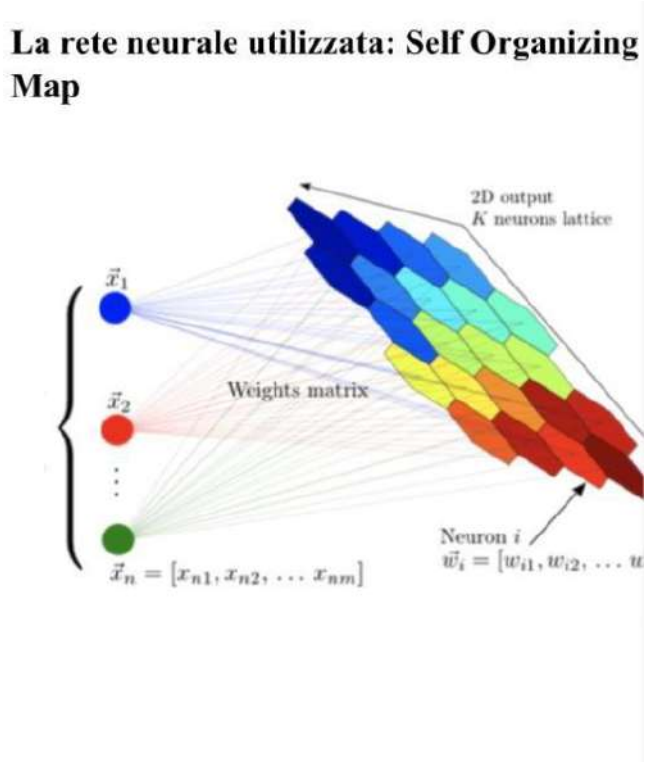

Figura 3. Rete neurale utilizzata: Self Organizing Map (SOM)

1.4 TECNICA DI MACHINE LEARNING

La tecnica di machine learning, traducibile in italiano come "apprendimento automatico", è una branca dell'intelligenza artificiale che si occupa di sviluppare

algoritmi e modelli in grado di apprendere dai dati. Questi algoritmi sono progettati per migliorare le proprie performance in base all'esperienza accumulata.

In altre parole, anziché essere esplicitamente programmato per eseguire una determinata attività, un sistema basato su machine learning è in grado di apprendere automaticamente a riconoscere pattern e prendere decisioni in base ai dati di addestramento forniti. Ciò significa che può essere utilizzato per risolvere una vasta gamma di problemi.

Esistono diversi tipi di algoritmi di machine learning, tra cui reti neurali, alberi decisionali, support vector machines e molti altri. Ogni tipo di algoritmo è adatto a diversi tipi di problemi e dataset.

In sintesi, il machine learning è una tecnologia che consente ai computer di apprendere autonomamente da dati e migliorare le proprie performance nel tempo, rendendoli capaci di compiere compiti che sarebbero altrimenti difficili o impossibili da programmare manualmente.

1.5 IMPORTANZA DI UTILIZZARE MACHINE LEARNING NELLA PREVISIONE DEGLI ESITI DETETICI

l'utilizzo del Machine Learning nella previsione degli esiti dietetici è di grande importanza poiché consente di analizzare complessi insiemi di dati e individuare correlazioni non immediatamente evidenti. Ecco alcune ragioni per cui il

Machine Learning è cruciale in questo contesto:

- Analisi di Dati Complessi: I dati dietetici possono comprendere una vasta gamma di informazioni, tra cui abitudini alimentari, composizione corporea, stili di vita e altro. Il Machine Learning può gestire in modo efficiente e accurato grandi quantità di dati complessi e identificare pattern significativi.
- Miglioramento delle Prestazioni del Modello: I modelli di Machine Learning possono essere addestrati su grandi dataset per predire risultati dietetici. Man mano che il modello viene esposto a più dati, può affinare le sue previsioni e migliorare le prestazioni.
- Identificazione di Correlazioni Nascoste: Il Machine Learning può rilevare correlazioni non immediatamente evidenti tra diversi fattori dietetici e risultati fisiologici. Ciò può portare a una comprensione più approfondita delle relazioni tra l'alimentazione e la salute.

È stato condotto uno studio a supporto di ciò appena detto che mostra come l'uso combinato di grandi insiemi di dati e tecniche avanzate di apprendimento automatico possa essere un potente strumento per affrontare il problema dell'obesità, fornendo nuove prospettive e soluzioni basate sull'analisi dei dati. Ricche fonti di dati relativi all'obesità provenienti da sensori, app per smartphone, cartelle cliniche elettroniche e dati assicurativi possono fornire nuovi spunti per la comprensione, la prevenzione e il trattamento dell'obesità.

Per questi grandi insiemi di dati, l'apprendimento automatico fornisce strumenti sofisticati ed eleganti per descrivere, classificare e prevedere i rischi e gli esiti legati all'obesità. Sono stati esaminati i metodi di apprendimento automatico che prevedono e/o classificano, come la regressione lineare e logistica, le reti neurali artificiali, l'apprendimento profondo e l'analisi degli alberi decisionali. Si è passati inoltre in rassegna dei i metodi che descrivono e caratterizzano i dati, come l'analisi dei cluster, l'analisi delle componenti principali, la scienza delle reti e l'analisi topologica dei dati. Ogni metodo è stato introdotto con una panoramica di alto livello, seguita da esempi di applicazioni di successo. Gli algoritmi sono stati poi applicati alla National Health and Nutrition Examination Survey per dimostrare la metodologia, l'utilità e i risultati. Sono stati inoltre valutati i punti di forza e i limiti di ciascun metodo. Questa sintesi degli algoritmi di apprendimento automatico fornisce una panoramica unica dello stato dell'analisi dei dati applicata specificamente all'obesità. [22]

CAPITOLO II

2. OBIETTIVO

l'obiettivo primario è analizzare gli andamenti temporali delle variabili strettamente connesse allo stato di salute e benessere dei pazienti. Questa analisi si concentra sulla valutazione di come le metriche chiave, quali la riduzione del grasso viscerale, il BMI, l'aumento della massa magra, il WHR e il Total Body Water, variano nel tempo all'interno del gruppo di pazienti sottoposti al metodo Antur Diet. Inoltre, verrà esaminato il tempo medio di raggiungimento dell'obiettivo prefissato per ciascun cluster di pazienti.

Quest'analisi sarà supportata da un approccio rigoroso di analisi dei dati, che comprenderà l'applicazione di metodologie statistiche e tecniche di regressione per valutare le variazioni temporali delle variabili di interesse. Saranno inoltre impiegati strumenti sofisticati di machine learning, come reti neurali artificiali, per fornire una valutazione dettagliata degli andamenti nel tempo delle variabili considerate.

BMI

L’indice di massa corporea è un dato biometrico espresso come rapporto tra peso e quadrato dell’altezza di un individuo ed è utilizzato come un indicatore dello stato di peso forma. È espresso attraverso la seguente formula:

$$BMI=altezza(m)2peso(kg)$$

I risultati del BMI vengono interpretati come segue:

- Un BMI inferiore a 18.5 indica sottopeso.
- Un BMI compreso tra 18.5 e 24.9 rientra nella categoria di normopeso.
- Un BMI tra 25.0 e 29.9 è considerato sovrappeso.
- Un BMI di 30.0 o superiore indica obesità.

Tuttavia, va notato che il BMI non tiene conto della distribuzione del grasso corporeo o della composizione corporea, limitando la sua precisione come misura diretta del grasso corporeo.

In ambito clinico, il BMI è ampiamente impiegato per individuare possibili problematiche legate al peso e per valutare il rischio di condizioni correlate all'obesità, come il diabete di tipo 2 e le malattie cardiovascolari. Tuttavia, è importante essere consapevoli delle limitazioni del BMI. Tra queste limitazioni, va segnalato che il BMI non tiene in considerazione la massa muscolare. Questo significa che individui con una notevole massa muscolare potrebbero presentare un BMI elevato, pur avendo un basso contenuto di grasso corporeo.

Nonostante le sue limitazioni, il BMI costituisce uno strumento utile per lo

screening iniziale di potenziali problematiche legate al peso. Tuttavia, è fondamentale integrarlo con altre misure e valutazioni cliniche per ottenere una valutazione completa e accurata dello stato di salute e benessere di un individuo. Inoltre, il monitoraggio periodico del BMI nel tempo può fornire importanti indicazioni sull'andamento del peso corporeo di un individuo, risultando utile sia in situazioni di perdita di peso che di aumento.

WHR

La variabile WHR è il rapporto adimensionale tra la circonferenza della vita e quella dei fianchi. È associato al rischio di malattia cardiovascolare.

L'indice di massa corporea (BMI) è associato a una maggiore incidenza di malattie cardiovascolari (CVD). Tuttavia, il rischio potrebbe essere molto diverso per individui con la stessa massa corporea. Il presente studio ha esaminato come la distribuzione regionale del grasso, misurata dal rapporto vita-fianchi (WHR), possa modificare l'impatto dell'IMC sul rischio di CVD negli uomini e nelle donne. Lo studio è stato condotto su un totale di 10 369 uomini e 16 638 donne, di età compresa tra 45 e 73 anni, provenienti dalla popolazione generale di Malmö, Svezia. Tutti i soggetti sono stati seguiti per 7 anni per verificare l'incidenza di un evento cardiaco (CE) e di un ictus ischemico di prima istanza in relazione alla categoria di BMI (<25,0, 25,0-29,9, > o =30,0) e alla WHR. Si è visto che la prevalenza di sovrappeso e

obesità era rispettivamente del 39,4 e del 13,0%. Durante il follow-up, 1280 soggetti hanno subito un evento CVD (750 CE, 530 ictus ischemico). Il rischio di CVD nelle donne è aumentato con l'aumentare dei livelli di WHR, indipendentemente dalla categoria di BMI. Negli uomini, la WHR (per aumento di 1 s.d.) era associata a un aumento dell'incidenza di CVD nei soggetti con peso normale (rischio relativo (RR)=1,24; 95% CI: 1,13-1,37) dopo aggiustamento per i fattori confondenti. Tuttavia, il WHR non era correlato a CVD negli uomini in sovrappeso (RR=1,06; 95%CI: 0,94-1,20) o obesi (RR=1,04; 95%CI: 0,87-1,24). È stata osservata un'interazione significativa tra sesso e WHR sul rischio di CVD. In conclusione, l'effetto della WHR sull'incidenza di CVD è modificato dal peso corporeo complessivo e dal sesso. La WHR aggiunge informazioni prognostiche sul rischio cardiovascolare nelle donne a tutti i livelli di BMI e negli uomini con peso normale. [23]

ACQUA

L’acqua è la sostanza in cui avvengono tutte le reazioni biologiche, assolve al compito di trasporto dei nutrienti, sostanze di scarto, anticorpi e messaggeri cellulari, che sono veicolati alla linfa o dal plasma che sono costituiti prevalentemente da acqua; regola la temperatura corporea, disperdendo il calore con la sudorazione. Di fatto, l’acqua è il principale costituente dell’organismo: nell’uomo costituisce il 60-62% del peso, nella donna il 56-58%. L’ acqua è la

principale componente della massa magra e dei muscoli: la massa magra è composta, per il 73% da acqua e i muscoli ne contengono il 75%. Il valore di acqua totale corporea varia molto a seconda della quantità di massa magra e del BMI; in particolare, l'acqua corporea totale aumenta all'aumentare del BMI e diminuisce quando lo stesso su riduce. L' acqua corporea totale si distingue in acqua intracellulare ed acqua extracellulare

ACQUA INTRACELLULARE

L'acqua intracellulare rappresenta il 60% dell'acqua corporea totale. L'ICW è un indicatore della quantità di cellule integre e metabolicamente attive; infatti, nella bia, dal valore di ICW è possibile ricavare la BCM, parametro nutrizionale molto importante. La quantità di ICW è data dalla somma dell'acqua che si trova in tutte le cellule. Valori alti di ICW non indicano cellule più gonfie, ma maggiore cellularità, quindi elevati valori di massa muscolare; al contrario, poca ICW è indicativa di ridotta cellularità, quindi poca massa muscolare (anziani, sedentari, malnutriti)

ACQUA EXTRACELLULARE

L'acqua extracellulare costituisce il 40% della TBW ed è suddivisa in acqua interstiziale (14% del peso corporeo), acqua plasmatica (4% del peso corporeo), acqua linfatica (1% del peso corporeo) e acqua transcellulare (1% del peso corporeo). Valori alti di ECW si osservano nelle persone con un BMI alto, valori bassi di ECW si osservano nei soggetti in sottopeso. Il valore assoluto di ICW ed ECW può variare molto in base in rapporto al BMI e alla quantità di muscolo

scheletrico. Ciò che è importante valutare è il rapporto tra ICW ed ECW che nelle persone sane è pari a circa 3:2.

RAPPORTO AEC

Dal rapporto tra ECW e TBW è possibile ricavare l'indice di edema. L'edema è la condizione in cui l'ECW, soprattutto quella interstiziale, aumenta eccessivamente: a seconda di come questa si distribuisce si parla di edema locale (in viso, sugli arti, sugli organi genitale e sull'addome) o di edema generalizzato (può essere causato da patologie renali, insufficienza cardiaca, ipoproteinemia…). Il rapporto AEC ideale è compreso tra 0,360 e 0,369. Se il rapporto AEC è elevato, allora siamo in presenza di edema; un rapporto basso è, invece, indice di idratazione

MASSA GRASSA

La massa grassa è la quantità di tessuto adiposo presente nell'organismo. L'80% di grasso corporeo si accumula a livello sottocutaneo, dove svolge una funzione prevalentemente isolante, il 15% si accumula a livello viscerale e il 5% a livello intramuscolare e in entrambi i casi funge da riserva energetica. Il grasso di deposito si accumula nel corpo, soprattutto a livello ipodermico e viscerale, quando l'introito alimentare supera la spesa energetica. Il grasso essenziale è fondamentale per la salute dell'individuo, in quanto protegge gli organi interni, è presente nel SNC, nel midollo osseo, nei reni, nella milza, nelle ghiandole mammarie e in altri tessuti, nonché nelle membrane cellulari. Nelle

donne rappresenta l'8% del peso del peso corporeo, negli uomini il 3% del peso corporeo. Il grasso viene immagazzinato sottoforma di adipociti. L'adipocita è costituito sostanzialmente da materia grassa sottoforma di trigliceridi e pochissima acqua. L'adipocita può essere bruno o bianco. L'adipocita bruno si trova soprattutto nel feto e nel neonato, regredisce con la crescita fino a trovarne un a quantità molto piccola nell'adulto e la sua funzione è quella di aumentare rapidamente la temperatura corporea. L'adipocita bianco è il più abbondante nell'organismo ed ha diverse funzioni (isolante, riserva energetica, endocrina…) In alcuni distretti corporei ha una funzione di sostegno (es. nella loggia renale, dove forma un cuscinetto su cui si poggiano i reni), in altri coibentazione termica (isolante) e in altri di riserva energetica (stoccaggio di trigliceridi poi utilizzati a scopo energetico). Il tessuto adiposo ha anche una funzione endocrina in quanto stimola il rilascio di leptina e adiponectina. Quando l'introito di alimenti supera la spesa energetica si ingrassa. L'aumento di massa grassa può essere dovuto ad un aumento del numero di adipociti o ad un aumento del volume degli adipociti; nel primo caso si parla di obesità iperplastica ed è tipica dell'età giovanile; mentre nel secondo caso si parla di obesità ipertrofica ed è tipica dell'età adulta. La % di grasso corporeo è la quantità di grasso rispetto al peso corporeo. La massa grassa in eccesso può essere localizzata secondo due tipi morfologici: morfotipo ginoide (a pera), in cui il grasso si accumula a livello ipodermico soprattutto a livello di fianchi, glutei e cosce; morfotipo androide (a mela), in cui il grasso si localizza a livello

viscerale al di sopra della vita. Il grasso viscerale, detto anche grasso intra-peritoneale, è il grasso che si accumula all'interno della cavità addominale a contatto con il peritoneo (membrana che avvolge la maggior parte degli organi, quali fegato, stomaco, intestino…). Il livello di grasso è indicato in formato numerico: il livello 1 corrisponde ad un'area di grasso viscerale pari a 10 cm2 ed il valore ideale è inferiore a 10 (100 cm2). Si osserva una aumento fisiologico dei livelli di grasso viscerale con l'età e nel caso di alterazioni metaboliche, lispidemie (aumento di colesterolo e trigliceridi), ipertensione e diabete. Quando aumentano i livelli di grasso viscerale aumenta anche il WHR che è il rapporto tra vita (cm) e fianchi (cm). Tale parametro è indicatore del rischio di sviluppare patologie cardiovascolari. In generale, un valore maggiore di 0,9 o 0,85 indica rispettivamente obesità addominale per gli uomini e per le donne.

La massa magra rappresenta circa l'85% del peso corporeo. Chimicamente è costituita da proteine, acqua (la massa magra contiene quasi tutta l'acqua corporea), minerali e glicogeno. Anatomicamente è costituita per il 40% dei muscoli scheletrici, muscoli lisci, per il 35% degli organi e per il 10% dallo scheletro. Ciò che influisce di più sulle variazioni di FFM è il muscolo scheletrico, ossia quel muscolo che, legandosi alle ossa, permette i movimenti. Il muscolo scheletrico forma circa il 40% del peso corporeo e si può modificare con l'alimentazione e l'attività fisica. Chimicamente i moscoli sono costituiti, in primo luogo da acqua e proteine e da piccoli depositi di glicogeno e di grassi,

utilizzati per fornire energia per la contrazione muscolare. Il muscolo scheletrico aumenta nei soggetti con BMI elevato e negli sportivi; mentre, diminuisce con l'avanzare dell'età, nelle persone sedentarie, nei soggetti in sottopeso, ma anche con il dimagrimento in soggetti obesi, nei quali si può avere una riduzione del muscolo scheletrico non più necessario o anche per l'aumentato catabolismo proteico dovuto al deficit energetico. L' indice di muscolo scheletrico è un parametro utile alla diagnosi di sarcopenia. Viene calcolato sommando la massa magra dei quattro arti e dividendo questo valore per il quadrato dell'altezza. La massa muscolare viene considerata bassa se inferiore a 7,0 kg/m2 negli uomini e 5,5 kg/m2 nelle donne.

MASSA MAGRA

La massa magra rappresenta circa l'85% del peso corporeo. Chimicamente è costituita da proteine, acqua (la massa magra contiene quasi tutta l'acqua corporea), minerali e glicogeno. Anatomicamente è costituita per il 40% dei muscoli scheletrici, muscoli lisci, per il 35% degli organi e per il 10% dallo scheletro. Ciò che influisce di più sulle variazioni di FFM è il muscolo scheletrico, ossia quel muscolo che, legandosi alle ossa, permette i movimenti. Il muscolo scheletrico forma circa il 40% del peso corporeo e si può modificare con l'alimentazione e l'attività fisica. Chimicamente i moscoli sono costituiti, in primo luogo da acqua e proteine e da piccoli depositi di glicogeno e di grassi, utilizzati per fornire energia per la contrazione muscolare. Il muscolo scheletrico aumenta nei soggetti con BMI elevato e negli sportivi; mentre,

diminuisce con l'avanzare dell'età, nelle persone sedentarie, nei soggetti in sottopeso, ma anche con il dimagrimento in soggetti obesi, nei quali si può avere una riduzione del muscolo scheletrico non più necessario o anche per l'aumentato catabolismo proteico dovuto al deficit energetico. L' indice di muscolo scheletrico è un parametro utile alla diagnosi di sarcopenia. Viene calcolato sommando la massa magra dei quattro arti e dividendo questo valore per il quadrato dell'altezza. La massa muscolare viene considerata bassa se inferiore a 7,0 kg/m2 negli uomini e 5,5 kg/m2 nelle donne.

CAPITOLO III

2 RISULTATI

Dopo aver delineato gli obiettivi della ricerca e fornito una chiara comprensione di ciò che implica l'approccio dietetico, ci concentriamo ora sulla metodologia, sulla raccolta dei dati e sui risultati ottenuti. Questa fase cruciale del nostro lavoro ci ha permesso di valutare con precisione gli effetti del metodo Antur diet su un campione significativo di 1640 pazienti.

	Uomini	Donne	Totale
Pazienti	424	1202	1626
Totale visite	1436	5520	6664

Figura 4. Campione studiato.

	Maschi	Femmine	Descrizione
Cluster 1	4	0	Obesità grave
Cluster 2	15	121	Obesità di secondo grado
Cluster 3	3	221	Obesità di primo grado, età media alta
Cluster 4	6	10	Obesità grave
Cluster 5	238	62	Sovrappeso
Cluster 6	11	96	Obesità di primo grado, età media bassa
Cluster 7	44	663	Leggero sovrappeso, età media bassa
Cluster 8	23	1	Obesità di secondo grado
Cluster 9	67	6	Obesità di primo grado
Cluster 10	12	22	Sottopeso e normopeso, età media molto bassa
Totale	**423**	**1202**	

Figura 5. Caratteristiche Cluster.

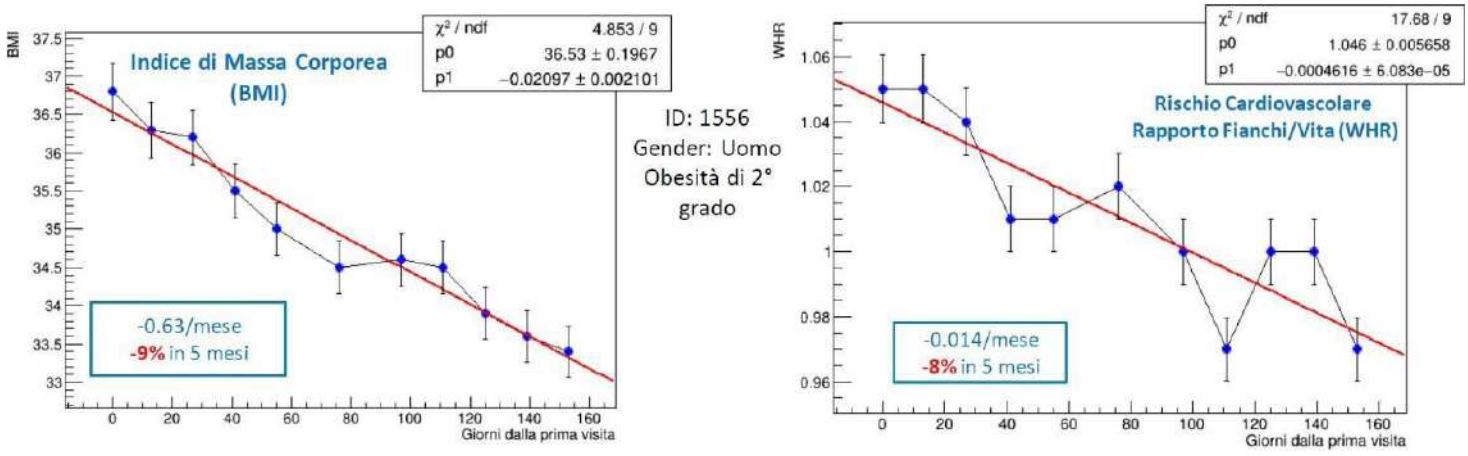

Figura 6. Paziente Obeso II grado: Composizione corporea e rischio cardiovascolare.

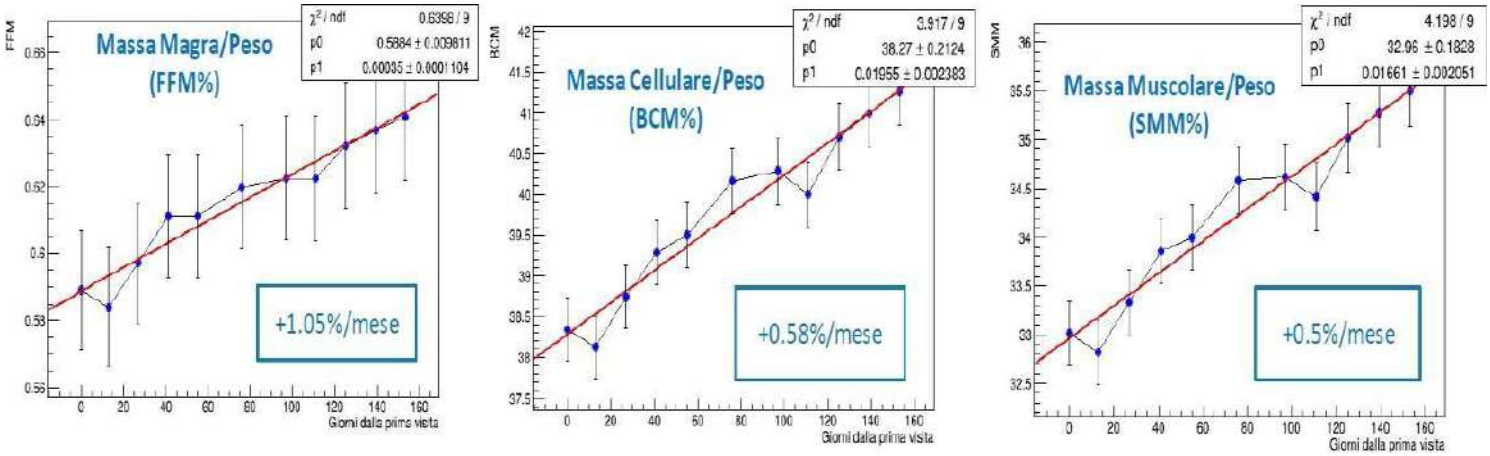

Figura 7. Paziente Obeso II grado: Muscolarità.

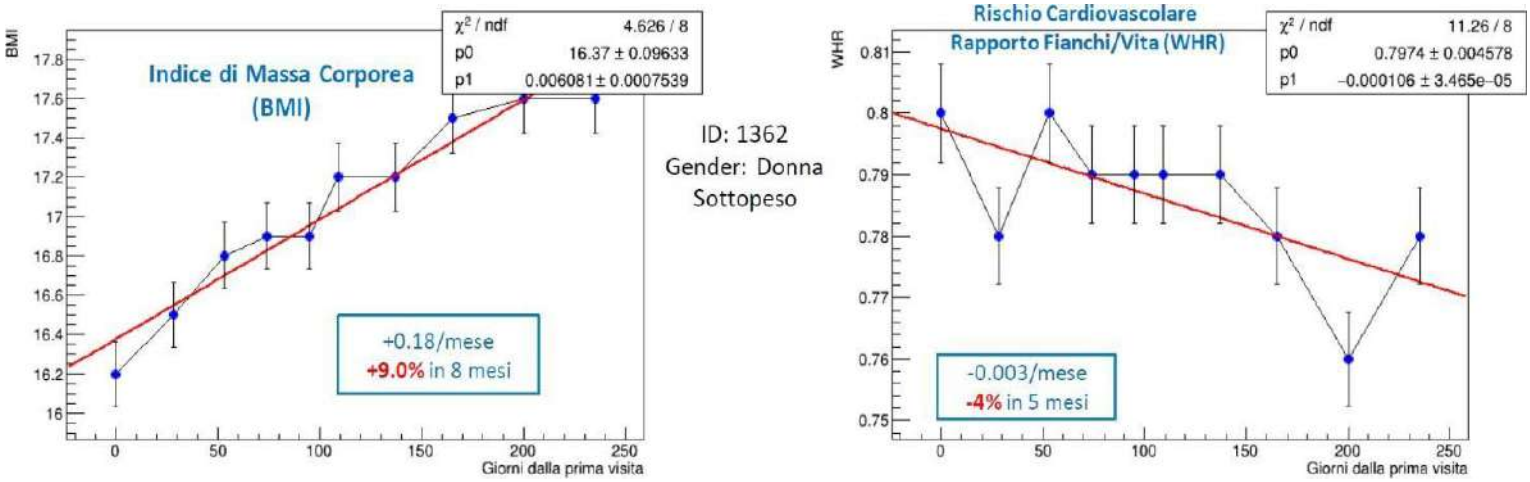

Figura 8. Paziente Sottopeso: Composizione corporea e rischio cardiovascolare.

Cluster	No. Persone	Valore iniziale	Slope/Mese	Mesi al target
1 - Obesita grave	4	54.161	-1.4808	19.8
5 - Leggero Sovrappeso	238	28.1841	-0.532235	6.2
8 - Molto Sovrappeso	23	41.0319	-1.58928	10.2
9 - Sovrappeso	67	34.0442	-0.67625	13.5
10 - Misto, Sottopeso	12	18.2847	0.0618974	26.1

Table 3: Uomini BMI [19.9, 24.9]

Cluster	No. Persone	Valore iniziale	Slope/Mese	Mesi al target
2 - Sovrappeso, 44	121	38.457	-0.720173	18.8
3 - Legg. Sovrappeso, 55	222	30.3481	-0.462698	11.8
6 - Sovrappeso, 27	97	33.2213	-0.511189	16.3
7 - Legg. Sovrappeso, 35	661	25.7853	-0.320789	2.8
10 - Misto, Sottopeso	22	19.1658	0.0395561	18.6

Table 8: Donne BMI [19.9, 24.9]

Figura 9. Previsione per cluster: Body Mass Index.

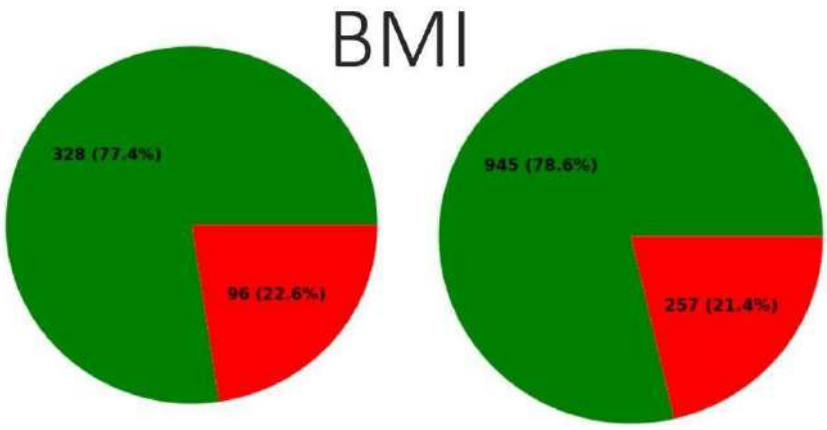

Figura 10. Risultati BMI

CAPITOLO IV

DISCUSSIONE

I risultati ottenuti sono il frutto di una ricerca condotta dall'INFN (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare) sui dati raccolti sui pazienti seguiti ed elaborati tramite la rete neurale SOM e dall' esperienza diretta di ANTUR.

Area	Variabile
Idratazione	ECW
	TBW
	ICW
Adiposità	FFM
	VFL
	BFM
	Obesity degree
Metaboliche	BCM
	Minerals
	Protein
	BMR
Muscolarità	SMI
	SMM
Composizione Corporea	BMI
	WHR
Circonferenze	Addome
	Collo
	Petto
	Fianchi
	Braccio
	Coscia

Il peso corporeo diviso il quadrato dell'altezza in metri dà come risultato il BMI (Body Mass Index) che permette di stabilire se unindividuo è sottopeso, normopeso, sovrappeso oppure obeso; tuttavia, il BMI da solo non è in grado di fornire alcun tipo di informazione relativa alla composizione corporea di un individuo, né al suo stato nutrizionale. Per questo motivo i dati sono stati raccolti

tramite test bioimpedenziometrico che, nello specifico è stato eseguito utilizzando lo strumento InBody570, che utilizza la directsegmental multifrequency bioimpedance analisys,

una tecnologia brevettata per misurare con accuratezza, precisione e in maniera distinta le impedenze di ognuno dei 5 segmenti corporei (braccia,tronco e gambe). A partire dalle impedenze si ottengono parametri di rilevanza per descrivere la composizione corporea di un individuo.

Ai fini della ricerca sono stati presi in considerazione lo stato diidratazione (e di conseguenza, acqua corporea totale, acqua intracellulare ed extracellulare, nonché il loro rapporto), le circonferenze (collo, torace, braccio, coscia, vita e fianchi e dal rapporto tra vita e fianchi si si ottiene il WHR, un indice che fornisce informazioni sul rischio di sviluppare patologie cardiovascolari), la muscolarità (indice muscolo scheletrico e massa del muscolo scheletrico -SMM), l' adiposità (massa

grassa, massa magra, livello digrasso viscerale e grado di obesità) e i parametri che riguarda il metabolismo (tasso metabolico basale, massa cellulare corporea,minerali e proteine).

Il campione era costituito da 1626 individui, di cui 424 maschi e 1202 femmine, su cui sono stati effettuati test bioimpedenziometrici per un totale di 6664 (come evidenziato in Figura 4)

Ai pazienti sono stati assegnati piani nutrizionali personalizzati in base alla composizione corporea di partenza, al peso iniziale e all'obiettivo da raggiungere, ma accomunati da tre caratteristiche: tutti i piani alimentari erano alcalini, funzionali e a basso indice insulinico.

Il 66% dei dati disponibili sono stati utilizzati in un training set, il restante 34% in test set. Per l'individuazione dei cluster è stata usata una rete neurale artificiale SOM che ha distinto 10 gruppi di pazienti.

Nella Figura 5 sono riportate le caratteristiche dei cluster individuati.

I due grafici riportati (Figura 6) mostrano l'andamento del BMI e del WHR di un paziente di sesso maschile affetto da obesità grave di 2° grado. Come

emerge, il BMI del soggetto si è ridotto del 9% in 5 mesi, con una perdita media di 0.63 al mese. Una variazione molto simile è stata registrata anche per il rapporto Fianchi/Vita (-8% con una perdita media mensile pari a 0.014). Viceversa, il soggetto registra un andamento positivo per tutti i parametri relativi alla muscolarità. (Figura 7).

In particolare, la percentuale di massa magra è aumentata del 9%, passando dal 58% della prima visita al 63% della ultima visita, registrata a distanza di 5 mesi, con un incremento percentuale medio dello 0.58. Risultano in aumento anche BCM% (+8%) e SMM% (+9%).

I due grafici in Figura 8, invece, riportano l'andamento di BMI e WHR di una donna sottopeso.

A distanza di 8 mesi dalla prima visita, la paziente ha incrementato del 9% il valore di BMI, passando da un livello di deciso sottopeso ad un livello di leggero sottopeso, prevedendo il

raggiungimento della categoria Normopeso entro i 12 mesi. Il rischio cardiovascolare, inoltre, registra un -4%, passando da una situazione di rischio in aumento ad una di rischio nella media.

Dopo aver applicato l'algoritmo di clusterizzazione, su ciascun cluster si adatta una linear regression che ha permesso di stimare la perdita media mensile e il tempo necessario per raggiungere l'obiettivo specifico.

In relazione al BMI, ad esempio, si stima che un paziente, molto sovrappeso, possa raggiungere un BMI collocabile all'interno del range di normopeso

entro i 10 mesi, con una perdita media mensile di 1,58 kg. Viceversa, per una donna appartenente al cluster 2, sovrappeso grave, si stima una perdita mensile di 700 grammi e il raggiungimento di un livello BMI collocabile tra i normopeso entro i 19 mesi.

Le previsioni migliori riguardano il cluster 1 per gli uomini e il cluster 6 per le donne.

Infatti, nel primo caso si stima una perdita media mensile di 1,48 kg e meno di venti mesi al raggiungimento del target (Normopeso), mentre nel secondo si stima una perdita media mensile di 500 gr e circa 16 mesi per il target. (Figura 9)

La ricerca ha, inoltre, osservato una riduzione del BMI e un miglioramento della composizione corporea in quasi l'80% del campione considerato, come evidenziato dal diagramma a torta riportato in Figura 10.

CONCLUSIONE

Il programma nutrizionale ideato da Antur presenta delle caratteristiche antiinfiammatorie, antiossidanti e immuno protettrici. Questo piano alimentare è il frutto di un attento e lungo percorso di studio che ha portato al sinergico incontro tra diversi approcci nutrizionali – a basso indice glicemico, funzionale e alcalino – che insieme costituiscono un mezzo prezioso nella prevenzione dell'infiammazione silente e di patologie croniche, nonché a rallentare il decorso qualora queste sono già insorte. Le sue caratteristiche differenziano questo approccio rendendolo efficace per il miglioramento non solo fisico ma anche mentale. In generale, esistono quattro tipi di regimi dietetici utilizzati nel trattamento di persone obese e sovrappeso: dieta ipocalorica, dieta a basso contenuto di carboidrati, dieta a dieta a basso contenuto di grassi e dieta a bassissimo contenuto calorico. Questi approcci si basano principalmente sul contenuto energetico e sulla composizione di macronutrienti, non soffermandosi sull'aspetto funzionale. Il metodo Antur Diet, non si limita a contare le calorie o a promuovere diete estreme, ma adatta una visione integrata della salute. La nutrizione non è solo una questione di energia e nutrienti, è un insieme di elementi che possono influenzare i processi fisiologici del nostro corpo. Quando si parla di cibo, si parla infatti anche di come alcuni alimenti possono influenzare lo stato emotivo. Un riconoscimento di fondamentale importanza è dato ala collaborazione con l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN). Insieme hanno creato un'accoppiata del tutto innovativa . si tratta della

gestione e applicazione di tecniche di analisi di dati unite a tecniche di machine learning. Alla raccolta dei dati, come anticipato, ha provveduto Antur e il machine learning è servito per studiare le caratteristiche comuni con lo scopo di ricreare per ogni cluster un approccio nutrizionale specifico e dedicato. L'intelligenza artificiale utilizzata è una matta di tipo SOM. Le caratteristiche della SOM sono state sfruttate per individuare nell'ambito della nutrizione, quali possono essere gli alimenti che possono fungere anche da strumento terapeutico per la cura delle singole patologie.

BIBBLIOGRAFIA

[1] Faghfoori Z, Fazelian S, Shadnoush M, Goodarzi R. Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. Diabetes Metab Syndr. 2017 Nov;11 Suppl 1:S429-S432. doi: 10.1016/j.dsx.2017.03.030. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28416368.

[2] Manuale MSD-Disturbi nutrizionali-Obesità e sindrome metabolica (2020)

[3] Quade, Bianca N et al. The therapeutic importance of acid-base balance. Biochemical pharmacology vol. 183 (2021): 114278. doi:10.1016/j.bcp.2020.114278.

[4] Carnauba, Renata Alves et al. Diet-Induced Low-Grade Metabolic Acidosis and Clinical Outcomes: A Review. Nutrients vol. 9,6 538. 25 May. 2017, doi:10.3390/nu9060538

[5] Wynn, E., et al. Postgraduate Symposium Positive Influence of Nutritional Alkalinity on Bone Health: Conference on 'Over- and Undernutrition: Challenges and Approaches. Proceedings of the Nutrition Society, vol. 69, no. 1, 2010, pp. 166–173., doi:10.1017/S002966510999173X.

[6] Pillai, Smitha R et al. Causes, consequences, and therapy of tumors acidosis. Cancer metastasis reviews vol. 38,1-2 (2019): 205-222. doi:10.1007/s10555-019-09792-7

[7] Osuna-Padilla IA, Leal-Escobar G, Garza-García CA, Rodríguez-Castellanos FE. Dietary Acid Load: mechanisms and evidence of its health repercussions. Nefrologia (Engl Ed). 2019 Jul-Aug;39(4):343-354. English,

Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2018.10.005. Epub 2019 Feb 5. PMID: 30737117.

[8] Adair, Kathleen E, and Rodney G Bowden. Ameliorating Chronic Kidney Disease Using a Whole Food Plant-Based Diet. Nutrients vol. 12,4 1007. 6 Apr. 2020, doi:10.3390/nu12041007

[9] Serafini, Mauro, and Ilaria Peluso. Functional Foods for Health: The Interrelated Antioxidant and Anti-Inflammatory Role of Fruits, Vegetables, Herbs, Spices and Cocoa in Humans. Current pharmaceutical design vol. 22,44 (2016): 6701-6715. doi:10.2174/1381612823666161123094235

[10] M. Viuda-Martos, Y. Ruiz-Navajas, J. Fernández-López and J. A. Pérez-Alvarez, Spices as Functional Foods: A Review, Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2010, In Press.

[11] Murase T, Nagasawa A, Suzuki J, Hase T, Tokimitsu I. Beneficial effects of tea catechins on diet-induced obesity: Stimulation of lipid catabolism in the liver. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002;26:1459–1464. [PubMed] [Google Scholar]

[12] Evers, A.D.; Blakeney, A.B.; O'Brien, L. Cereal structure and composition. Aust. J. Agric. Res. 1999, 50, 629–650.

[13] Thresh J.C. Capsaicin, the active principle of capsicum fruits. Pharm. J. Trans. 1876;7:259–260. [Google Scholar]

[14] Ali, B. H.; Blunden, G.; Tanira, M. O.; Nemmar, A. Some Phytochemical, Pharmacologicaland Toxicological Properties of Ginger

(Zingiber Officinale Roscoe): A Review of RecentResearch. Food. Chem. Toxicol.2008,46, 409–420. DOI: 10.1016/j.fct.2007.09.085.

[15] Pawlosky RJ, Hibbeln JR, Novotny JA, Salem N, Jr. Physiological compartmental analysis of alpha-linolenic acid metabolism in adult humans. Journal of lipid research. 2001;42:1257-65.

[16] Simopoulos AP. An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. Nutrients. 2016;8.

[17] U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. 2015.

[18] Administration USFD. FDA Announces Qualified Health Claims for Omega-3 Fatty Acids. 2004.

[19] Takata Y, Zhang X, Li H, Gao YT, Yang G, Gao J, et al. Fish intake and risks of total and cause-specific mortality in 2 population-based cohort studies of 134,296 men and women. American journal of epidemiology. 2013;178:46-57.

[20] Harris WS, Von Schacky C. The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? Preventive medicine. 2004;39:212-20.

[21] Micallef M, Munro I, Phang M, Garg M. Plasma n-3 Polyunsaturated Fatty Acids are negatively associated with obesity. The British journal of nutrition. 2009;102:1370-4.

[22] DeGregory KW, Kuiper P, DeSilvio T, Pleuss JD, Miller R, Roginski JW, Fisher CB, Harness D, Viswanath S, Heymsfield SB, Dungan I, Thomas

DM. A review of machine learning in obesity.

Obes Rev. 2018 May;19(5):668-685. doi:

10.1111/obr.12667. Epub 2018 Feb 9. PMID:

29426065; PMCID: PMC8176949.9

[23] Li C, Engström G, Hedblad B, Calling S, Berglund G, Janzon L. Sex differences in the relationships between BMI, WHR and incidence of cardiovascular disease: a population-based cohort study. Int J Obes (Lond). 2006 Dec;30(12):1775-81. doi: 10.1038/sj.ijo.0803339. Epub 2006 Apr 11.

PMID: 16607382.

RINGRAZIAMENTI:

Ai miei genitori devo il grazie più grande, senza di loro tutto questo non sarebbe stato possibile. Grazie per essere i miei fan numero uno supportandomi e dandomi la giusta libertà nelle scelte. Mi avete accompagnata senza mai lasciarmi durante tutto questo percorso così come lo fate ogni giorno ed io sono grata alla vita per avervi.

A mia sorella, Serena. Lei è la mia dose quotidiana di spensieratezza, il mio portafortuna. Con lei non c'è bisogno di parole, basta semplicemente uno sguardo. A lei voglio solo dire grazie di essere la mia spalla forte, grazie per non avermi mai lasciata la mano, grazie semplicemente di starmi accanto sempre e comunque.

A nonna Luisa, la mia seconda mamma.
Voglio dirti grazie per essere esattamente come sei. Senza il tuo saluto scaramantico prima di ogni esame e la telefonata dopo averlo concluso Perché con fierezza volevi

dirlo a tutti, non sarebbe stato lo stesso. Anche se non te lo dico spesso, ti voglio un bene che neanche immagini.

Ad Antonio, colui che ormai considero un fratello.
Grazie per esserci stato sempre ogni qualvolta ne avessi bisogno, grazie per aver sacrificato un po' del tuo tempo per me, grazie per il bene che mi dimostri ogni giorno. Perché sai non è scontato, ma tu ci riesci perfettamente.

A Zio Peppe, ti ricordi? "Tu si sempe tu e Nisciuno è meglio e te" oggi voglio dirlo io a te. Grazie.

A Gloria e Sofia, le mie bimbe. Grazie per i sorrisi che mi regalate e perché so che sarete sempre nel mio cuore.

Ad Alessia e Francesca, a voi dico semplicemente grazie per essermi rimaste accanto nonostante gli alti e i bassi. Perché sapete? La vera amicizia resiste al tempo, alla distanza e al silenzio e io credo che ne siamo la prova.

A Giusy e Tano, voi siete entrati nella mia vita come un uragano. Avete imparato giorno per giorno a conoscermi come nessun altro e a sapermi dare il giusto supporto essendoci ogni qualvolta ne avessi bisogno. Siete la semplicità, sincerità e il bene vero ed io sono veramente fortunata ad avervi.

A Nunzia e Mery, chi meglio di voi sa cosa significa tutto questo. Grazie per aver sopportato ogni mia ansia prima di ogni esame, grazie per le lacrime di gioia e non, grazie per essere state delle compagne di viaggio strepitose.
Ricordate: Questo è solo l'inizio.

Ad Antur, ormai la mia seconda casa. Antur mi ha vista entrare inesperta ed impaurita ma con tanta voglia di crescere ed imparare come sta accadendo. Oggi Antur per me è lavoro, passione ma anche divertimento. A voi quindi, voglio semplicemente ringraziarvi per avermi accolta e per volermi bene esattamente per ciò che sono.
Vi voglio bene.