Gli *Ultra Processed Food* e la salute: certezze e dubbi



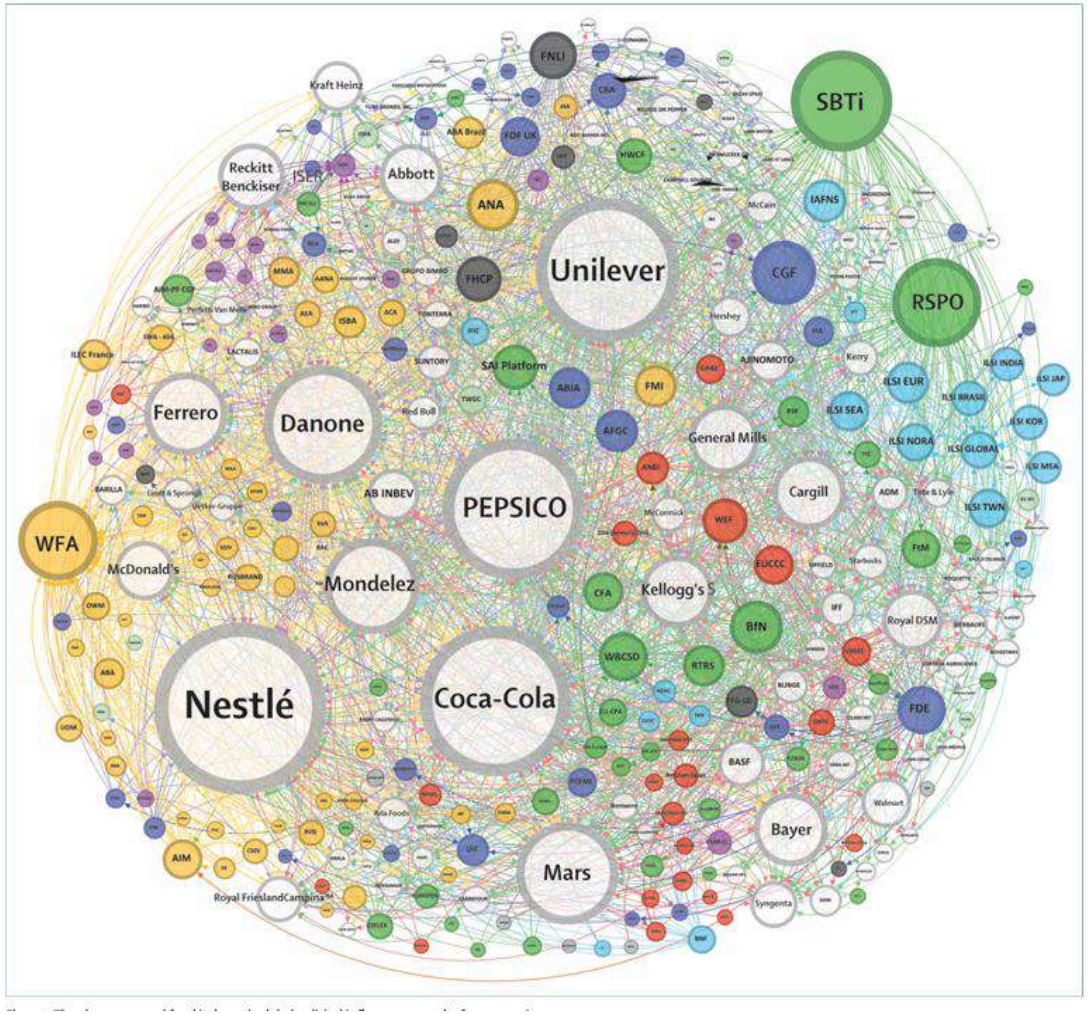
Dott.ssa L. Barana

SSD di Diabetologia ed Endocrinologia

ASL BI

Un fenomeno sociale

- Il potere economico e la capacità di marketing delle grosse industrie e società ne ha permesso l'espansione fino alla sostituzione dei prodotti delle filiere locali
- Il gusto, la palatabilità e la consistenza li rendono appaganti e stimolano i circuiti della dipendenza
- Le campagne pubblicitarie e la scelta del packaging, delle forme e dei colori rendono spesso l'idea di un prodotto più sano, associato a felicità e leggerezza, diversamente dalla realtà dei fatti



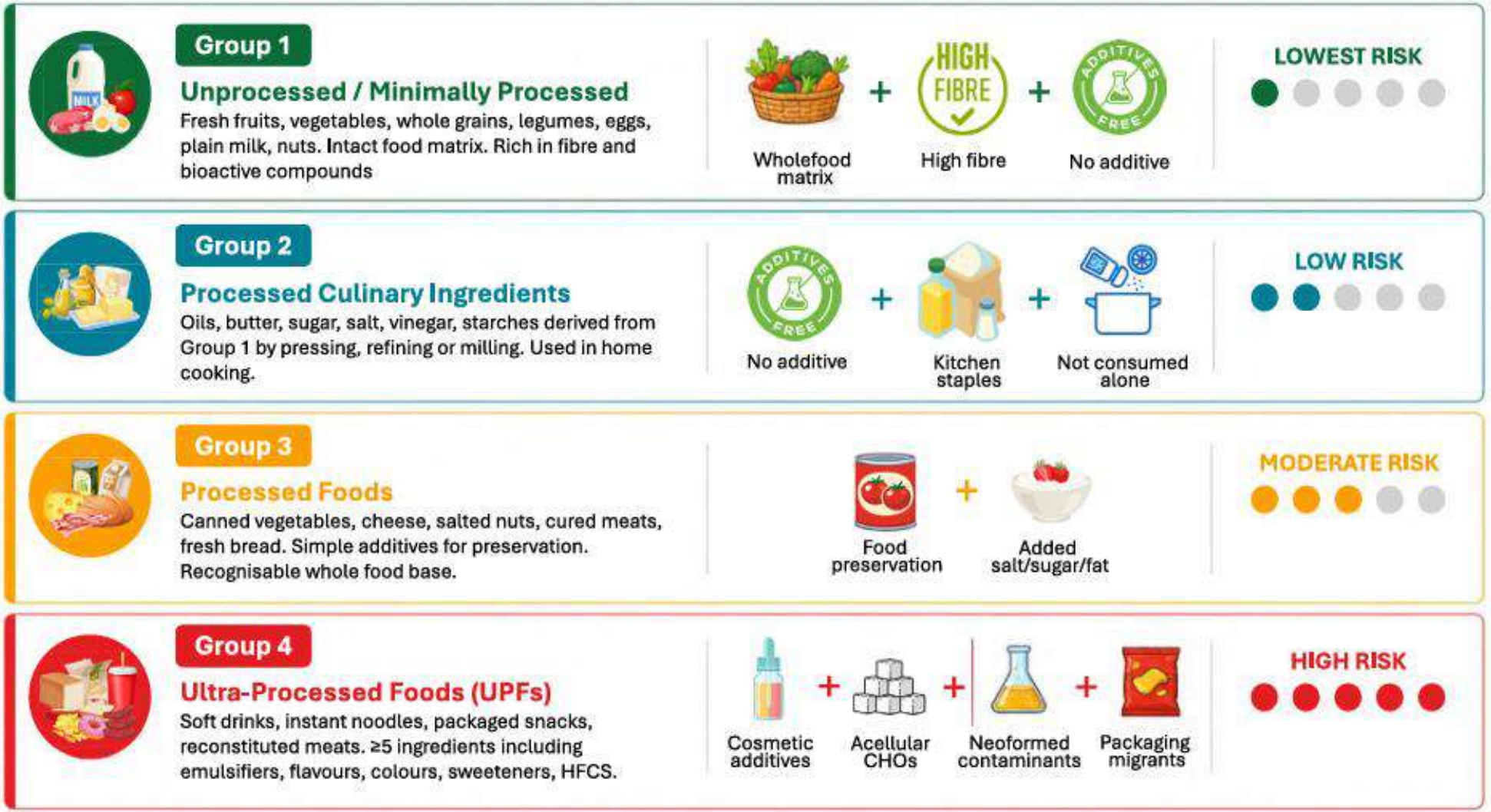
Lancet 2025; 406: 2703–26

Certezze

(O meglio cosa ci dicono le evidenze)



La Classificazione NOVA degli Alimenti



Current Obesity Reports (2026) 15:67

Le evidenze

	Number of studies	Total number of participants	Number of cases or events	Risk ratio (95% CI)	I^2
Crohn's disease	4	960638	886	1·90 (1·40–2·59)	33%
Abdominal obesity	4	47589	3492	1·33 (1·24–1·42)	0%
Dyslipidaemia	4	28814	6619	1·26 (1·12–1·43)	56%
Type 2 diabetes	12	445133	30939	1·25 (1·18–1·34)	49%
Depression	6	275355	13189	1·23 (1·08–1·39)	84%
Chronic kidney disease	5	272097	11831	1·22 (1·09–1·36)	62%
Overweight or obesity	8	541297	47143	1·21 (1·15–1·26)	26%
Coronary heart disease or mortality	8	478968	23137	1·19 (1·07–1·33)	89%
All-cause mortality	20	859769	123877	1·18 (1·12–1·25)	79%
Cardiovascular disease or mortality	19	848904	51071	1·18 (1·10–1·26)	81%
Hypertension	6	114344	15669	1·17 (1·08–1·26)	21%
Cerebrovascular disease or mortality	7	467849	9932	1·14 (1·06–1·23)	16%
Colorectal cancer	4	954765	11194	1·10 (0·99–1·23)	74%
Ulcerative colitis	4	960638	1850	1·08 (0·88–1·34)	37%
All-cancer mortality	9	695822	34406	1·01 (0·96–1·07)	48%

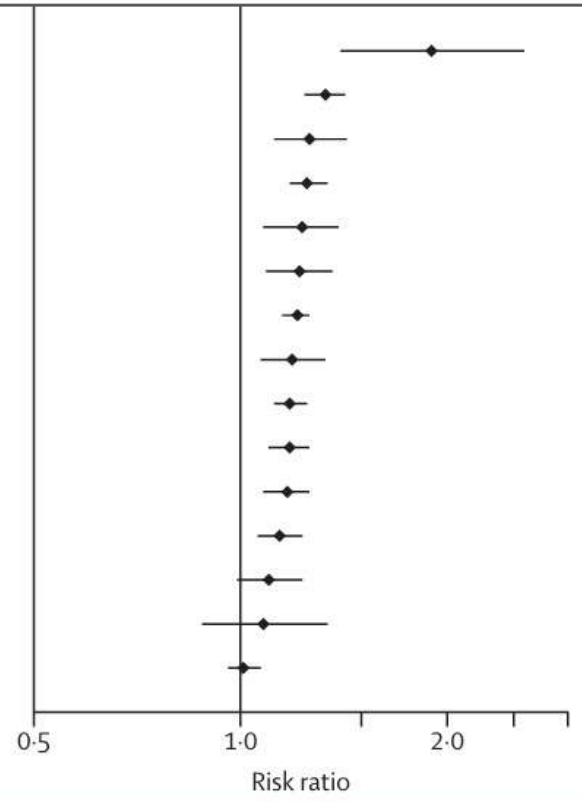


Figure 4: **Results from meta-analyses of prospective studies assessing associations between highest versus lowest exposure to the ultra-processed dietary pattern and risk of chronic disease outcomes**
Error bars are 95% CIs.

Lancet 2025; 406: 2667–84

UPF e patologie associate in letteratura



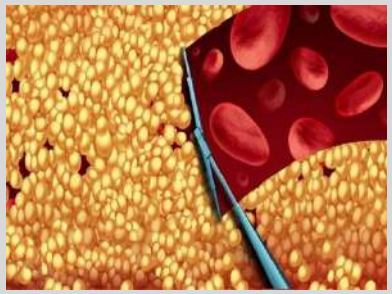
- patologie cardiometaboliche
- patologie infiammatorie croniche
- patologie tumorali
- declino cognitivo

UPF e danno cardiometabolico



Metabolismo del futtosio

- Insulino resistenza epatica e periferica
- Danno ossidativo della Bcellula
- Ridotto catabolismo VLDL con aumentata sintesi VLDL (aumento trigliceridi)



Eccessivo introito di grassi saturi e trans

- Riduzione HDL
- Aumento LDL



Conservanti e additivi

- Alterazione metabolismo lipidico
- Alterazione metabolismo glucidico
- Attivazione dei pattern infiammatori

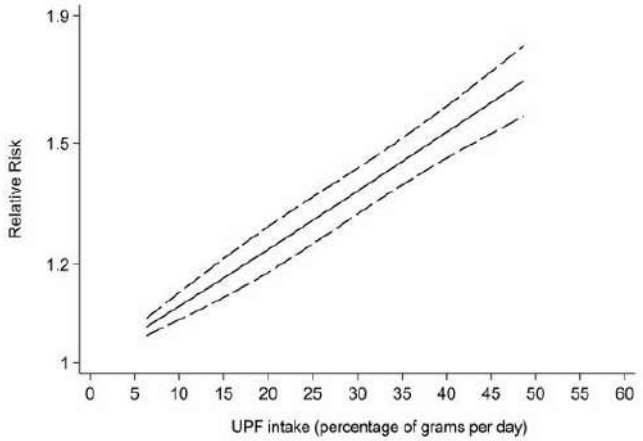


Riduzione del contenuto in fibra e vitamine

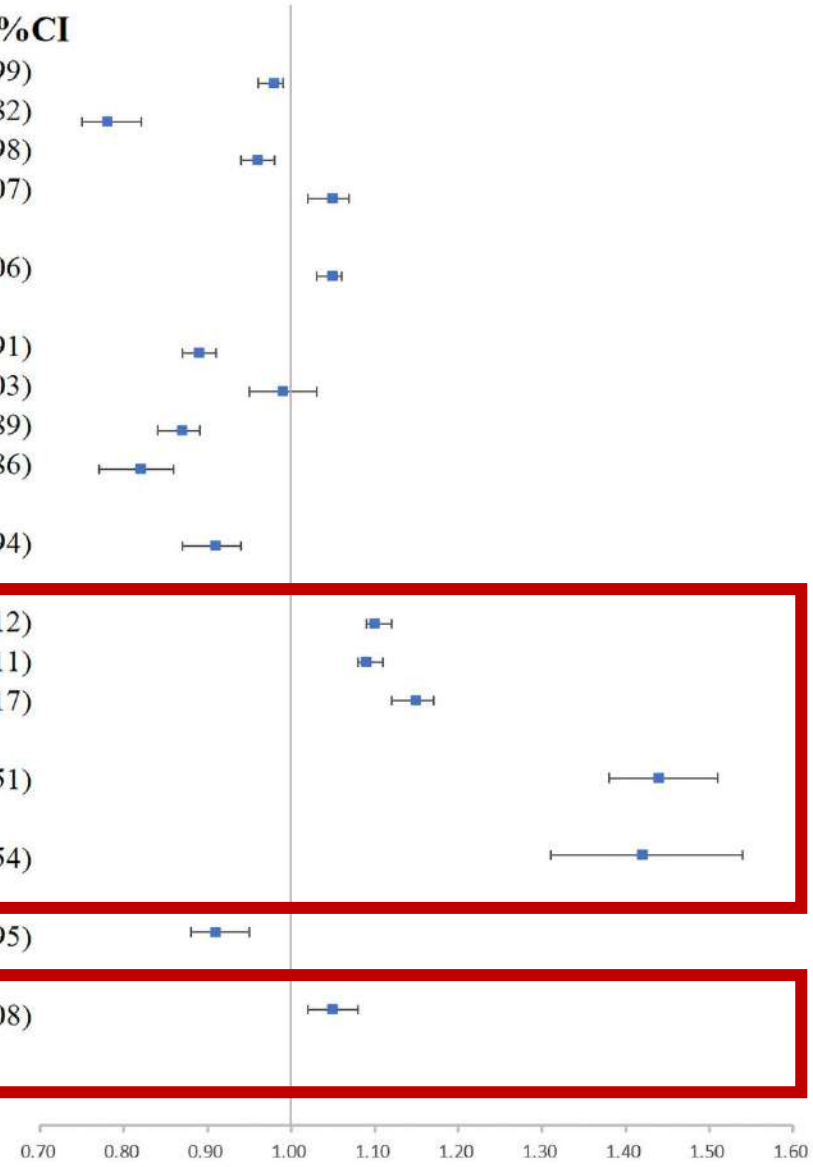
Perdita dei vantaggi metabolici

UPF e rischio diabete

In coorti Americane si osserva una relazione lineare tra consumo di UPF e rischio diabete.
Il BMI è un forte mediatore del rischio



Subgroups	HR and 95%CI
Ultra-processed breads and cereals	0.98 (0.96, 0.99)
Ultra-processed cereals	0.78 (0.75, 0.82)
Ultra-processed dark breads and whole-grain breads	0.96 (0.94, 0.98)
Other ultra-processed refined breads	1.05 (1.02, 1.07)
Sauces, spreads, and condiments	1.05 (1.03, 1.06)
Packaged sweet snacks and desserts	0.89 (0.87, 0.91)
Confectioneries	0.99 (0.95, 1.03)
Packaged sweet snacks	0.87 (0.84, 0.89)
Fruit-based products	0.82 (0.77, 0.86)
Packaged savory snacks	0.91 (0.87, 0.94)
Artificially and sugar-sweetened beverages	1.10 (1.09, 1.12)
Artificially sweetened beverages	1.09 (1.08, 1.11)
Sugar-sweetened beverages	1.15 (1.12, 1.17)
Animal-based products	1.44 (1.38, 1.51)
Ready-to-eat/heat mixed dishes	1.42 (1.31, 1.54)
Yogurt and dairy-based desserts	0.91 (0.88, 0.95)
Other ultra-processed foods	1.05 (1.02, 1.08)

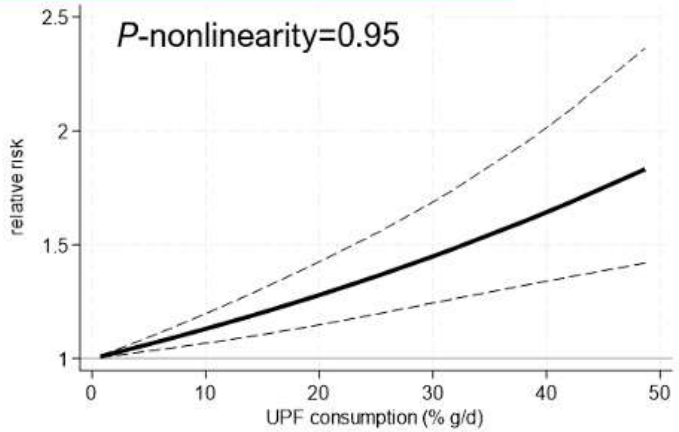


Diabetes Care. 2023;46(7):1335-1344. doi:10.2337/dc22-1993

UPF e rischio diabete

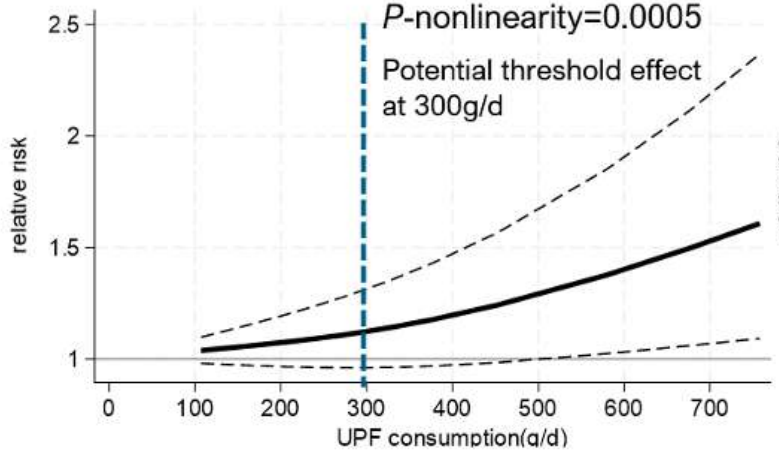
Risposta non lineare
Effetto soglia: 300 gr/die

Dose-response meta-analysis



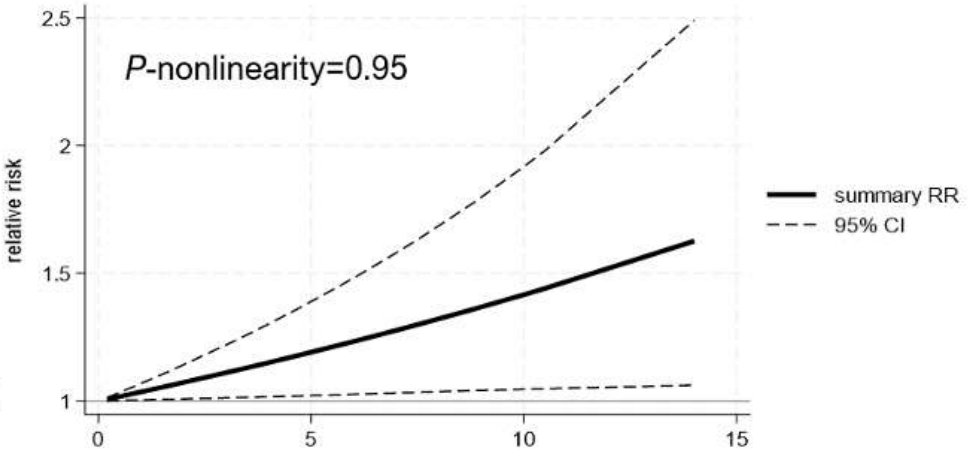
Per 10% g/d increase: **1.14 (1.11, 1.17)**

14%



Per 100-g/d increase: **1.05 (1.03, 1.06)**

5%



Per 1-serving/d increase: **1.04 (1.03, 1.05)**

4%

Higher UPF intake (highest vs. lowest categories) was associated with a 48% higher risk of diabetes

The association was independent of diet quality, total energy intake, and BMI

Diabetes Metab J 2025;49:1064-1074

UPF e patologia neoplastica

- Ad ogni incremento del 10% di consumo di UPF consegue un incremento dell'11% di sviluppo del tumore della mammella
- Un consumo elevato di zucchero è stato associato a un incrementato rischio complessivo di cancro e di cancro del colon-retto
- Il rischio oncologico legato agli UPF è per la maggior parte dei casi associato in letteratura all'eccesso ponderale.
- Un aumento 10x di assunzione di cibi minimamente o non processati riduce il rischio complessivo di cancro

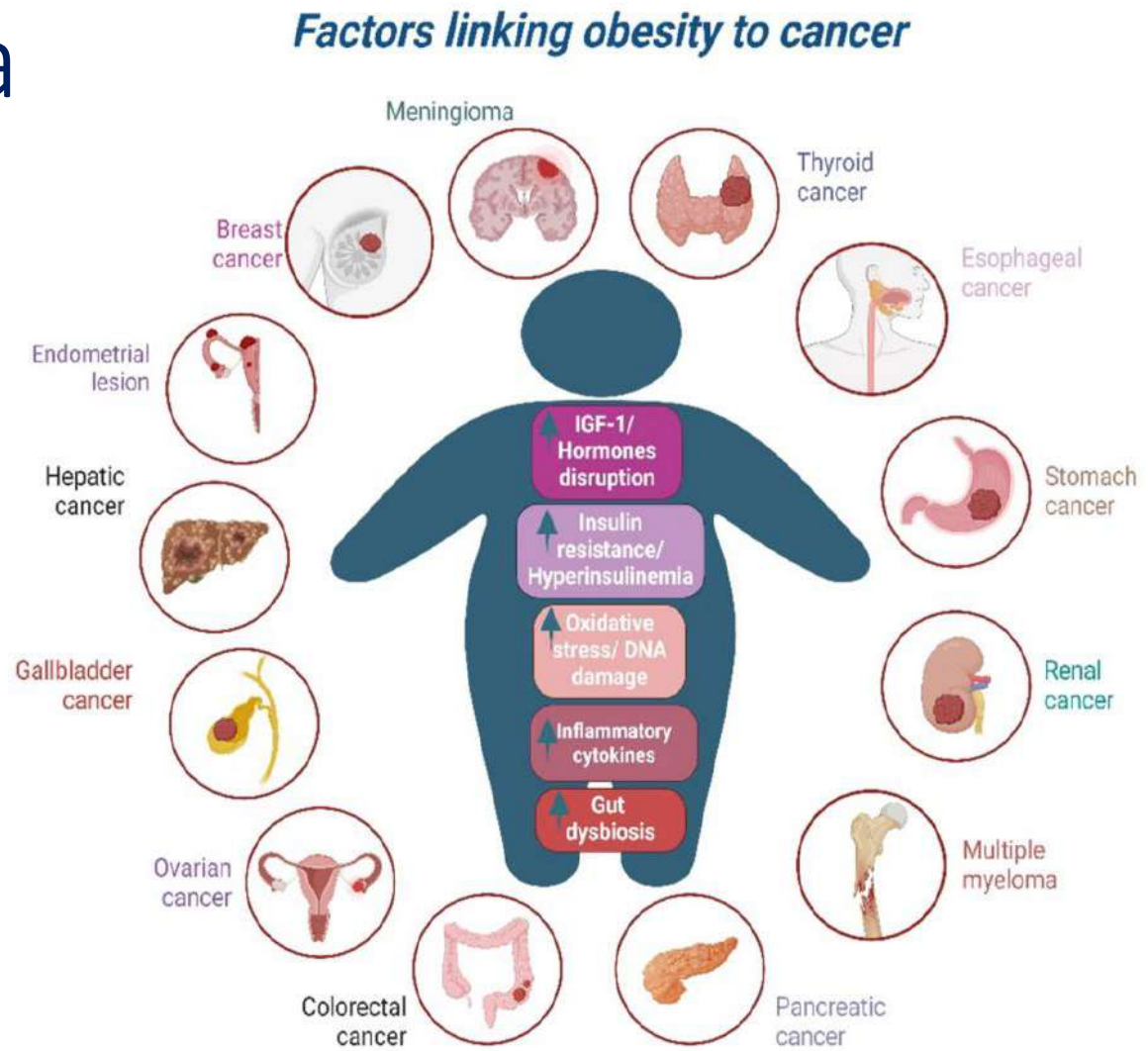


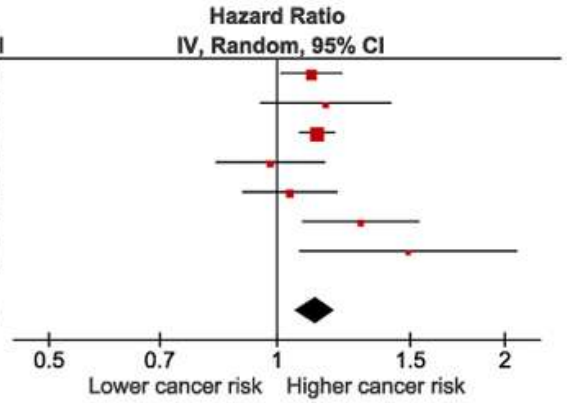
Fig. 1 Key factors linking obesity to cancer. Abbreviations: IGF-1: Insulin-like growth factor 1; Created in BioRender. Anastasiou IA. (2025) https://BioRender.com/j66y658. Assessed on 18 January 2025

Current Oncology Reports (2025) 27:390–414

Prospective cohort studies

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Fiolet 2018 Breast cancer	0.1044	0.0482	22.1%	1.11 [1.01, 1.22]
Fiolet 2018 Colorectal cancer	0.1484	0.1019	7.8%	1.16 [0.95, 1.42]
Fiolet 2018 Overall cancer	0.1222	0.0278	34.2%	1.13 [1.07, 1.19]
Fiolet 2018 Prostate cancer	-0.0202	0.0848	10.5%	0.98 [0.83, 1.16]
Wang 2022 Colorectal cancer females	0.0392	0.0738	12.9%	1.04 [0.90, 1.20]
Wang 2022 Colorectal cancer males	0.2546	0.0907	9.4%	1.29 [1.08, 1.54]
Zhong 2022 Pancreatic cancer	0.3988	0.1689	3.2%	1.49 [1.07, 2.07]
Total (95% CI)			**100.0%**	**1.12 [1.06, 1.19]**

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 9.01, df = 6 (P = 0.17); I² = 33%
Test for overall effect: Z = 3.72 (P = 0.0002)



Case-control studies

Study or Subgroup	log[Odds Ratio]	SE	Weight	Odds Ratio IV, Random, 95% CI
El Kinany 2022 Colorectal cancer	0.3365	0.0702	14.5%	1.40 [1.22, 1.61]
Jafari 2022 Colorectal cancer	1.2	0.4262	1.5%	3.32 [1.44, 7.65]
Romaguera 2021 Breast cancer	0.1398	0.0975	11.9%	1.15 [0.95, 1.39]
Romaguera 2021 Colorectal cancer	0.2624	0.0806	13.5%	1.30 [1.11, 1.52]
Romaguera 2021 Prostate cancer	0.0583	0.1187	10.1%	1.06 [0.84, 1.34]
Romieu 2022 Premenopausal breast cancer	0.6575	0.2822	3.2%	1.93 [1.11, 3.36]
Solans 2021 Chronic lymphocytic leukemia	0.1989	0.0914	12.4%	1.22 [1.02, 1.46]
Trudeau 2020 Prostate cancer	-0.0834	0.1251	9.6%	0.92 [0.72, 1.18]
Esposito 2023 Malignant CNS tumours	0.0862	0.0389	17.3%	1.09 [1.01, 1.18]
Jacobs 2022 Breast cancer	0.0296	0.1827	6.1%	1.03 [0.72, 1.47]
Total (95% CI)			**100.0%**	**1.20 [1.07, 1.33]**

Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 25.79, df = 9 (P = 0.002); I² = 65%
Test for overall effect: Z = 3.26 (P = 0.001)

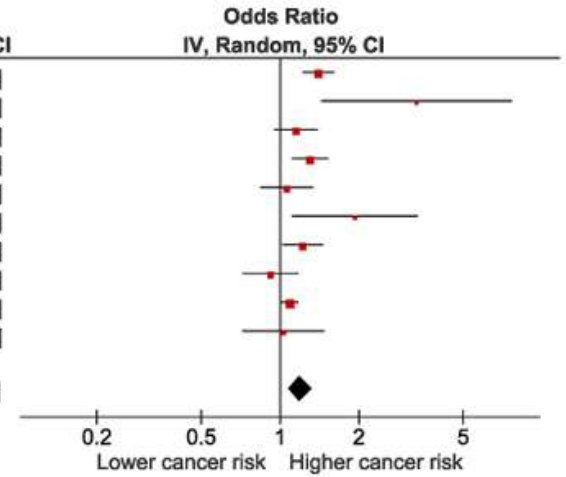


Fig. 2. Results of meta-analyses of identified prospective cohort and case–control studies showing the association of ultra-processed food intake and cancer outcomes. CNS, central nervous system.

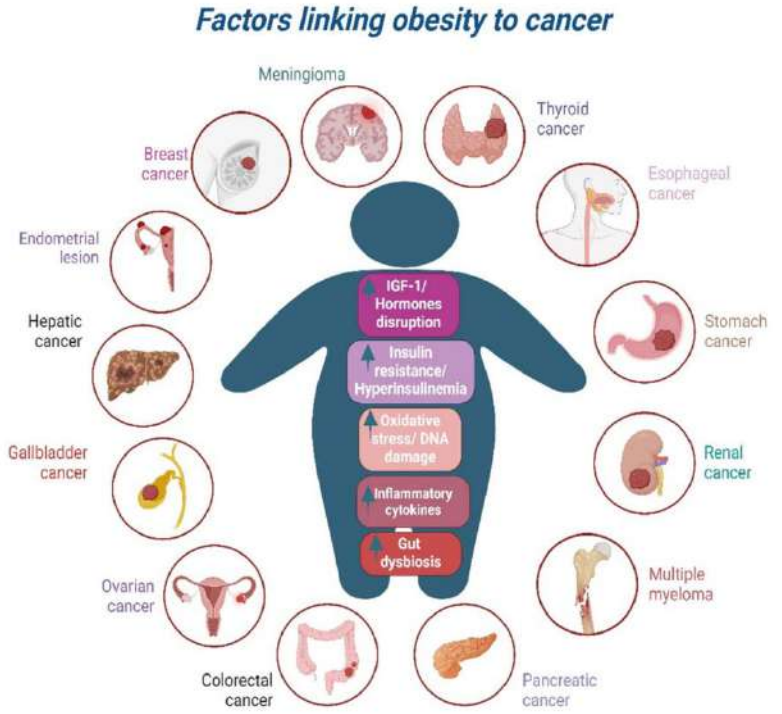


Fig. 1 Key factors linking obesity to cancer. Abbreviations: IGF-1: Insulin-like growth factor 1; Created in BioRender. Anastasiou IA. (2025) https://BioRender.com/j66y658. Assessed on 18 January 2025

UPF: modificano la prognosi ?

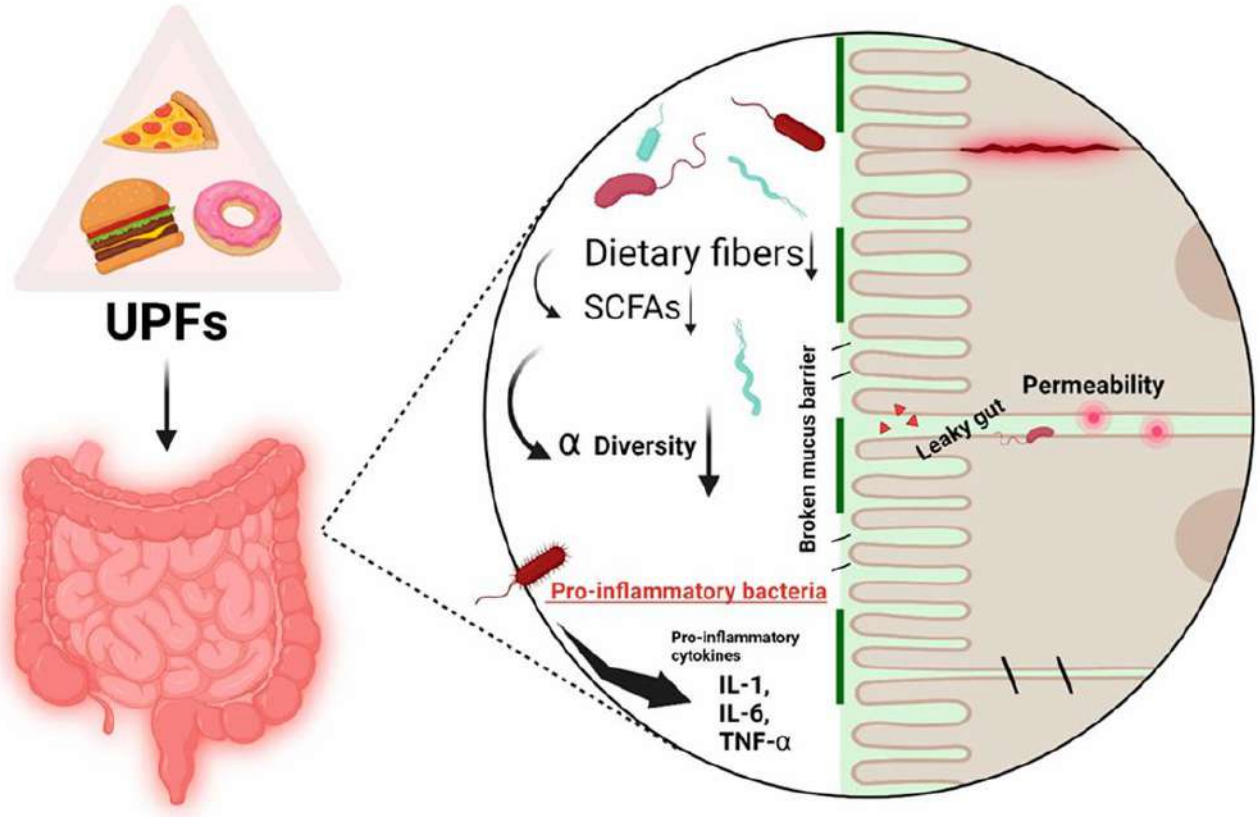
RESEARCH ARTICLES | APRIL 01 2026

Ultra-processed Food and Mortality among Long-Term Cancer Survivors from the Moli-sani Study: Prospective Findings and Analysis of Biological Pathways

Marialaura Bonaccio ; Augusto Di Castelnuovo ; Simona Costanzo ; Emilia Ruggiero ; Simona Esposito ; Teresa Panzera ; Giuseppe Di Costanzo ; Amalia De Curtis ; Sara Magnacca ; Chiara Cerletti ; Maria Benedetta Donati ; Giovanni de Gaetano ; Licia Iacoviello for the Moli-sani Study Group

- ✓ **Rischio di mortalità:** un maggior consumo di UPF ha mostrato un rischio incrementato del 48% di mortalità per tutte le cause e del 57% di mortalità per cancro.
- ✓ **Qualità della dieta:** Il rischio aggiuntivo legato agli UPF risulta indipendente dalla qualità complessiva della dieta
- ✓ **Meccanismi biologici:** Circa il 35-40% di questa associazione è spiegato da un incremento dei marcatori infiammatori (PCR) e della frequenza cardiaca a riposo.

Il microbiota come attore principale

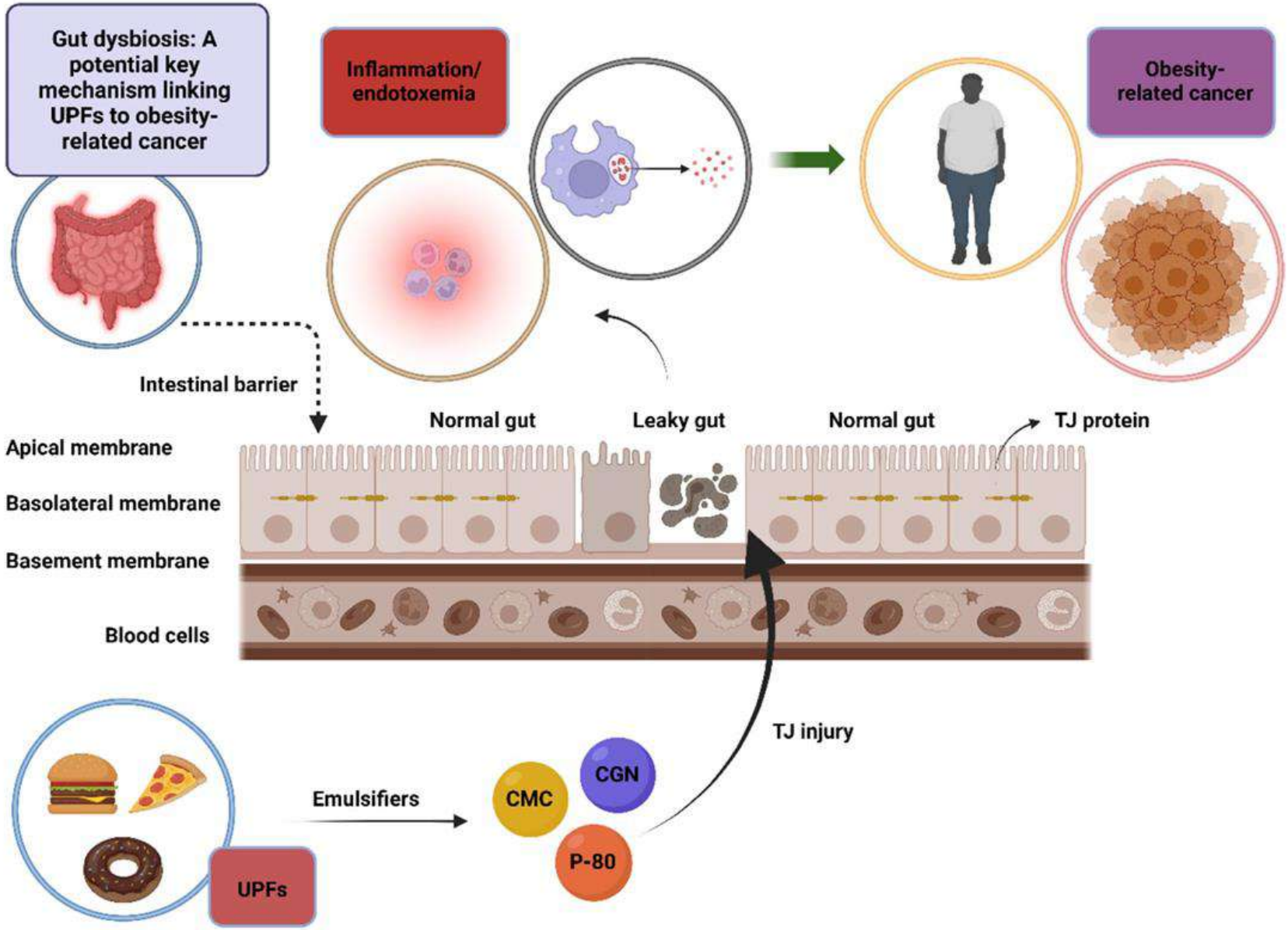


A livello intestinale avviene l'attivazione e la modulazione dei processi legati all'infiammazione cronica

- La riduzione delle fibre e l'aumento di zuccheri semplici e grassi alterano la flora intestinale e la permeabilità di barriera (*thight junction*)

- Gli emulsionanti (ad es: P80 o CMC,) aumentano la permeabilità intestinale e facilitano la traslocazione batterica

Nutrients2025,17,859



L'alterata permeabilità intestinale è collegata a un rilascio di lipoproteine massiccio (3x la concentrazione normale) nel circolo che favoriscono l'attivazione del *signaling* mediato dai recettori Toll-like, che scatena i pathway alla base dei processi infiammatori ed etroplastici.

Current Oncology Reports (2025) 27:390–414

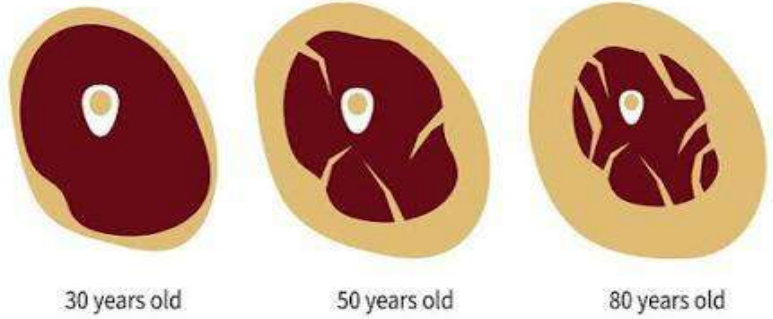
A proposito di infiammazione cronica

A proposito di infiammazione cronica

Infiammazione cronica

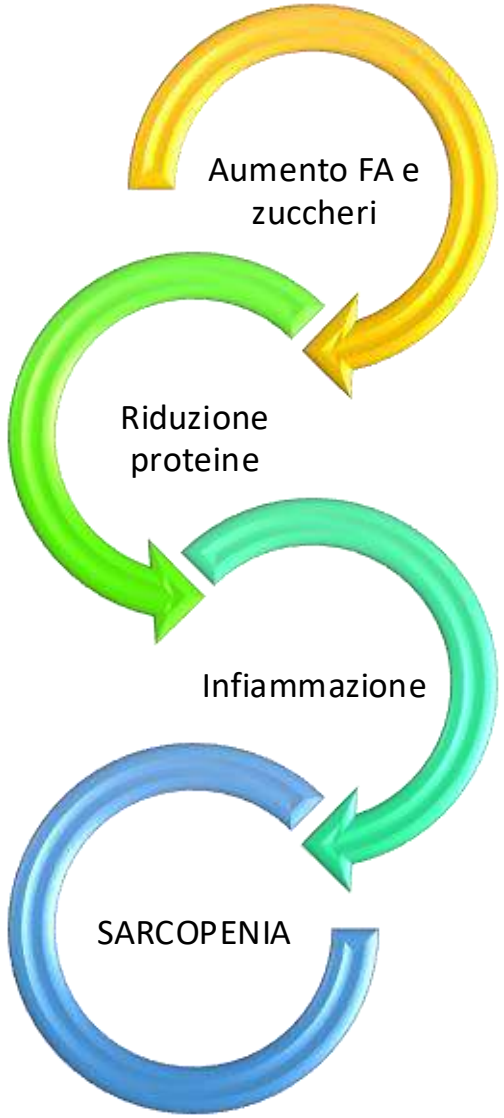
Infiltrazione adiposa

Malnutrizione proteica



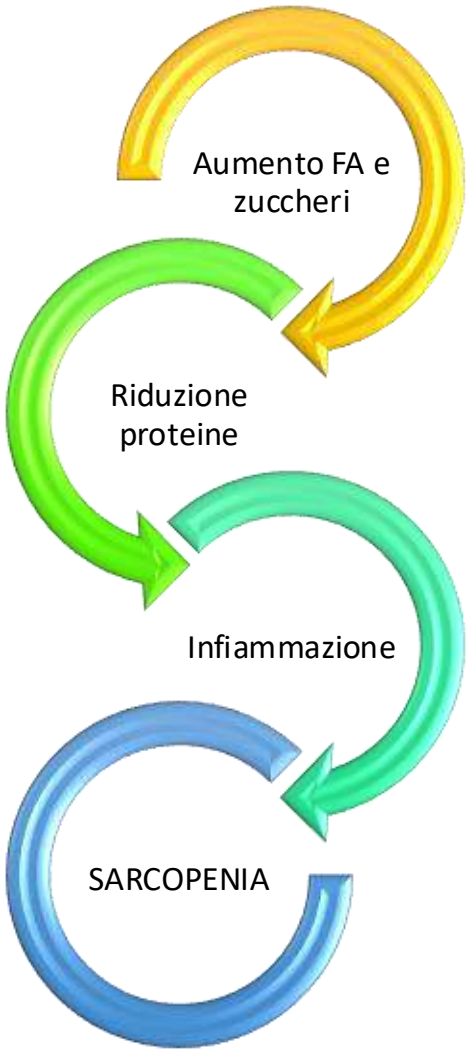
SARCOPENIA

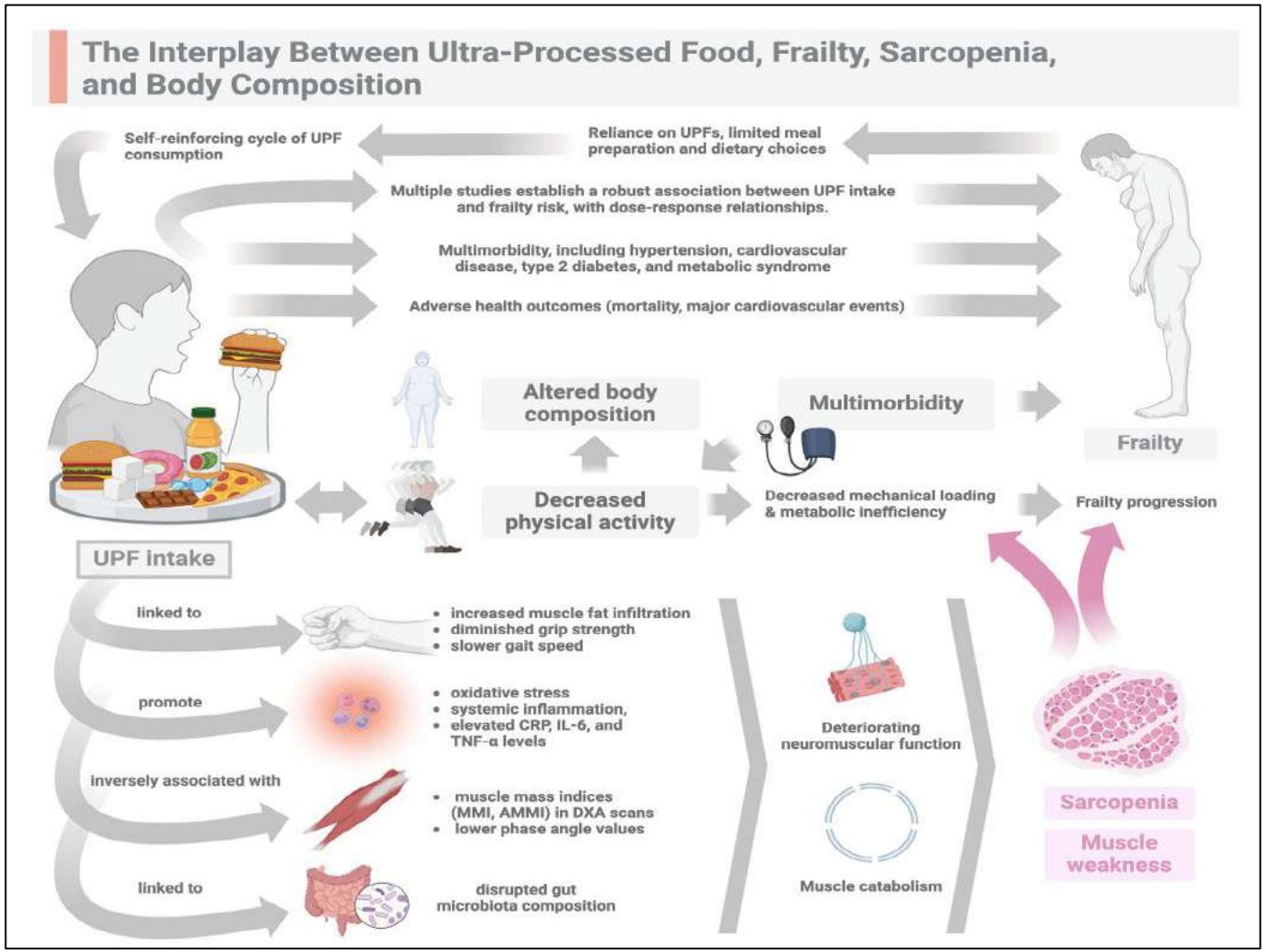
Ridotta forza → Ridotta performance → Declino funzionale → Fragilità



Journal of Human Nutrition and Dietetics, 2025

UPF e gli anziani del domani





Journal of Human Nutrition and Dietetics, 2025

Dal declino fisico al declino cognitivo



- Lo studio *REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke* evidenzia che l'incremento del 10% di consumo di UPF è associato a un incrementato rischio di stroke e decadimento cognitivo
- In uno studio prospettico inglese di 72.083 soggetti con età media 55 anni osservato per 10 anni, l'aumento del 10% di assunzione di UPF è associato a aumentato rischio di demenza per tutte le cause, Alzheimer e demenza vascolare





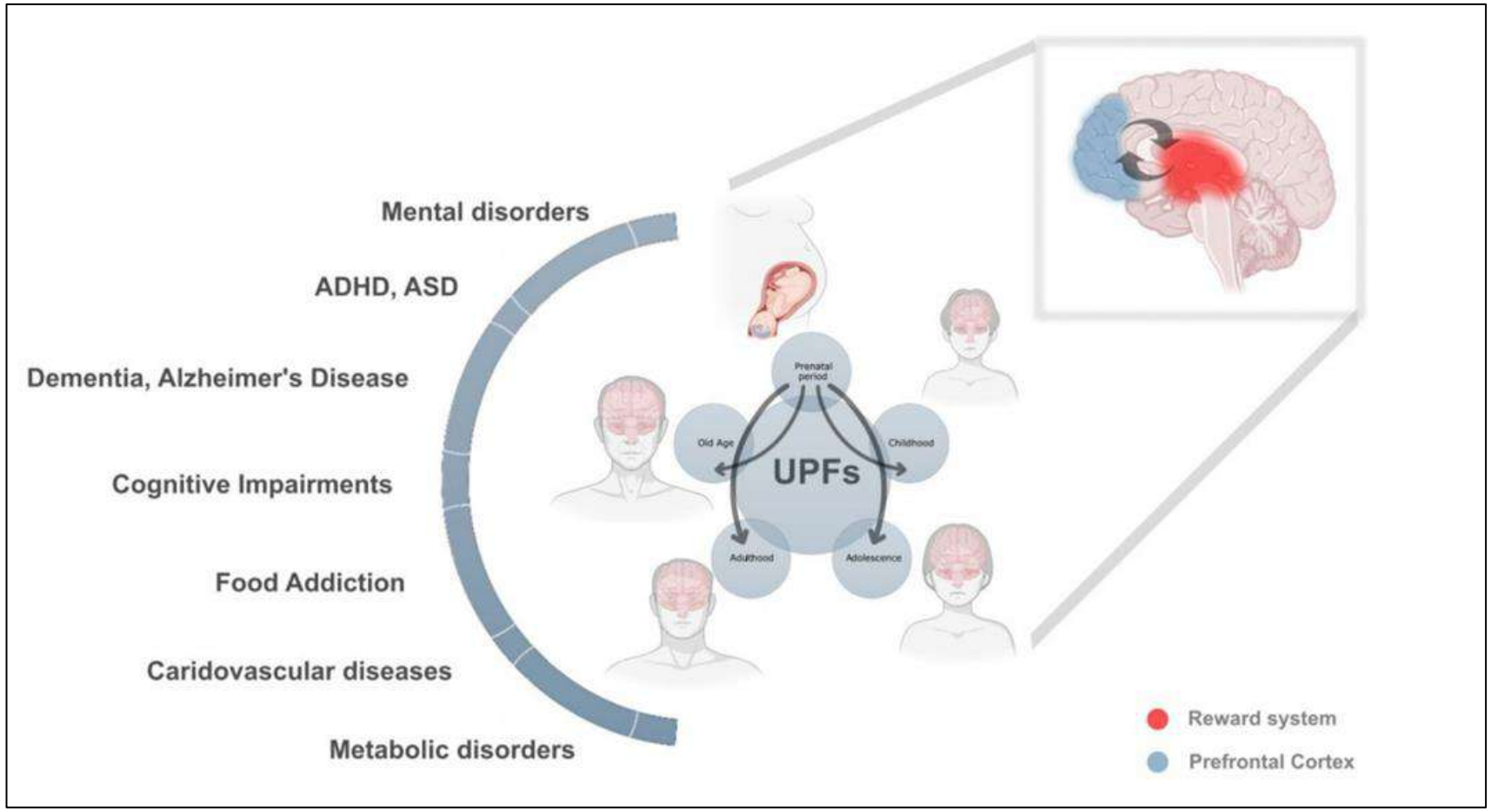






Nutrients 2026, 18, 2041

Dal declino fisco al declino cognitivo



Il consumo di UPF nelle prime fasi della vita oltre ad aumentare il rischio e la precocità di patologia metabolica nell'adulto può avere effetti sul neurosviluppo più immediati

Mottis et al., 2025

In generale, il consumo di UPF ha effetti negativi sulla cognizione, indipendentemente dalla fascia d'età della popolazione considerata

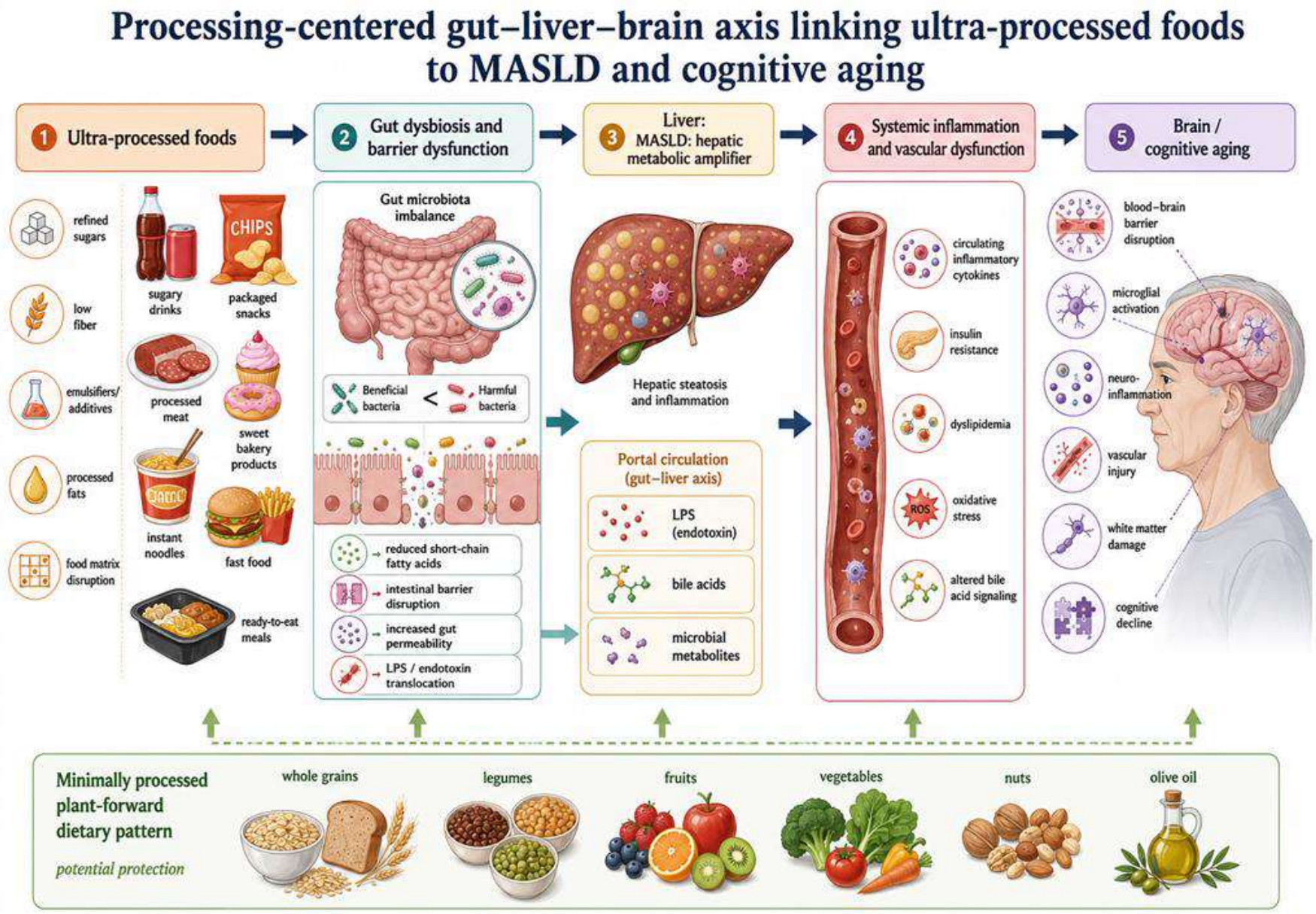
Effetti negativi a breve termine

- Alterata funzione esecutiva
- Discontrollo dell'attenzione
- *Craving* (alterazione del circuito della ricompensa)

Effetti negativi a lungo termine

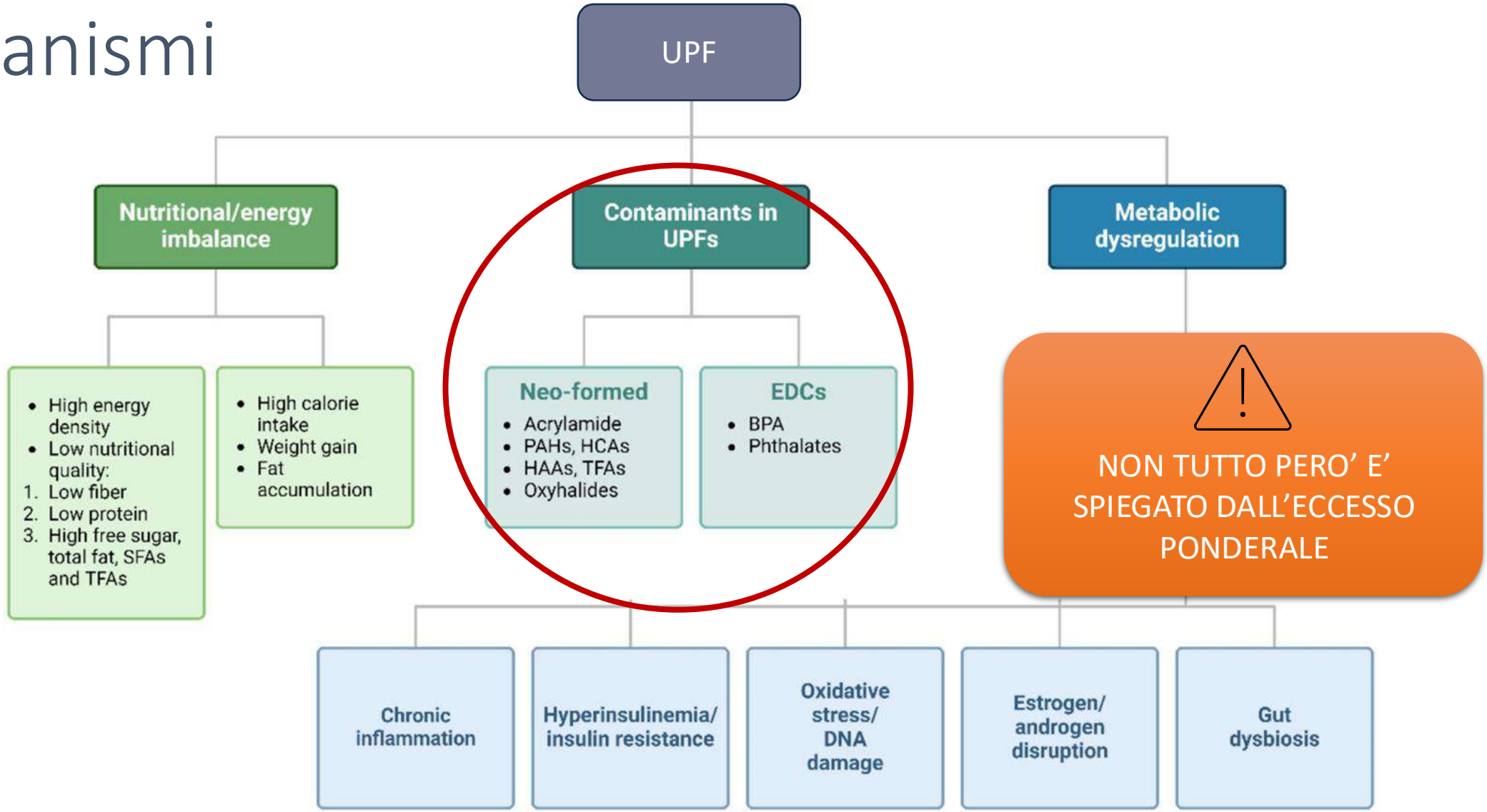
- Maggior rischio Alzheimer
- Declino cognitivo precoce
- Demenza vascolare e per tutte le cause





Nutrients 2026, 18, 2041

Meccanismi



Current Oncology Reports (2025) 27:390–414


Dubbi
1. Sono solo grassi saturi e zuccheri?

L'obesità non spiega tutto

I processi dell'infiammazione cronica non dipendono solo dall'eccesso di tessuto adiposo

Le alterazioni strutturali delle regioni cerebrali legate al piacere (ipotalamo, nucleo accumbens, putamen e nucleo pallido) possono precedere l'obesità

I danni metabolici associati al consumo di UPF talvolta sono indipendenti dalla qualità della dieta

I contaminanti alimentari di processo

Sebbene non siano esclusivi dei cibi ultra-elaborati (UPF), questi composti vengono frequentemente generati durante i processi industriali

Sostanze Chimiche Generate:

- Furani e Acrilammide
- Ammine eterocicliche
- Idrocarburi policiclici aromatici (IPA)
- Acroleina
- Prodotti finali della glicazione avanzata (AGE)
- Acidi grassi trans industriali

-Acrilamide (derivata dalle reazioni indotte dal calore tra il gruppo amminico dell'amminoacido asparagina e i gruppi carbonilici di glucosio e fruttosio).

-Prodotti finali della glicazione avanzata (AGEs), composti tossici che si formano quando gli zuccheri nel sangue o negli alimenti si legano a proteine, lipidi o acidi nucleici senza l'ausilio di enzimi, ad es., dalla reazione di Maillard.

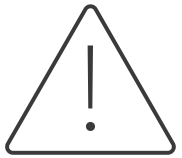


Comprovato effetto genotossico, pro-infiammatorio, modulante il microbiota

I contaminanti alimentari di processo

- Acidi grassi trans (formati principalmente attraverso l'idrogenazione parziale di oli vegetali liquidi, un processo usato per renderli solidi a temperatura ambiente e aumentare la stabilità dei prodotti)

AUMENTO LDL, eccesso ponderale, insulino-resistenza, promozione dell'infiammazione



Gli studi su modelli murini mostrano che gli acidi grassi trans determinano maggiore deposizione di tessuto adiposo e intraepatico rispetto all'equivalente calorico dei grassi saturi, determinando maggiore disfunzione metabolica indipendente dall'introito calorico.


Dubbi
1. Sono solo grassi saturi e zuccheri?
2. Il cibo è l'unico responsabile?

Packaging: quando «proteggere» il cibo non protegge la salute

Di cosa possono essere composti gli imballaggi:

- Ftalati
- BPA (bifosfenolo A)
- Microplastiche
- PFAS (sostanze per- e polifluoroalchiliche).



INTERFERENTI ENDOCRINI

INQUINANTI AMBIENTALI

Packaging: quando «proteggere» il cibo non protegge la salute

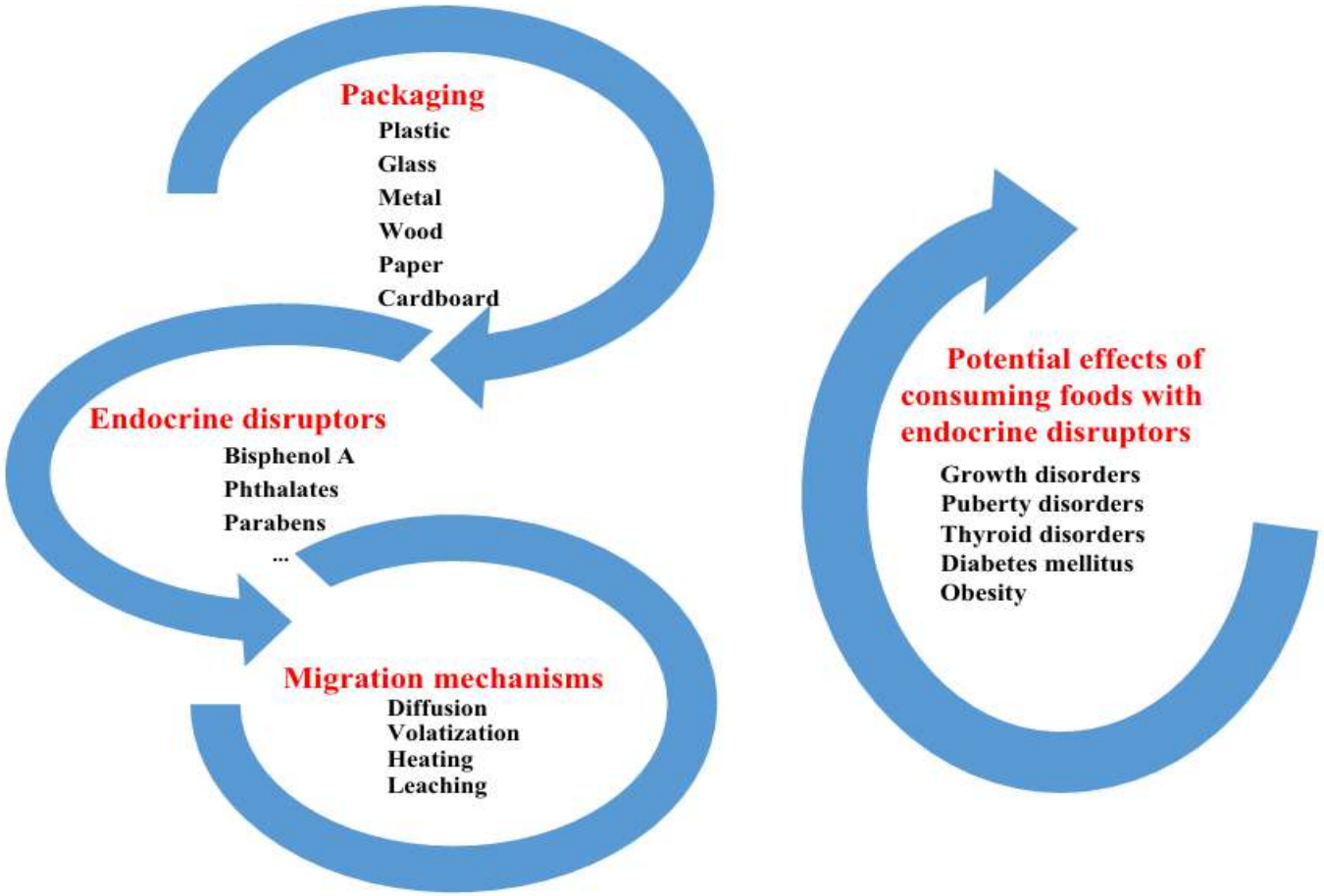
Le sostanze chimiche contenute negli imballaggi possono interferire con gli alimenti in molteplici modi:

- Elevate temperature
- Componente acida del prodotto contenuto
- Componente lipidica del contenuto
- Tempo di permanenza nell'imballaggio.

Nelle confezioni monodose la superficie di contatto è maggiore e il rischio di contaminazione sale.



Packaging: quando «proteggere» il cibo non protegge la salute



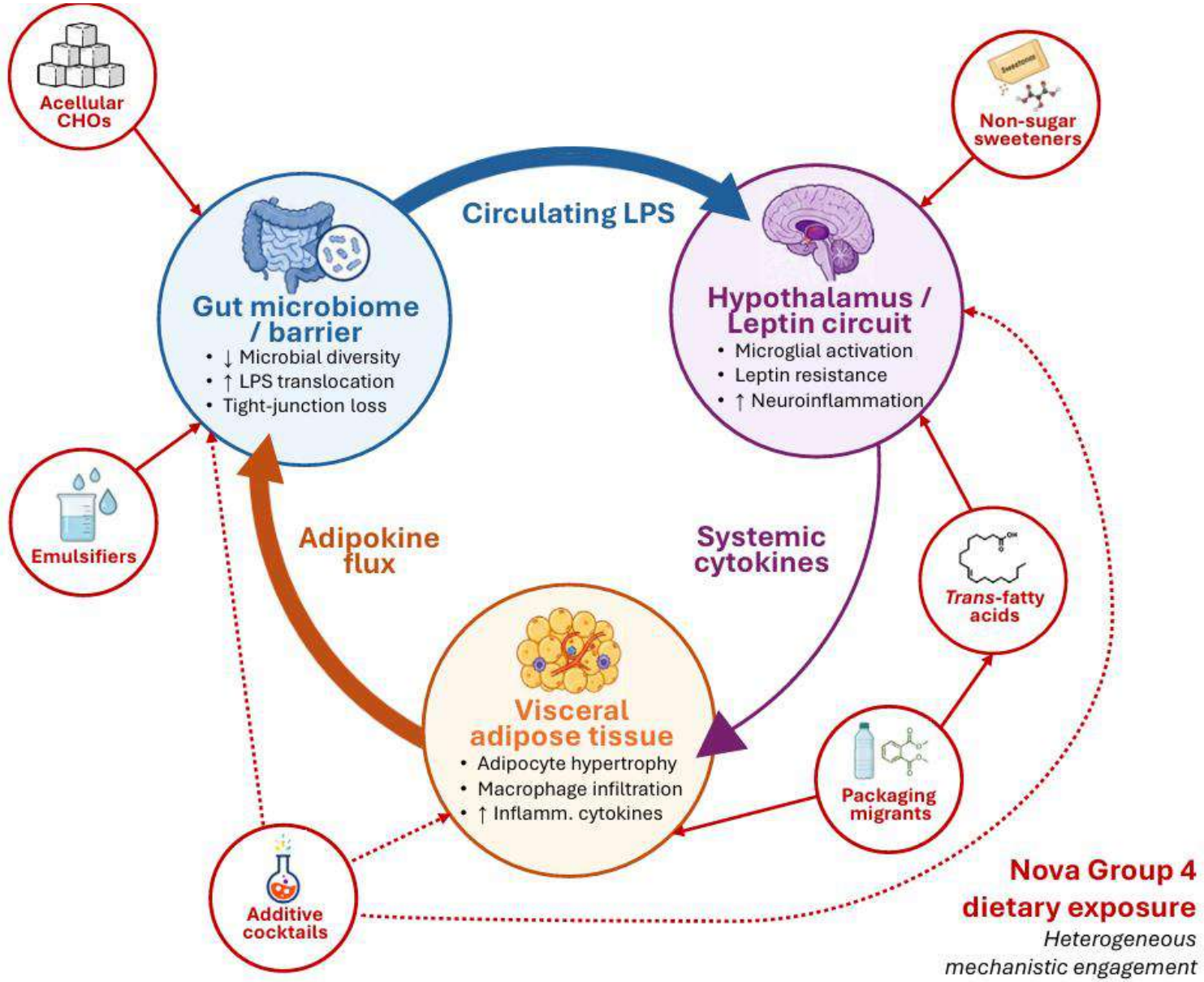
- Non tutte le sostanze nocive sono vietate, altre non sono presenti alla creazione, ma originano attraverso le reazioni di degradazione degli altri composti.
- Molte non sono ancora state studiate a sufficienza (non è noto se siano dannose).
- Talvolta sono sufficienti piccole concentrazioni per esplicare il danno di interferente endocrino e non sono note le soglie di esposizione.
- Il loro effetto nocivo si prolunga anche dopo l'utilizzo del prodotto (dispersione nell'ambiente durante smaltimento).

Jornal de Pediatria 2024;100(S1): S40 S47



Dubbi

1. Sono solo grassi saturi e zuccheri?
2. Il cibo è l'unico responsabile?
3. I pattern non sono del tutto chiari



Current Obesity Reports (2026) 15:67

Rispetto ai meccanismi d'azione ipotizzati, non esistono singoli studi di esposizione sull'uomo che dimostrino l'intero processo patogenetico dall'esposizione all'effetto.

Le deduzioni sono derivate da singoli studi, integrati tramite ipotesi di un unico ptahway comune.



Dubbi

1. Sono solo grassi saturi e zuccheri?
2. Il cibo è l'unico responsabile?
3. I pattern non sono del tutto chiari
4. Nel contesto della salute, la classificazione NOVA è esaustiva?



Fortified **WHEAT** Flour (with Added Calcium Carbonate, Iron, Niacin, Folic Acid, Thiamine), Salted Butter (26%) (Cream (**MILK**), Salt), Caster Sugar, Milk Chocolate Chunks (12%) (Sugar, Whole **MILK** Powder, Cocoa Butter, Cocoa Mass, Whey Powder (**MILK**), Skimmed **MILK** Powder, Emulsifier: **SOYA** Lecithin; Natural Vanilla Flavouring), Roast Flaked **HAZELNUTS** (8%), Light Brown Sugar (Sugar, Cane Molasses, Partially Inverted Sugar Syrup), Whole **EGG**, Raising Agents (Sodium Acid Pyrophosphate, Sodium Bicarbonate).



Farina di frumento, zucchero, cioccolato 14,6%* [zucchero, pasta di cacao, burro di cacao, cacao magro, emulsionante: lecitine (soia)], olio di girasole, burro, sciroppo di glucosio, amido di frumento, agenti lievitanti (carbonato acido di sodio, carbonato acido d'ammonio), sale, aroma vanillina.



Farina 0 (GLUTINE), BURRO, farina di NOCCIOLE, UOVA cat.A, zucchero, gocce di cioccolato (zucchero, pasta di cacao, destrosio, lecitina di soia), sale.

Limiti della classificazione NOVA

- Non c'è distinzione tra le diverse "categorie" di cibi ultraprocessati
- Non considera le fasi di processazione
- Non considera confezionamenti e imballagi
- Non tiene conto dell'interazione con l'ambiente
- Non tiene conto di eventuali successive trasformazioni del prodotto
- …..

Take Home Message - Ultra Processed Food e salute

Certezze

- Il consumo di Ultraprocessed Food (NOVA 4) è associato a un incrementato rischio di patologie croniche non trasmissibili (obesità, cancro, declino funzionale e cognitivo), i principali mediatori del danno sono l'eccesso ponderale e lo squilibrio nutrizionale
- L'alterata permeabilità intestinale e l'alterazione del microbiota dovute all'eccessivo consumo in grassi e zuccheri, dalla riduzione delle fibre e dall'utilizzo di additivi promuovono e alimentano lo stimolo infiammatorio cronico

Dubbi

- Rispetto ai meccanismi d'azione ipotizzati, non esistono singoli studi di esposizione sull'uomo che dimostrino l'intero processo patogenetico dall'esposizione all'effetto
- La classificazione NOVA non distingue, all'interno del gruppo 4, tra cibi che contengono un elevato o un ridotto numero di «sostanze associabili a danno»
- Il danno è spesso attribuibile anche a contaminanti derivanti dai processi di trasformazione del cibo e dal contatto con confezioni e imballaggi

«I consumatori non hanno il potere di risolvere un problema di questa portata, e spetta quindi ai decisori politici garantire che la transizione da alimenti non salutari e non sostenibili sia accompagnata da misure strutturali che sostengano la domanda e l'accesso ai cibi sani.»

