

Fertilità, inquinamento ambientale e differenze di genere

Il 1 giugno 2024, presso la sede dell' Ordine dei Medici di Lecce, si è tenuto un Convegno su " FERTILITA', INQUINAMENTO AMBIENTALE E DIFFERENZE DI GENERE ". In considerazione dell'importanza dell'argomento riportiamo qui di seguito gli abstracts relativi ai lavori presentati.

**01 GIU
24
LECCE**

**Fertilità,
inquinamento
ambientale
e differenze di
genere**

Ordine dei Medici
Sala Moscati
Via Nazario Sauro n. 31

6 ecm

Responsabili Scientifici
Dott.ssa Luana Gualtieri
Dott.ssa Assunta Tornesello

Razionale Scientifico

Gli inquinanti ambientali, professionali e iatrogeni possono esporre ad effetti indesiderati l'apparato riproduttivo.

È necessario cominciare a difendere fin dall'adolescenza la funzione riproduttiva evitando stili di vita scorretti che determinano obesità o magrezza eccessiva e cattive abitudini (come, ad esempio, il fumo di sigaretta e l'alcool), particolarmente dannose per gli spermatozoi e per gli ovociti.

È necessario fornire strumenti informativi agli adolescenti per cominciare da subito ad avere coscienza che comportamenti che espongono a rischio di infezioni sessualmente trasmesse possono avere importanti risvolti sulla futura fertilità.

Una nuova frontiera per preservare la fertilità è la conoscenza del microbiota vaginale ed endometriale e delle conseguenze che la disbiosi può avere sulla infertilità.

Conoscere le caratteristiche del microbiota vaginale in relazione a queste problematiche e conoscere le possibilità di intervento può rappresentare un valido supporto nel favorire il concepimento.

L'obiettivo di questo evento è affrontare l'importanza e la necessità di una corretta sensibilizzazione degli operatori sanitari su queste tematiche.

Programma Scientifico

08:00 Registrazione dei partecipanti
08:30 Introduzione al corso
Assunta Tornesello

Sessione I - Moderatrici: Maria Lucia Santoro, Marisa Tripodi

09:00 Approccio di genere nella prevenzione
Luana Gualtieri
09:30 La prevenzione può cominciare dall'infanzia?
Isabella Vasta
10:00 Ruolo della disbiosi vaginale
Marcella Renis
10:30 Inquinamento ambientale e fertilità
Cristina Mangia
11:00 Discussione

11:30 Coffee Break

Sessione II - Moderatrici: Annunziata Marra, Luigia Serio

11:45 Endometriosi: è ancora una "malattia invisibile"?
Massimo Stomati
12:15 Inquinamento ambientale e salute degli spermatozoi
Alessandro Tafuni
12:45 La preservazione della fertilità in oncologia pediatrica
Assunta Tornesello
13:15 La dieta: strategie quotidiane per il benessere ad ogni età
Valentina Gallazzo
13:45 Discussione
14:15 Take Home Message
14:45 Questionario di verifica finale



LUANA GUALTIERI
*Medico di Medicina Generale
Specialista in Ostetricia e Ginecologia*

Approccio di genere alla prevenzione

L'approccio di genere è un cambio culturale e di prospettiva, affinché la *valutazione delle variabili biologiche, ambientali e sociali*, dalle quali possono dipendere le differenze dello stato di salute tra i sessi, diventi una pratica ordinaria, al fine di migliorare l'appropriatezza degli interventi di prevenzione e contribuire a rafforzare la "centralità della persona". Così recita il Piano nazionale prevenzione 2020-25 che ha i riferimenti normativi nella legge 3 del gennaio 2018 articolo 3 "Applicazione e diffusione della medicina di genere nel Servizio Sanitario Nazionale". Il Medico di Medicina Generale deve ottimizzare il suo intervento in campo di prevenzione in ottica di genere.

Nello specifico, per quanto riguarda la prevenzione della fertilità, *l'intervento preventivo deve cominciare già dall'adolescenza e l'azione preventiva deve continuare nell'età fertile sfruttando ogni occasione di incontro*. Il MMG deve intervenire sui casi di obesità o sul sottopeso, indagare e correggere abitudini di vita dannose: lo stress, il fumo, l'obesità,

l'alcol, la vita sedentaria, dare informazioni sulle malattie sessualmente trasmesse, fare attenzione alle problematiche legate alle ripercussioni dell'ambiente sulla salute. Deve motivare le raccomandazioni in funzione della salute generale e riproduttiva e soprattutto avere un'ottica genere specifica senza focalizzare l'attenzione per la prevenzione della fertilità solo al genere femminile, ma tenendo presente l'incremento che si è avuto anche per l'infertilità maschile. Solo per fare un esempio: oltre agli altri danni sistemici prodotti dal fumo, nella donna la nicotina e il benzo-pirene, assorbiti attraverso il fumo vanno a finire nel liquido follicolare e nelle cellule granuloso-luteiniche dell'ovaio, con conseguenze sulla regolarità del ciclo.

Nell'uomo il fumo può portare a riduzione della conta spermatica e della motilità, oltre che ad un aumento delle morfologie atipiche, delle aneuploidie e un danno del DNA spermatico per aumento dello stress ossidativo.

Importante per la salute riproduttiva

e per la salute dei futuri nascituri la prevenzione con il potenziamento dell'informazione sui fattori di rischio dell'infertilità maschile e femminile, che possiamo definire "biologici" per cui modificabili: corretta alimentazione associata ad attività fisica, controllo del proprio peso, evitare alcool e fumo, informazione sulle MST e metodologie contraccettive, evitare l'eccessiva esposizione a inquinanti ambientali, dando informazioni su cosa sono gli inquinanti, dove si trovano e come possono dare ripercussioni sulla fertilità e sui danni epigenetici.



ISABELLA VASTA
Pediatra ASL Lecce

La prevenzione può cominciare dall'infanzia?

Parlare di fertilità e ambiente riconduce ad una problematica che negli ultimi decenni sta assumendo un ruolo estremamente rilevante: la denatalità. I dati che emergono dai flussi informativi del CeDAP evidenziano una riduzione drastica di natalità, fertilità ed un aumento dell'età media delle donne al primo figlio. Questo porterà nel prossimo futuro ad un cambiamento della struttura della popolazione con passaggio da una struttura a forma piramidale, con base ampia di popolazione giovane, ad una struttura molto simile ad un parallelepipedo con invecchiamento della popolazione e contestuale riduzione della popolazione totale.

Da qui l'importanza di attuare politiche di prevenzione che partano dall'infanzia al fine di promuovere corretti stili di vita. In quest'ottica si inserisce il Documento Programmatico: "Investire precocemente in salute: azione e strategie nei primi 1000 giorni di vita" che sulla base delle migliori evidenze scientifiche disponibili mette a fuoco le principali azioni preventive che

possono essere adottate dai genitori, operatori sanitari e nelle politiche locali e nazionali nei primi 1000 giorni di vita, periodo che intercorre tra il concepimento e i primi due anni di vita del bambino, in cui vi è un'enorme plasticità dell'epigenoma. Tra i numerosi interventi preventivi ruolo fondamentale è rivolto alla gestione dei problemi nutrizionali, ovvero condizioni che alterando l'equilibrio della bilancia tra introito calorico e spesa energetica portano ad obesità o magrezza eccessiva come nella Sindrome da Deficit energetico relativo nello sport. Entrambe le condizioni sono associate ad un aumento del rischio di infertilità a causa di alterazioni ormonali e possono associarsi a modificazioni del microbiota. D'altra parte l'esposizione ad endocrine disruptors altera la funzione del sistema endocrino e riproduttivo.

Studi metanalitici evidenziano che la maggior parte degli interventi iniziati nell'adolescente obeso non hanno efficacia e pertanto occorre partire dalla prima infanzia lottando contro la pubblicizza-

zione di alimenti non salutari, favorendo pratiche di alimentazione quali l'autosvezzamento il cui cardine fondamentale è la capacità del bambino di autoregolarsi una volta raggiunta la giusta maturazione neurologica e psicorelazionale e assecondare le preferenze alimentari se ben orientate dal contesto familiare. Contesto familiare positivo significa convivialità, elemento che deve essere favorito anche nei sistemi socioeducativi in cui i bambini vengono inseriti sempre più precocemente.

Infine un intervento efficace non può prescindere dal coinvolgimento attivo dei protagonisti: "Nothing about us, without us". Le nuove linee guida dell'OMS sottolineano l'importanza del coinvolgimento degli adolescenti nel processo decisionale che riguarda la loro salute. Occorre stabilire un patto tra generazioni per consentire una maggiore efficacia degli interventi che investono sia la sfera sociale che quella sanitaria.



MARCELLA RENIS

Già Professore Ordinario di Biochimica clinica
e Biologia molecolare - Clinica Università di Catania

Ruolo delle disbiosi vaginale

Il Microbiota, popolazione di microrganismi (batteri, virus, funghi, archea, acari) che vive su di noi e dentro di noi, ci dona geni (Microbioma) e metaboliti aggiuntivi (acidi grassi a catena corta, vitamine, enzimi, neurotrasmettitori, etc) utili al nostro benessere. Quello intestinale (1400gr), grande modulatore epigenetico, funge da “centro elaborazione dati”, influenza anche il metabolismo degli estrogeni (estroboloma), interagisce con il microbiota dei diversi distretti del corpo umano, incluso il 9% distribuito nel sistema genito-urinario, esercita un controllo sulla fertilità (M.A. Venneri et al 2022).

Etnia, area geografica, stress, antibiotici, stile di vita ed età dell'ospite, cambiamenti climatici, inquinanti, e farmaci concorrono allo switch da eubiosi a disbiosi, stato in cui l'aumento di microrganismi patobionti genera infiammazione cronica e sviluppo di varie patologie, anche oncologiche. A livello vaginale, sono stati individuati 5 “tipi di stato comunitario” (CST) a seconda delle specie microbiche domi-

nanti. In condizioni di eubiosi abbondano i Lattobacilli, *L. crispatus* in particolare (CST I), che producendo acido lattico, un pH 4.5-5.4 stabile, batteriocine e virucine, proteggono da infezioni ed aggressioni patogene. Quando i Lattobacilli si riducono ed a colonizzare l'ambiente vaginale sono *Gardnerella*, *Atopodium*, *Prevotella*, *Costridiali...*(CST IV), si sviluppa disbiosi vaginale, responsabile, con la disbiosi intestinale, di: vaginosi batterica, sindrome dell'ovaio policistico, infiammazione pelvica, endometriosi, infertilità, eclampsia, esiti negativi nelle pratiche di fecondazione assistita e neoplasie ginecologiche (L. Muzii et al 2022, Cocomazzi 2023, F. Zahao et al 2023).

Cambiamenti di odore, infezioni del tratto urinario, aborti ricorrenti sono segni di squilibrio del microbiota vaginale, che viene alterato anche da carenze di vitamine A, C, D ed E, calcio, acido folico e beta-carotene, abbondanza di grassi e zuccheri. Alimentazione e stile di vita sani, supplementazione

personalizzata con Omega 3, acido alfa Lipoico, prebiotici, probiotici e postbiotici, sino al trapianto di microbiota vaginale, possono correggere i microbiomi anormali, migliorare la quantità di *Lactobacillus*, *Bacteroides*, etc, e portare anche a migliori risultati riproduttivi.



CRISTINA MANGIA

*Consiglio Nazionale delle Ricerche Istituto
di Scienze dell'Atmosfera e del Clima*

Inquinamento atmosferico e infertilità

Numerose ricerche epidemiologiche stanno corroborando il legame tra esposizione ad inquinanti atmosferici e rischio di infertilità. Gli inquinanti atmosferici sui quali è maggiormente concentrata l'attenzione, in quanto normati e regolarmente monitorati, sono il biossido di azoto (NO₂), il biossido di zolfo (SO₂) e il particolato atmosferico di diverse dimensioni (PM₁₀, PM_{2.5}). Uno studio condotto in Italia dal gruppo del Prof. La Marca ha rilevato che su un campione di 1437 donne rivoltesi al centro di fertilità di Modena, i livelli dell'ormone antimulleriano fossero inversamente proporzionali alla concentrazione degli inquinanti PM₁₀, PM_{2.5} e NO₂ a cui erano state esposte le donne nel loro luogo di residenza. Analoghi risultati sono emersi in uno studio che ha coinvolto 2276 donne in Corea e 554 in Polonia. La letteratura sta evidenziando che, oltre ad incidere sulla riserva ovarica delle donne, l'esposizione all'inquinamento possa esacerbare l'infiammazione associata all'endometriosi. Questo

potrebbe spiegare anche la presenza di cluster ad alto rischio di questa patologia in aree a rischio ambientale, come quello emerso in uno studio del 2013 nel comune di Taranto. Numerose sono anche le evidenze dell'esposizione ad inquinamento e infertilità maschile. Nel progetto EcoFoodFertility guidato dal Prof. Montano è stato messo in evidenza come l'esposizione, professionale e/o residenziale, a inquinanti atmosferici possa danneggiare lo sperma. In particolare, i lavoratori delle acciaierie di Taranto e i residenti nella "Terra dei Fuochi" hanno mostrato livelli di frammentazione del DNA spermatico significativamente più alti rispetto a uomini provenienti da aree con minore inquinamento. Una recente metanalisi del 2023, che ha preso in considerazione 11 studi per un totale di 61.727 uomini e 89.576 campioni di seme, ha rivelato come la concentrazione di sperma, il numero totale di spermatozoi, la loro motilità totale e progressiva siano inversamente correlate all'esposizione agli inquinanti PM_{2.5}, PM₁₀ e SO₂. Al fine di proteg-

gere la fertilità sono necessarie azioni di prevenzione primaria e quindi di riduzione delle emissioni di sostanze inquinanti e azioni di prevenzione secondaria nelle aree a rischio ambientale con l'attivazione di specifici registri ed eventuali screening.



MASSIMO STOMATI, MARIANGELA GIANCIOTTA
U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, P.O. "A. Perrino" Brindisi, ASL Brindisi

L'Endometriosi è ancora una malattia invisibile?

L'endometriosi è una patologia molto frequente, si calcola che interessa il 10-20% delle donne in età fertile, prevalentemente di età compresa tra la seconda e la terza decade di vita. La malattia consiste nella presenza di tessuto endometriale in una sede ectopica, ovvero al di fuori dall'endometrio. Tra le varie ipotesi: mestruazioni retrograde, presenza di tessuto endometriale in sede ectopica, disseminazione di cellule endometriali nella cavità addominale o in altri distretti tramite circolazione ematica o linfatica. Alcuni recenti studi indicano un certo grado di predisposizione genetica alla malattia che si manifesta se la paziente è oppure è stata affetta da PID. Altra ipotesi è la esposizione ad inquinanti ambientali che incidono sull'attività del S. immunitario. La diagnosi si effettua con Ecografia: ultimamente ha acquisito notevole valore fino a poter essere diagnostica se eseguita da operatori esperti, Linee guida ESHRE 2023. RMN, utile in casi di endometriosi profonda per stabilire infiltrazione di sigma-retto o vescica. La diagnosi di certezza rimane anatomico-patologica, dopo chirurgia LPS o robotica.

1) Terapia medica

- Analgesici
- GnRH agonisti: gravati da effetti collaterali non trascurabili come sintomi vasomotori ed azioni di riduzione della massa ossea.
- Progestinici: Progestinici. Sono stati utilizzati tutti i derivati: Nor-derivati: noretinodrel, dienogest, noretisterone acetato. Progesterone derivati: megestrolo, ciproterone, MAP, desogestrel.

Attualmente il progestinico di più ampio utilizzo è il DIENOGEST (DNG 2 mg): progestinico approvato e studiato per la terapia dell'endometriosi, con un'azione centrale: inibisce il rilascio di GnRH da parte dell'ipotalamo e di LH e FSH da parte dell'ipofisi e un'azione periferica: Inibisce la neoangiogenesi, effetto antiinfiammatorio, effetto antiproliferativo su cellule endometriali. Il Dienogest determina una riduzione statisticamente significativa nelle dimensioni delle cisti. Data la loro miglior tollerabilità e il minor impatto metabolico rispetto ai GnRH agonisti e al danazolo, i progestinici ed i contraccettivi orali combinati ciclici o in continua sono considerati la terapia di prima scelta nel trattamento dell'endometriosi, anche

come strategia per evitare la chirurgia.

- *contraccettivi ormonali combinati*: Il progestinico sopprime l'ovulazione e l'estrogeno consente un accettabile controllo del ciclo ed evita gli effetti deleteri dell'ipoestrogenismo prolungato.

2) Chirurgia laparoscopica. Utile per la diagnosi definitiva di endometriosi, l'ispezione visiva della pelvi con la laparoscopia rappresenta il "gold standard". L'approccio ideale prevede contemporanea diagnosi, stadiazione e rimozione chirurgica laparoscopica della malattia evidente in un'unica procedura chirurgica, dopo aver acquisito adeguato consenso informato ed aver valutato con la paziente i costi-benefici della procedura chirurgica. In conclusione possiamo confermare che l'endometriosi non è più una malattia invisibile. È fondamentale ricordare di:

- essere preparati adeguatamente per consentire una precoce diagnosi ed un adeguato approccio terapeutico;
- instaurare un adeguato "counselling" con la paziente;

- coinvolgere la donna in ogni decisione terapeutica;
- approccio multidisciplinare al trattamento della paziente in base allo stadio della malattia ed alla sintoma-

tologia (coinvolgere psicologi, nutrizionisti, neurologi, fisiatri, fisioterapisti, urologi, chirurghi generali ecc.)

- utilizzare trattamenti idonei ormonali

in base ad età della donna, desiderio di prole, sintomatologia e stadio della patologia, approccio integrato medico-chirurgico.



ALESSANDRO TAFURI MD, PHD, FEBU
U.O.C. Urologia, P.O. Vito Fazzi, Lecce

Inquinamento ambientale e salute degli spermatozoi

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha evidenziato un netto calo dei parametri seminali negli ultimi 35 anni. Tale riduzione riflette un incremento della diffusione soprattutto nei paesi industrializzati e in via di sviluppo di inquinamento dell'aria, presenza di campi magnetici da radiofrequenza e l'estrema diffusione degli interferenti endocrini. Questi ultimi sono sostanze chimiche come pesticidi e plastificanti che interferiscono con qualsiasi aspetto dell'azione ormonale, possono interferire con qualsiasi normale attività del sistema endocrino, compresa la sintesi ormonale, la secrezione, il trasporto, il legame con trasportatori, l'azione e il metabolismo.

I nuovi device elettronici (telefoni cellulari e computer portatili) generano campi magnetici altamente lesivi per l'epitelio seminifero. La contaminazione dell'aria include incrementi di biossido di azoto e idrocarburi policiclici aromatici,

anidride solforosa (SO₂), monossido di carbonio (CO) e anidride carbonica (CO₂) e piombo. In aggiunta il particolato nell'intervallo respirabile (2,5 µm, 5,0 µm) è particolarmente dannoso poiché può apportare nel sangue numerosi oligoelementi che compromettono la qualità dello sperma.

La presenza di inquinanti ambientali si aggiunge a fattori dannosi per l'epitelio seminifero come il fumo di sigarette, l'alcol, l'obesità e la sindrome metabolica, lo stress e la carenza di sonno.

Il danno cellulare portato dall'insieme di questi fattori si estrinseca con alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi con riduzione dei livelli sierici di testosterone e riduzione di numero, motilità e alterazioni della forma degli spermatozoi.

Alti livelli di inquinanti possono indurre danni del DNA cellulare e alterazione della funzione di enzimi deputati

alla riparazione dei danni e della replicazione del DNA con conseguente aneuploidia e induzione di mutazioni che possono trasmettersi alla prole. Aumentate concentrazione dei radicali liberi dell'ossigeno aumentano lo stress ossidativo e influenzano la funzione degli spermatozoi, mentre il loro accumulo induce l'apoptosi nelle cellule germinali.

Negli ultimi decenni l'incremento degli studi su inquinamento ambientale ha messo in evidenza una correlazione tra l'alterazione dei parametri seminali (da esposizione a inquinanti ambientali) e l'incremento della sindrome da disgenesia testicolare che include, infertilità, alterazioni dello sviluppo e differenziazione dell'apparato urogenitale (criptorchidismo e ipospadia) e tumore del testicolo

Evitare e fattori di rischio mantenendo uno stile di vita sano è fondamentale per la salute e per il benessere maschile.



ASSUNTA TORNESELLO
U.O.C. Oncoematologia Pediatrica

La preservazione della fertilità in oncologia pediatrica

In Italia si ammalano ogni anno circa 1400 bambini di età compresa tra 0 e 14 anni e circa 800 adolescenti di età compresa tra 15 e 18 anni. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di tumore in età pediatrica è stimata globalmente attorno attorno all'80%. I danni a lungo termine delle terapie antitumorali somministrate si registrano ancora in circa la metà dei casi anche se nella grande maggioranza dei casi non compromettono la qualità di vita. Tra questi di particolare attualità la sterilità indotta dalle terapie. Sono considerati particolarmente tossici per le gonadi i regimi chemioterapici che includono agenti alchilanti ed i trattamenti radianti 'total body' o organo-specifici (gonadi, ipofisi). Laddove si possa disporre del tempo sufficiente per intervenire prima di intraprendere terapie citostatiche, è oggi possibile attuare dei programmi di

preservazione della fertilità. In epoca post-puberale lo standard per i maschi è considerato la preservazione del seme mentre nelle femmine la preservazione dell'ovocita; oggi è possibile, in Centri dedicati e specializzati, attuare la criopreservazione del tessuto gonadico, sia ovarico che testicolare. Regimi di trattamento sempre più specifici e mirati e affinamento delle tecniche di preservazione della fertilità possono insieme potenziare il percorso diagnostico-terapeutico degli adolescenti e dei giovani adulti, garantendo una presa in carico che tenga conto di tutte le problematiche che possono derivare dalla malattia, problematiche non solo presenti, ma anche future. L'attuazione di programmi e percorsi che rendano sempre più razionale l'accesso alle attuali tecniche di preservazione della fertilità ed una sempre maggiore disponibilità di Centri

dedicati potrà garantire l'accesso a tutte le persone eleggibili, rispettando la specificità di genere. L'obiettivo finale è garantire la guarigione dopo un tumore intesa, secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, recupero completo del soggetto dal punto di vista fisico, psicologico e sociale.



VALENTINA GALIAZZO
Biologa nutrizionista. Lecce

La dieta: strategie quotidiane per il benessere ad ogni età

Sempre più alto è il numero delle coppie affette da infertilità.

Secondo i dati dell'Iss il 15% delle coppie italiane ne soffre e questo si traduce in circa una coppia su cinque.

Differenti e numerose sono le cause che portano alla mancata procreazione per via naturale e i dati recenti hanno mostrato un allarmante peggioramento della salute riproduttiva tanto per l'uomo quanto per la donna, comportando una riduzione, negli ultimi cinquant'anni, del numero e della qualità di *spermatozoi* e della *qualità ovarica*.

Per quanto riguarda questo progressivo declino della fertilità, si sospetta che un ruolo importante sia da imputare all'esposizione, soprattutto durante la vita fetale, a sostanze quali "*interferenti endocrini*" (EDC), ovvero agenti derivanti prevalentemente da rifiuti industriali, insetticidi, fungicidi ed erbicidi, con attività simili agli ormoni o

che interferiscono con essi.

Allo stesso modo, la riduzione della fertilità potrebbe essere legata all'esposizione a sostanze nocive quali polveri sottili, idrocarburi policiclici aromatici, benzene, diossina, ftalato, perfluorati, bisfenolo A, ossido di carbonio e metalli pesanti (come cadmio e piombo), presenti nell'aria, nell'acqua e in molti cibi,

In alcuni periodi critici e sensibili dello sviluppo biologico di ognuno, come lo sviluppo intrauterino, l'infanzia e l'adolescenza, il sistema riproduttivo è particolarmente vulnerabile alle interferenze provenienti dall'ambiente.

A questo si aggiunge l'influenza del sottopeso, del sovrappeso e dell'obesità, che alterano il la secrezione ormonale tanto nella donna quanto nell'uomo, influenzando negativamente la fertilità.

Gli ultimi dati, raccolti nel 2021 dall'ISS mostrano quanto l'infertilità nel

nostro paese sia presente nelle regioni del centro-sud, le stesse in cui è più scarso il consumo di frutta e verdura e al contempo più alto il tasso di sovrappeso e obesità.

Tutto ciò testimonia l'importanza della prevenzione sin dalla più tenera età, attraverso iniziative di educazione alimentare rivolte all'intera popolazione affinché si abbia maggiore consapevolezza dell'importanza della scelta degli alimenti, del loro confezionamento, delle porzioni e della necessità dell'educazione al movimento.