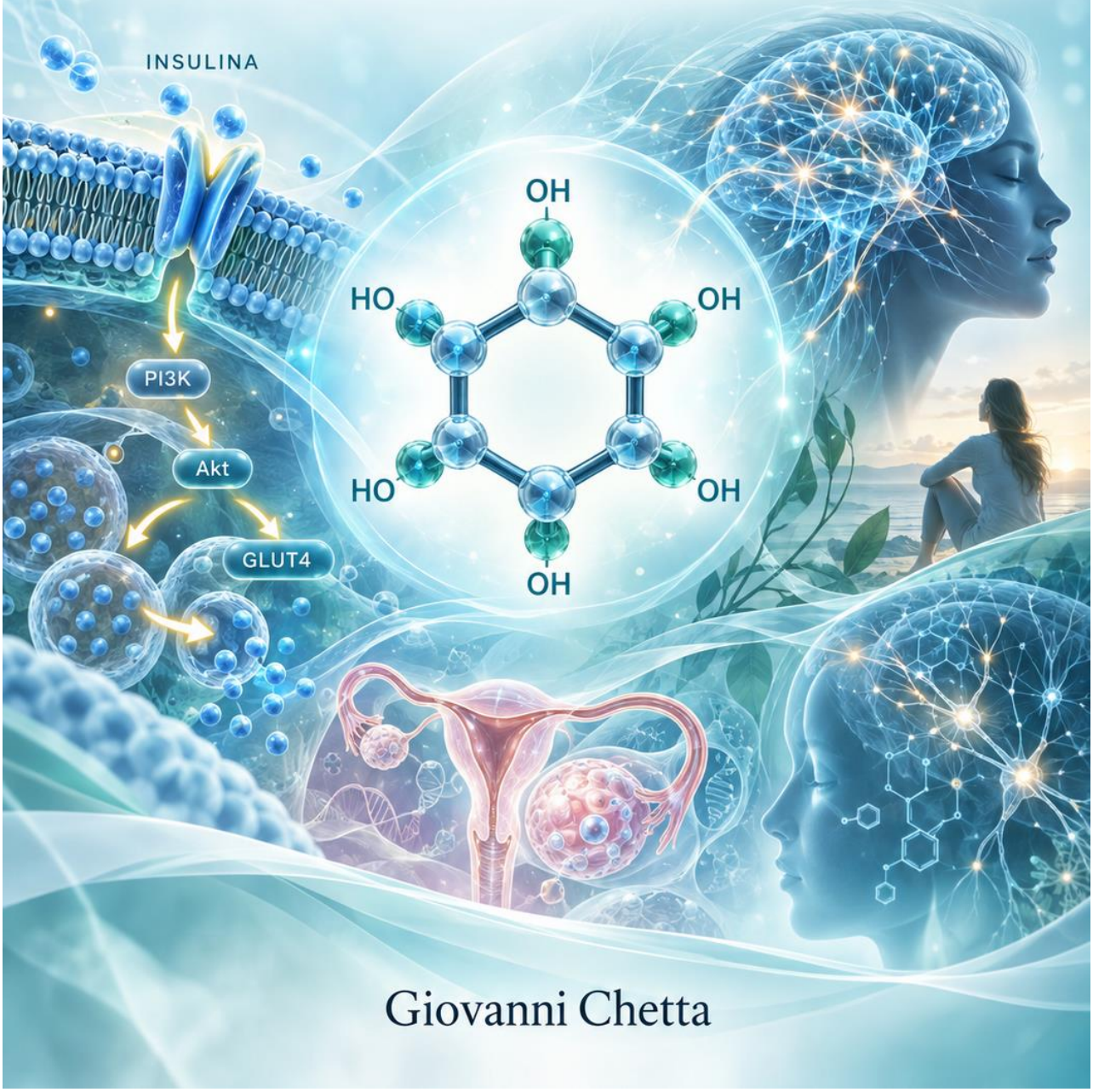
Love Your Life – Guide

INOSITOLO

Biochimica, metabolismo e applicazioni cliniche

Dalla segnalazione insulinica alla fertilità, dal cervello al comportamento



Giovanni Chetta

INOSITOLO
Biochimica, metabolismo e applicazioni cliniche
Dalla segnalazione insulinica alla fertilità, dal cervello al comportamento

Giovanni Chetta

Sommario

INOSITOLO Biochimica, metabolismo e applicazioni cliniche *Dalla segnalazione insulinica alla fertilità, dal cervello al comportamento* Giovanni Chetta 2
Sommario 2
Guida alla lettura 4
1. Inositolo: identità chimica e significato biologico 4
1.1 Perché non è una vera vitamina 4
1.2 I principali stereoisomeri 4
2. Sintesi endogena, assorbimento e omeostasi 5
2.1 Fonti alimentari 5
3. Fosfatidilinositolo e fosfoinositidi: una piattaforma di segnalazione 5
3.1 Inositolo libero, fosfatidilinositolo, fosfoinositidi e inositolo-fosfati 5
4. Myo-inositolo e D-chiro-inositolo: conversione e specificità tissutale 6
5. Segnalazione insulinica e metabolismo glucidico 6
6. Inositolo, adipocita, fegato e sindrome metabolica 7
7. PCOS: fisiopatologia e razionale dell'inositolo 7
7.1 Rapporto 40:1: utile riferimento, non dogma 8
7.2 Il cosiddetto "paradosso ovarico" del D-chiro-inositolo 8
8. Fertilità femminile e procreazione medicalmente assistita 9
9. Fertilità maschile 9

10. Gravidanza e diabete gestazionale 9
10.1 Evidenze recenti: prevenzione e trattamento non sono la stessa cosa 9
11. Tiroide e autoimmunità tiroidea 10
12. Sistema nervoso: fosfoinositidi e neurotrasmissione 10
12.1 Litio e metabolismo dell'inositolo 10
13. Ansia, panico, depressione e disturbo ossessivo-compulsivo 11
14. Craving, compulsività e comportamento alimentare 11
14.1 Craving metabolico e craving edonico 12
15. Sonno, stress e sistema nervoso autonomo 12
16. Rene, osmoregolazione e neuropatia diabetica 12
17. Alimenti, fitati e biodisponibilità 13
17.1 Fitato, IP6 e inositolo-pirofosfati: evitare equivalenze improprie 13
18. Supplementazione: forme, dosi e modalità d'uso 13
19. Sicurezza, effetti indesiderati e precauzioni 14
19.1 Interazioni, associazioni e monitoraggio 14
20. Sinergie nutraceutiche: quando hanno senso 15
21. Medicina del terreno: dove collocare davvero l'inositolo 15
22. Monitoraggio pratico 15
23. In sintesi 17
Glossario 18
Bibliografia 20
L'Autore 22

Guida alla lettura

Questa guida considera l'inositolo come una famiglia di cicloli biologicamente attivi, non come una semplice "vitamina B8". Il filo conduttore è rappresentato soprattutto dal myo-inositolo (MI) e dal D-chiro-inositolo (DCI), dalle loro funzioni metaboliche e di segnalazione e dai principali ambiti di impiego clinico.

Il testo separa il razionale biochimico dalle prove cliniche. Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), fertilità, gravidanza, tiroide e applicazioni neuropsichiche vengono quindi esaminate distinguendo ciò che è ben documentato da ciò che resta ancora incerto o preliminare. Le principali sigle e i termini specialistici sono raccolti anche nel Glossario finale, al quale il lettore può fare riferimento durante la consultazione.

L'impostazione della collana integra fisiologia classica, medicina del terreno e medicina integrata. La supplementazione non viene trattata come intervento isolato, ma collocata in un programma personalizzato che comprende alimentazione, attività fisica, sonno, ritmi circadiani, composizione corporea, stress, microbiota, terapie in corso e monitoraggio clinico.

1. Inositolo: identità chimica e significato biologico

L'inositolo è un cicloesanoesolo: un anello a sei atomi di carbonio che porta sei gruppi ossidrilici. La formula molecolare è C6H12O6, identica a quella del glucosio, ma la struttura è diversa. Esistono nove stereoisomeri; nell'organismo umano predominano il myo-inositolo e, in quantità minori, il D-chiro-inositolo.

1.1 Perché non è una vera vitamina

Il myo-inositolo è stato storicamente incluso nel gruppo B e indicato come vitamina B8. La denominazione è ancora diffusa nella comunicazione commerciale, ma non corrisponde alla definizione moderna di vitamina, perché l'organismo è in grado di sintetizzarlo. È più corretto considerarlo una sostanza vitamino-simile o pseudovitamina con funzioni metaboliche e di segnalazione molto ampie.

1.2 I principali stereoisomeri

Stereoisomero	Rilevanza biologica	Nota pratica
Myo-inositolo (MI)	Forma nettamente predominante nei tessuti; precursore di fosfatidilinositolo e fosfoinositidi	È la forma più utilizzata negli studi clinici e nella supplementazione
D-chiro-inositolo (DCI)	Deriva in parte dall'epimerizzazione del MI; coinvolto in mediatori insulinici e metabolismo del glicogeno	La dose e il rapporto con MI devono essere contestualizzati
Scyllo-inositolo	Presente in quantità minori; studiato soprattutto in ambito neurologico sperimentale	Non è la forma di uso nutraceutico corrente
Altri isomeri	Epi-, muco-, neo-, allo-, cis- e L-chiro-inositolo	Interesse soprattutto biochimico e sperimentale

2. Sintesi endogena, assorbimento e omeostasi

La sintesi de novo del myo-inositolo parte dal glucosio-6-fosfato. L'inositolo-3-fosfato sintasi 1 (ISYNA1, enzima biosintetico) forma inositolo-3-fosfato, successivamente defosforilato a myo-inositolo. Fegato, rene e altri tessuti contribuiscono al mantenimento del pool corporeo.

L'assorbimento intestinale e il trasporto cellulare dipendono da sistemi sodio-dipendenti e protono-dipendenti. In condizioni di iperglicemia il glucosio può competere con il myo-inositolo (MI) per alcuni trasportatori e ridurne la disponibilità intracellulare. Questo meccanismo aiuta a comprendere il legame tra alterazioni glicemiche e metabolismo dell'inositolo.

2.1 Fonti alimentari

Negli alimenti l'inositolo si trova sia libero sia legato al fitato, cioè all'acido fitico. Frutta, legumi, cereali integrali, frutta a guscio e semi ne rappresentano fonti alimentari. Il contenuto effettivamente disponibile varia però con la matrice dell'alimento, la lavorazione, la fermentazione e l'attività delle fitasi.

3. Fosfatidilinositolo e fosfoinositidi: una piattaforma di segnalazione

L'importanza biologica dell'inositolo non dipende soltanto dalla quota libera. Una parte essenziale delle sue funzioni deriva dal fosfatidilinositolo (PI), fosfolipide di membrana dal quale originano diversi fosfoinositidi. Queste molecole organizzano piattaforme di segnalazione, traffico di membrana e risposta a numerosi recettori.

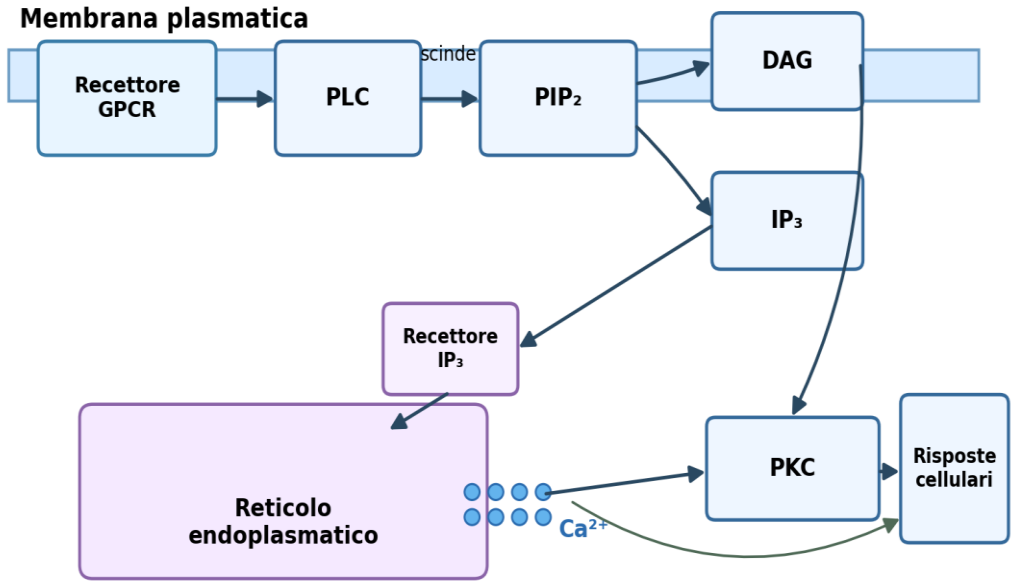
Il fosfatidilinositolo-4,5-bisfosfato (PIP2) può essere scisso dalla fosfolipasi C (PLC, enzima di membrana) in inositolo-1,4,5-trisfosfato (IP3, secondo messaggero solubile) e diacilglicerolo (DAG, secondo messaggero lipidico). L'IP3 favorisce il rilascio di calcio dal reticolo endoplasmatico, mentre il DAG partecipa all'attivazione della protein chinasi C (PKC).

Un secondo asse coinvolge la fosfatidilinositolo-3-chinasi (PI3K, famiglia di chinasi lipidiche), che genera fosfoinositidi capaci di reclutare proteine come Akt, detta anche protein chinasi B. La cascata PI3K-Akt è centrale nella risposta insulinica e in numerosi processi di crescita, sopravvivenza e metabolismo cellulare.

3.1 Inositolo libero, fosfatidilinositolo, fosfoinositidi e inositolo-fosfati

Le diverse forme dell'inositolo non sono equivalenti. L'inositolo libero costituisce un pool metabolico e osmotico; il fosfatidilinositolo (PI) è un fosfolipide di membrana; i fosfoinositidi sono derivati fosforilati del PI coinvolti nella segnalazione; gli inositolo-fosfati agiscono invece come messaggeri intracellulari. Trasferire automaticamente a una forma gli effetti osservati con un'altra porta facilmente a interpretazioni scorrette.

Gli inositolo-pirofosfati costituiscono un'ulteriore famiglia di molecole altamente fosforilate. Partecipano alla regolazione del fosfato, dell'energia cellulare e di diversi circuiti di segnalazione. Il loro interesse, allo stato attuale, è soprattutto biochimico e sperimentale.



Recettore → PLC; PLC scinde PIP_2 in IP_3 e DAG; IP_3 libera Ca^{2+} dal reticolo; DAG + Ca^{2+} favoriscono l'attivazione della PKC.

Via dei fosfoinositidi: dalla scissione di PIP_2 alla produzione di IP_3 e DAG, con rilascio di Ca^{2+} e attivazione della PKC.

4. Myo-inositolo e D-chiro-inositolo: conversione e specificità tissutale

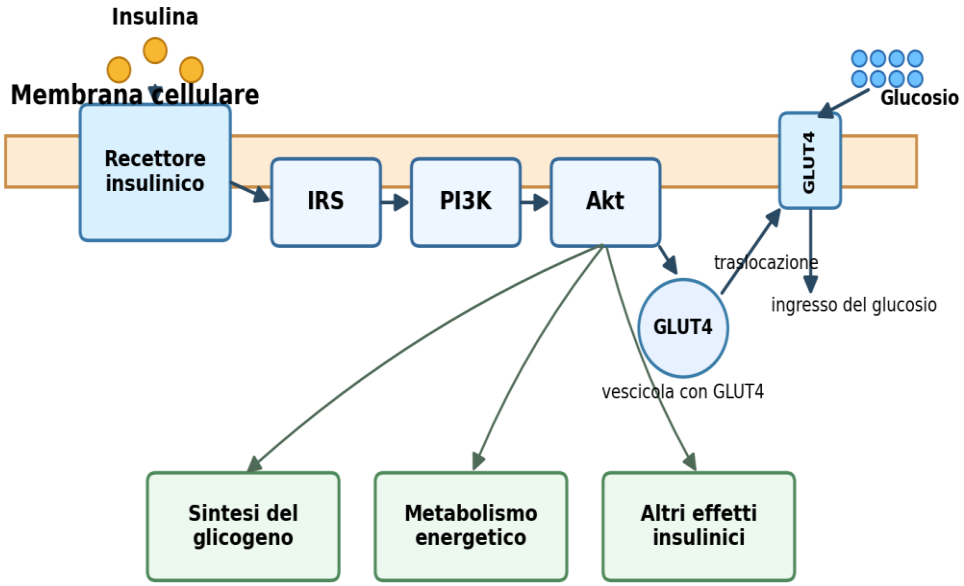
Il D-chiro-inositolo (DCI) deriva dal myo-inositolo (MI) attraverso un'epimerasi regolata dall'insulina. I due isomeri condividono alcune funzioni, ma non sono semplicemente intercambiabili. Il MI è particolarmente rilevante per la segnalazione insulinica, la funzione ovarica e la qualità ovocitaria; il DCI è maggiormente collegato alla sintesi di glicogeno e ad alcuni mediatori dell'azione insulinica.

Il rapporto tra MI e DCI cambia da tessuto a tessuto e non dovrebbe essere trasformato in una regola universale di supplementazione. Il rapporto 40:1 è molto diffuso nei prodotti destinati alla PCOS, ma rappresenta un riferimento pratico, non una costante fisiologica valida in ogni situazione clinica.

5. Segnalazione insulinica e metabolismo glucidico

L'insulina agisce attraverso un recettore tirosin-chinasico. Il legame dell'ormone attiva proteine adattatrici e, a valle, la fosfatidilinositolo-3-chinasi (PI3K, famiglia di chinasi lipidiche) e Akt, detta anche protein chinasi B. La cascata favorisce la traslocazione del trasportatore del glucosio di tipo 4 (GLUT4) verso la membrana nelle cellule muscolari e adipose, aumentando l'ingresso del glucosio.

Nella resistenza insulinica il metabolismo degli inositoli può risultare alterato sia come conseguenza sia come elemento che contribuisce alla disfunzione metabolica. Da qui nasce l'interesse per myo-inositolo (MI) e D-chiro-inositolo (DCI) nei protocolli rivolti alla sensibilità insulinica. Il loro impiego ha senso solo se inserito in una strategia che affronti anche alimentazione, attività fisica, composizione corporea e sonno.



Segnalazione insulinica semplificata: recettore insulinico → IRS → PI3K → Akt → traslocazione di GLUT4 e ingresso del glucosio.

Segnalazione insulinica semplificata: recettore insulinico, IRS, PI3K, Akt e traslocazione di GLUT4.

6. Inositolo, adipocita, fegato e sindrome metabolica

Nel tessuto adiposo l'insulina regola captazione del glucosio, lipolisi e deposito energetico; nel fegato modula glicogenosintesi, gluconeogenesi e metabolismo lipidico. I mediatori inositolici partecipano a questi segnali e aiutano a spiegare l'interesse per l'inositolo nella sindrome metabolica e nell'insulino-resistenza.

Nella medicina del terreno la priorità resta la correzione dei principali determinanti della resistenza insulinica: qualità dell'alimentazione, bilancio energetico, massa muscolare, attività fisica, sonno, stress, ritmi circadiani e composizione corporea. L'inositolo può affiancare questi interventi, ma non sostituirli.

7. PCOS: fisiopatologia e razionale dell'inositolo

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è una condizione eterogenea, caratterizzata da combinazioni variabili di iperandrogenismo, disfunzione ovulatoria e morfologia ovarica policistica. La resistenza insulinica è frequente, ma non appartiene a tutti i fenotipi. Questa variabilità spiega perché la risposta agli interventi metabolici non sia uniforme.

L'interesse per myo-inositolo (MI) e D-chiro-inositolo (DCI) deriva dal loro ruolo nella segnalazione insulinica e dalla diversa distribuzione nei tessuti ovarici. Alcuni studi descrivono miglioramenti di parametri metabolici, ovulatori e ormonali; nel complesso, però, la qualità delle prove non consente di trasformare un singolo schema di supplementazione in una soluzione valida per ogni donna con PCOS.

7.1 Rapporto 40:1: utile riferimento, non dogma

Il rapporto MI:DCI 40:1 è la combinazione più conosciuta. Può essere impiegato come riferimento pratico in alcuni protocolli, ma non è dimostrato che sia superiore in ogni fenotipo di PCOS. Dosi, proporzioni e durata devono essere scelte in funzione dell'obiettivo clinico e del quadro metabolico individuale.

Obiettivo nella PCOS	Razionale	Stato delle evidenze
Sensibilità insulinica	Mediatori insulinici e via fosfatidilinositolo-3-chinasi (PI3K)-Akt/protein chinasi B	Possibile beneficio su alcuni marcatori; evidenza eterogenea
Ovulazione	Miglioramento del contesto insulinico e segnali ovarici	Segnali favorevoli in alcuni studi, ma non uniformi
Iperandrogenismo	Riduzione indiretta dell'iperinsulinemia e modulazione steroidogenica	Risultati variabili
Peso e composizione corporea	Effetti metabolici indiretti	Non sostituisce dieta ed esercizio; effetto non costante
Fertilità	Possibile miglioramento della funzione ovarica e della qualità ovocitaria	Promettente in sottogruppi, non conclusivo come standard universale

7.2 Il cosiddetto "paradosso ovarico" del D-chiro-inositolo

Nella PCOS è stata proposta l'ipotesi che l'iperinsulinemia aumenti l'attività dell'epimerasi che converte MI in DCI in alcuni tessuti, mentre l'ovaio possa rispondere in modo peculiare. Da questa osservazione deriva il cosiddetto "paradosso ovarico" del D-chiro-inositolo. Il modello è utile per interpretare alcuni dati sperimentali, ma non va presentato come meccanismo definitivamente dimostrato in ogni paziente.

Aspetto	Myo-inositolo (MI)	D-chiro-inositolo (DCI)
Prevalenza fisiologica	Forma nettamente predominante nella maggior parte dei tessuti	Presente in quantità inferiori e con distribuzione tessuto-specifica
Segnalazione insulinica	Associato a captazione del glucosio e trasduzione del segnale insulinico	Associato a mediatori insulinici, sintesi del glicogeno e metabolismo energetico
Ovaio	Coinvolto nella segnalazione, nella maturazione follicolare e nella qualità ovocitaria	Coinvolto nella steroidogenesi; l'eccesso relativo è oggetto dell'ipotesi del "paradosso ovarico"
Uso clinico	Forma più studiata e impiegata	Soprattutto in associazione con MI o in protocolli selezionati
Criticità	Dose e indicazione devono essere contestualizzate	Evitare l'idea che dosi maggiori siano automaticamente migliori

8. Fertilità femminile e procreazione medicalmente assistita

Il myo-inositolo (MI) è presente nel fluido follicolare e partecipa alla fisiologia dell'ovocita. Negli studi di procreazione medicalmente assistita è stato valutato per qualità ovocitaria, risposta alla stimolazione ovarica ed esiti embriologici. I risultati sono interessanti, ma non uniformi, e dipendono dalle caratteristiche delle donne studiate e dai protocolli utilizzati.

L'impiego pre-concezionale va quindi contestualizzato. In una donna con sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e insulino-resistenza il razionale è diverso da quello di una donna normo-ovulatoria con infertilità di altra origine. La stessa dose non ha necessariamente lo stesso significato nei due scenari.

9. Fertilità maschile

Il myo-inositolo è presente anche nel tratto riproduttivo maschile ed è stato studiato in relazione a motilità spermatica, funzione mitocondriale, stress ossidativo e integrità dell'acido desossiribonucleico (DNA) spermatico. Le metanalisi disponibili riportano miglioramenti di alcuni parametri seminali, ma l'eterogeneità degli studi impedisce di considerarlo un trattamento universale dell'infertilità maschile.

10. Gravidanza e diabete gestazionale

La gravidanza modifica profondamente la sensibilità insulinica. Il myo-inositolo (MI) è stato studiato soprattutto come intervento preventivo nelle donne a rischio di diabete mellito gestazionale (GDM). Le evidenze più recenti mostrano un segnale favorevole sulla riduzione del rischio, ma restano differenze tra protocolli, popolazioni e criteri diagnostici.

Durante la gravidanza la supplementazione va concordata con il professionista che segue la gestazione, soprattutto in presenza di diabete, terapie farmacologiche, patologie tiroidee o altri fattori di rischio.

10.1 Evidenze recenti: prevenzione e trattamento non sono la stessa cosa

Una metanalisi del 2025 ha riportato risultati favorevoli sulla prevenzione e su alcuni parametri glicemici, pur evidenziando eterogeneità tra gli studi e limiti metodologici. Una metanalisi del 2026, basata su 12 studi randomizzati e 4.765 donne, ha confermato una riduzione del rischio di GDM con myo-inositolo, senza mostrare benefici altrettanto chiari per diversi esiti materni e neonatali secondari. Prevenire il GDM e trattare una condizione già diagnosticata restano quindi due obiettivi distinti.

Fonte	Popolazione/disegno	Risultato principale	Interpretazione
Wang et al., 2025	Metanalisi di studi su prevenzione e trattamento del GDM	Segnali favorevoli su incidenza e controllo glicemico, con eterogeneità	Dati promettenti ma non uniformi

Poyatos-León et al., 2026	12 studi randomizzati; 4.765 donne senza diabete preesistente	Riduzione del rischio di GDM con MI; nessuna differenza significativa per vari esiti materni/neonatali secondari	Evidenza più solida per prevenzione che per altri esiti
Lin et al., 2026	Umbrella meta-analysis	Beneficio più coerente nella prevenzione; dati meno robusti sul trattamento	Separare prevenzione da terapia del GDM diagnosticato

11. Tiroide e autoimmunità tiroidea

Il sistema del fosfatidilinositolo partecipa alla segnalazione del recettore dell'ormone tireostimolante (TSH). Il myo-inositolo è stato studiato soprattutto in associazione con selenio nelle persone con tiroidite autoimmune e TSH lievemente aumentato. Alcuni studi riportano una riduzione del TSH e degli autoanticorpi, ma la qualità delle prove e la selezione dei pazienti richiedono prudenza interpretativa.

Questi dati non giustificano la sostituzione della levotiroxina quando la terapia è indicata. L'eventuale impiego di myo-inositolo (MI) e selenio appartiene a un supporto integrato e richiede attenzione allo stato del selenio, all'apporto complessivo e al monitoraggio della funzione tiroidea.

12. Sistema nervoso: fosfoinositidi e neurotrasmissione

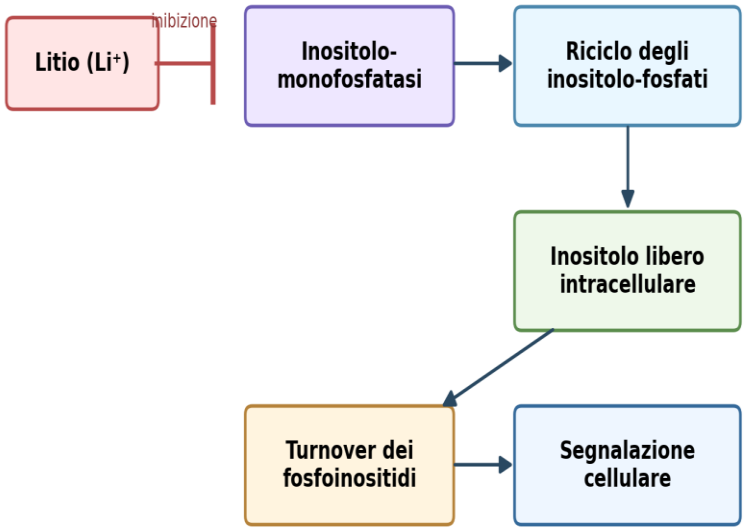
Nel sistema nervoso il ciclo dei fosfoinositidi partecipa alla risposta di numerosi recettori accoppiati a proteine G. Serotonina, noradrenalina, acetilcolina e altri sistemi possono utilizzare, direttamente o indirettamente, queste vie di segnalazione. L'inositolo interviene quindi nella dinamica dei secondi messaggeri più che nella semplice disponibilità dei neurotrasmettitori.

Dire che l'inositolo "aumenta la serotonina" o la dopamina è una semplificazione impropria. Quando esiste un effetto, esso riguarda soprattutto la segnalazione intracellulare, la disponibilità dei precursori e la risposta dei circuiti recettoriali. Questa distinzione è essenziale per evitare interpretazioni farmacologiche eccessive.

12.1 Litio e metabolismo dell'inositolo

Il litio, farmaco stabilizzatore dell'umore utilizzato soprattutto nel disturbo bipolare, interferisce con il metabolismo dell'inositolo inibendo enzimi del riciclo degli inositolo-fosfati, tra cui l'inositolo-monofosfatasi. Da questa osservazione è nata la "inositol depletion hypothesis", proposta per spiegare almeno una parte degli effetti del litio. Il modello ha avuto grande importanza storica, ma non spiega da solo tutta la farmacologia del farmaco.

Sul piano pratico, questa interazione suggerisce prudenza con le alte dosi di inositolo nelle persone trattate con litio, salvo specifica valutazione medica. Non è corretto descrivere litio e inositolo come semplici antagonisti: il rapporto tra i due è più complesso e dipende dal tessuto, dalla dose e dal contesto clinico.



L'inibizione dell'inositolo-monofosfatasi è documentata; la "deplezione dell'inositolo" come meccanismo clinico principale resta un'ipotesi.

Litio e ciclo dell'inositolo: schema dell'ipotesi della deplezione dell'inositolo e dei suoi limiti interpretativi.

13. Ansia, panico, depressione e disturbo ossessivo-compulsivo

Negli anni Novanta alcuni piccoli studi controllati hanno valutato dosi elevate di inositolo, spesso tra 12 e 18 g/die, nella depressione, nel disturbo di panico e nel disturbo ossessivo-compulsivo (DOC). Sono emersi segnali favorevoli, compreso uno studio crossover nel DOC con 18 g/die. I campioni erano però ridotti e la letteratura successiva non ha consolidato l'inositolo come trattamento di prima linea in psichiatria.

L'interesse fisiopatologico resta quindi maggiore della solidità clinica delle prove. Le alte dosi richiedono inoltre valutazione medica, in particolare in presenza di disturbo bipolare, politerapia o altre condizioni psichiatriche.

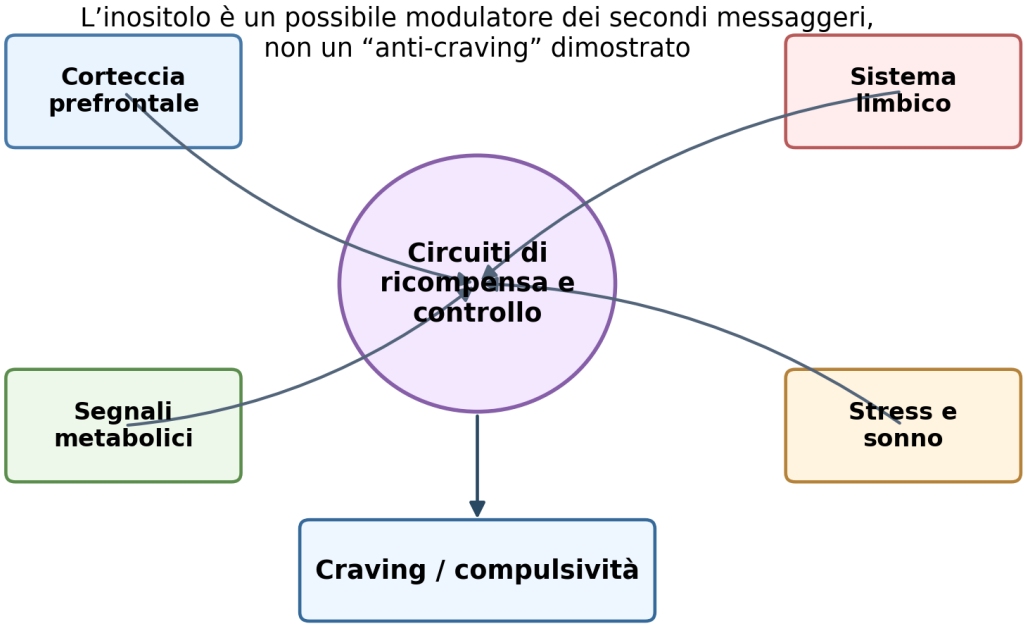
14. Craving, compulsività e comportamento alimentare

Il craving è un desiderio intenso e ricorrente rivolto a una sostanza, a un alimento o a un comportamento. Sul piano neurobiologico coinvolge circuiti di ricompensa, memoria, stress e controllo inibitorio. L'interesse per l'inositolo deriva dal suo ruolo nei secondi messaggeri e dai dati storici ottenuti nei disturbi ossessivo-compulsivi e di panico.

Le prove cliniche dirette sull'inositolo nel craving alimentare, nelle dipendenze o nel binge eating restano limitate. Definirlo un integratore "anti-craving" sarebbe quindi scorretto. Può semmai essere considerato un possibile modulatore all'interno di un programma che valuti glicemia, fame, sonno, stress, composizione dei pasti, ambiente alimentare, attività fisica e, quando necessario, trattamento psicologico o farmacologico.

14.1 Craving metabolico e craving edonico

Il craving non è un fenomeno unico. Oscillazioni glicemiche, restrizione calorica, deprivazione di sonno e stress possono aumentare la ricerca di alimenti ad alta densità energetica; i circuiti di ricompensa possono invece mantenere una componente edonica anche in assenza di reale necessità energetica. Un eventuale effetto dell'inositolo sarebbe quindi soltanto uno dei molti fattori che modulano la risposta.



Craving e compulsività dipendono dall'integrazione tra circuiti di ricompensa, controllo inibitorio, stress, sonno e segnali metabolici; l'inositolo è un possibile modulatore, non un trattamento anti-craving dimostrato.

15. Sonno, stress e sistema nervoso autonomo

L'inositolo non è un ipnotico. Il possibile rapporto con il sonno deriva soprattutto dalla modulazione dei sistemi di segnalazione neuronale e dal miglioramento indiretto di condizioni metaboliche o ansiose. Le prove cliniche specifiche sono molto meno solide di quelle disponibili per la PCOS. Ogni eventuale beneficio va letto insieme a igiene del sonno, ritmi circadiani, gestione dello stress e patologie concomitanti.

16. Rene, osmoregolazione e neuropatia diabetica

Il myo-inositolo agisce anche come osmòlita organico e contribuisce all'equilibrio osmotico cellulare. Rene, nervi periferici e altri tessuti regolano con precisione le concentrazioni intracellulari. Nell'iperglicemia cronica, l'attivazione della via dei polioli e le alterazioni del trasporto possono ridurre il myo-inositolo (MI) intracellulare in alcuni tessuti. Il fenomeno è stato studiato nella neuropatia diabetica, ma la supplementazione non rappresenta una terapia standard della complicanza.

17. Alimenti, fitati e biodisponibilità

Nei vegetali una parte rilevante dell'inositolo è presente come fitato, principale forma di deposito del fosforo. La sua degradazione dipende dalle fitasi, dalla fermentazione, dalla preparazione degli alimenti e dall'attività microbica intestinale. Ammollo, germinazione e fermentazione possono modificarne il contenuto e liberare derivati dell'inositolo. Ridurre il fitato alla sola categoria di "antinutriente" sarebbe però semplicistico, perché possiede anche proprietà biologiche proprie e il suo effetto dipende dall'intera dieta.

17.1 Fitato, IP6 e inositolo-pirofosfati: evitare equivalenze improprie

L'inositolo esafosfato (IP6), comunemente identificato con il fitato, non equivale al myo-inositolo libero e non ha una farmacocinetica sovrapponibile. Il fitato può chelare diversi minerali e possiede, nello stesso tempo, funzioni biologiche specifiche. Gli inositolo-pirofosfati appartengono a un'altra famiglia di molecole segnale ad alta energia. Quando si interpretano studi sperimentali è quindi indispensabile verificare quale derivato dell'inositolo sia stato realmente utilizzato.

18. Supplementazione: forme, dosi e modalità d'uso

La forma più utilizzata è il myo-inositolo, disponibile in polvere o capsule. Il D-chiro-inositolo (DCI) può essere assunto da solo o in combinazione. Le dosi studiate cambiano molto in base all'obiettivo: circa 2-4 g/die di myo-inositolo (MI) sono frequenti nei protocolli metabolico-riproduttivi, mentre gli studi psichiatrici storici hanno impiegato quantità decisamente superiori, fino a 12-18 g/die. Questi intervalli non sono intercambiabili e non vanno trasferiti da un'indicazione all'altra senza valutazione clinica.

La dose può essere suddivisa in una o due assunzioni. Il MI è idrosolubile e può essere assunto con o senza cibo; la tollerabilità individuale aiuta a scegliere il momento più adatto. Nei protocolli riproduttivi è spesso associato ad acido folico, mentre nella tiroide autoimmune è stato studiato insieme al selenio. Ogni associazione dovrebbe però rispondere a un razionale preciso, non alla semplice somma di integratori.

Ambito	Forme/dosi frequentemente studiate	Nota interpretativa
Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e metabolismo	MI spesso 2 g due volte/die; varie combinazioni MI/DCI	Le linee guida considerano ancora incerta la forma/dose ottimale
Fertilità femminile	MI spesso 2-4 g/die, talvolta con folati	Protocolli eterogenei; non sostituisce l'inquadramento dell'infertilità
Tiroide autoimmune	MI in associazione con selenio in studi selezionati	Valutare terapia tiroidea e apporto totale di selenio
Neuropsichiatria storica	Dosi elevate, spesso 12-18 g/die	Evidenza limitata e non assimilabile a trattamento standard
Uso generale	Dose personalizzata in base a obiettivo e tollerabilità	Evitare il principio "più è meglio"

19. Sicurezza, effetti indesiderati e precauzioni

Il myo-inositolo è generalmente ben tollerato. Le revisioni sulla sicurezza riportano soprattutto disturbi gastrointestinali lievi, come nausea, meteorismo e diarrea, alle dosi più elevate. Una buona tollerabilità non rende comunque superflua la valutazione di indicazione, dose, durata e contesto clinico.

In gravidanza e durante l'allattamento l'impiego va concordato con il professionista sanitario che segue la persona.

In presenza di diabete o terapia ipoglicemizzante è opportuno monitorare la glicemia, perché un miglioramento della sensibilità insulinica può modificare il fabbisogno terapeutico.

Nelle patologie tiroidee l'inositolo non sostituisce il monitoraggio dell'ormone tireostimolante (TSH), della tiroxina libera (fT4) e, quando necessario, della triiodotironina libera (fT3) e degli autoanticorpi.

L'associazione con selenio richiede il controllo dell'apporto totale, per evitare eccessi cronici.

Le dosi elevate utilizzate negli studi psichiatrici non devono essere confuse con le normali dosi nutrizionali.

19.1 Interazioni, associazioni e monitoraggio

Per molte associazioni non è documentata una vera interazione farmacologica. Conviene distinguere tra possibile sinergia, necessità di monitoraggio e cautela clinica. Le situazioni più rilevanti riguardano terapie ipoglicemizzanti, farmaci tiroidei, selenio, psicofarmaci e litio. In gravidanza, allattamento e nei protocolli neuropsichiatrici ad alte dosi la supervisione clinica assume un peso ancora maggiore.

Farmaco/condizione	Tipo di possibile interazione	Indicazione pratica
Insulina e farmaci ipoglicemizzanti	Possibile effetto additivo sul controllo glicemico	Monitorare glicemia e risposta clinica; eventuali modifiche terapeutiche spettano al medico
Metformina	Possibile sinergia metabolica	Associazione spesso utilizzata; valutare tollerabilità e andamento glicemico
Levotiroxina / terapia tiroidea	Nessuna interazione diretta ben documentata; possibile impiego concomitante	Non modificare la terapia tiroidea in base al solo uso di inositolo; monitorare TSH e ormoni tiroidei
Selenio	Associazione studiata soprattutto nella tiroide autoimmune	Considerare l'apporto totale per evitare eccessi cronici
Psicofarmaci	Dati di interazione specifica generalmente limitati	Valutare politerapia, diagnosi e dosi; monitorare la risposta clinica

Litio	Convergenza sul metabolismo degli inositolo-fosfati	Evitare alte dosi senza supervisione; il significato clinico dell'interazione non è riducibile a un semplice antagonismo
Gravidanza / allattamento	Evidenze specifiche più solide per la prevenzione del GDM in gravidanza che per altri usi	Evidenze specifiche più solide per la prevenzione del diabete mellito gestazionale (GDM) in gravidanza che per altri usi
Alte dosi neuropsichiatriche	Maggiore rischio di disturbi gastrointestinali e necessità di inquadramento clinico	Non assimilare 12-18 g/die a una normale dose nutrizionale

20. Sinergie nutraceutiche: quando hanno senso

Le associazioni più plausibili dipendono dall'obiettivo. Nella sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), in base al quadro individuale, possono essere presi in considerazione vitamina D, magnesio, omega-3 e altri interventi rivolti alla resistenza insulinica. Nella tiroide autoimmune l'associazione più studiata è con il selenio. Nella fertilità possono essere rilevanti folati, vitamina D, omega-3, coenzima Q10 e antiossidanti, ma la scelta dovrebbe partire dai fabbisogni reali, non dalla somma indiscriminata di prodotti.

La medicina integrata combina interventi complementari rivolti a determinanti differenti, evitando ridondanze, dosi eccessive e sovrapposizioni. Il programma deve rimanere comprensibile, monitorabile e modificabile in base alla risposta.

21. Medicina del terreno: dove collocare davvero l'inositolo

L'inositolo è particolarmente interessante perché mette in relazione membrane, segnali intracellulari, metabolismo insulinico e funzione neuroendocrina. Proprio questa ampiezza di azione impedisce di considerarlo separatamente dal terreno biologico. La stessa dose può avere un significato diverso in una persona sedentaria con insulino-resistenza, in una donna normopeso con PCOS, in chi segue un'alimentazione squilibrata o in presenza di disturbi del sonno e stress cronico.

Un programma personalizzato prende in esame alimentazione, esercizio fisico, massa muscolare, distribuzione del tessuto adiposo, qualità del sonno, ritmi circadiani, stress, funzione intestinale, farmaci, età, sesso biologico, obiettivi riproduttivi e parametri di laboratorio. L'inositolo diventa realmente utile quando il suo meccanismo si inserisce con coerenza in questo quadro.

22. Monitoraggio pratico

Contesto	Parametri utili prima/durante	Obiettivo del monitoraggio
Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) / metabolismo	Glicemia, insulina, emoglobina glicata (HbA1c), lipidi, circonferenza vita, ciclo, segni di iperandrogenismo	Valutare risposta metabolica e clinica
Fertilità	Regolarità ovulatoria, parametri ormonali pertinenti, percorso ginecologico/andrologico	Integrare il dato nutraceutico nel percorso riproduttivo

Tiroide	Ormone tireostimolante (TSH), tiroxina libera (fT4), eventuale triiodotironina libera (fT3), anticorpi anti-tireoperossidasi (TPOAb) / anti-tireoglobulina (TgAb) se clinicamente utili	Evitare di interpretare la supplementazione senza dati tiroidei
Disturbi neuropsichici	Sintomi con scale validate quando disponibili, sonno, terapie concomitanti	Valutare efficacia reale e sicurezza
Supplementazione con selenio	Apporto totale e, quando indicato, stato del selenio	Ridurre il rischio di eccesso

23. In sintesi

L’inositolo è una famiglia di stereoisomeri; il myo-inositolo è la forma predominante nell’uomo.

Il suo ruolo centrale riguarda fosfatidilinositolo, fosfoinositidi e secondi messaggeri, non soltanto l’azione insulinica.

Il myo-inositolo (MI) e il D-chiro-inositolo (DCI) hanno funzioni sovrapposte ma non identiche; il rapporto 40:1 non è una legge universale.

La sindrome dell’ovaio policistico (PCOS) è l’ambito clinico più studiato, ma le linee guida internazionali descrivono ancora un’evidenza limitata e inconclusiva per molte scelte pratiche.

Nella fertilità e nel diabete gestazionale esistono segnali promettenti, da interpretare nel contesto clinico.

L’associazione myo-inositolo (MI) + selenio nella tiroidite autoimmune dispone di dati interessanti, soprattutto sull’ormone tireostimolante (TSH), ma non sostituisce la terapia tiroidea quando questa è indicata.

Le applicazioni su ansia, panico, disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e craving hanno un razionale biologico e dati storici, ma una base clinica meno solida rispetto agli usi metabolico-riproduttivi.

La supplementazione esprime meglio il proprio valore quando viene inserita in un programma personalizzato di medicina del terreno e medicina integrata.

Glossario

Akt: Protein chinasi B, enzima chinasi attivato a valle della PI3K e coinvolto nella segnalazione insulinica.

DCI: D-chiro-inositolo, stereoisomero dell'inositolo derivato in parte dal myo-inositolo tramite epimerasi.

DAG: Diacilglicerolo, secondo messaggero lipidico prodotto dalla scissione del PIP2.

GLUT4: Glucose transporter type 4, trasportatore del glucosio regolato dall'insulina in muscolo e tessuto adiposo.

HbA1c: Emoglobina glicata, biomarcatore della glicemia media degli ultimi mesi.

IP3: Inositolo-1,4,5-trisfosfato, secondo messaggero che favorisce il rilascio di calcio dal reticolo endoplasmatico.

MI: Myo-inositolo, principale stereoisomero dell'inositolo nell'organismo umano.

PCOS: Polycystic ovary syndrome, sindrome dell'ovaio policistico.

PI: Fosfatidilinositolo, fosfolipide di membrana precursore dei fosfoinositidi.

PI3K: Fosfatidilinositolo-3-chinasi, famiglia di enzimi che fosforila fosfoinositidi e partecipa alla segnalazione insulinica.

PIP2: Fosfatidilinositolo-4,5-bisfosfato, fosfoinositide di membrana precursore di IP3 e DAG.

PLC: Fosfolipasi C, enzima che scinde PIP2 in IP3 e DAG.

TgAb: Anticorpi anti-tireoglobulina, autoanticorpi utilizzati nel contesto delle malattie tiroidee autoimmuni.

TPOAb: Anticorpi anti-tireoperossidasi, autoanticorpi associati soprattutto alla tiroidite autoimmune.

TSH: Thyroid-stimulating hormone, ormone tireostimolante ipofisario.

DOC: Disturbo ossessivo-compulsivo, condizione neuropsichiatrica caratterizzata da ossessioni e/o compulsioni.

DNA: Acido desossiribonucleico, molecola che contiene l'informazione genetica.

fT3: Triiodotironina libera, frazione libera biologicamente disponibile dell'ormone tiroideo T3.

fT4: Tiroxina libera, frazione libera biologicamente disponibile dell'ormone tiroideo T4.

GDM: Gestational diabetes mellitus, diabete mellito gestazionale.

IP6: Inositolo esafosfato, forma altamente fosforilata dell'inositolo e principale componente del fitato.

IRS: Insulin receptor substrate, proteina adattatrice attivata a valle del recettore insulinico.

PKC: Protein chinasi C, famiglia di enzimi chinasi attivati da diacilglicerolo e, per alcune isoforme, dal calcio.

Bibliografia

Fitz V, et al. Inositol for Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis to Inform the 2023 Update of the International Evidence-based PCOS Guidelines. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109(6):1630-1655. PMID: 38163998.

Teede HJ, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(10):2447-2469. PMID: 37580314.

Carlomagno G, Unfer V. Inositol safety: clinical evidences. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011;15(8):931-936. PMID: 21845803.

Ghaemi M, et al. The effect of Myo-inositol on improving sperm quality and IVF outcomes: a systematic review and meta-analysis. Food Sci Nutr. 2024;12(11):8515-8524. PMID: 39619962.

Pivazyan L, et al. Effectiveness of Myo-Inositol on Oocyte and Embryo Quality in Assisted Reproduction: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Gynecol Obstet Invest. 2025;90(1):78-92. PMID: 39084195.

Laganà AS, et al. Myo-inositol supplementation reduces the amount of gonadotropins and length of ovarian stimulation in women undergoing IVF: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Gynecol Obstet. 2018;298(4):675-684. PMID: 30078122.

Antonelli A, et al. Myo-inositol in autoimmune thyroiditis, and hypothyroidism. Rev Endocr Metab Disord. 2018. PMID: 30506520.

Zuhair V, et al. Role of Supplementation with Selenium and Myo-Inositol Versus Selenium Alone in Patients of Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2024. PMID: 39650307.

Yavari M, et al. Investigating the effect of combined use of selenium and Myo-inositol supplements on thyroid function and autoimmune characteristics in thyroid disorders: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Endocrinol Metab. 2024. PMID: 38147023.

Ferrari SM, et al. Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21(2 Suppl):36-42. PMID: 28724175.

Nordio M, Basciani S. Treatment with Myo-Inositol and Selenium Ensures Euthyroidism in Patients with Autoimmune Thyroiditis. Int J Endocrinol. 2017:2549491. PMID: 28293260.

Fux M, Levine J, Aviv A, Belmaker RH. Inositol treatment of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry. 1996;153(9):1219. PMID: 8780431.

Levine J, Barak Y, Gonzalves M, et al. Double-blind, controlled trial of inositol treatment of depression. Am J Psychiatry. 1995;152(5):792-794.

Benjamin J, Levine J, Fux M, Aviv A, Levy D, Belmaker RH. Double-blind, placebo-controlled, crossover trial of inositol treatment for panic disorder. Am J Psychiatry. 1995;152(7):1084-1086.

Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. Biochimie. 2013;95(10):1811-1827.

Holub BJ. Metabolism and function of myo-inositol and inositol phospholipids. Annu Rev Nutr. 1986;6:563-597.

Berridge MJ. Inositol trisphosphate and calcium signalling mechanisms. Biochim Biophys Acta. 2009;1793(6):933-940.

Rhee SG. Regulation of phosphoinositide-specific phospholipase C. Annu Rev Biochem. 2001;70:281-312.

Manning BD, Toker A. AKT/PKB Signaling: Navigating the Network. Cell. 2017;169(3):381-405.

Samuel CG, et al. Unlocking the Therapeutic Potential: Selenium and Myo-Inositol Supplementation in Thyroid Disorders—Efficacy and Future Directions. Life. 2025. PMID: 41157173.

Harwood AJ. Lithium and bipolar mood disorder: the inositol-depletion hypothesis revisited. Mol Psychiatry. 2005;10(1):117-126. PMID: 15558078.

Shaldubina A, Agam G, Belmaker RH. Inositol, lithium, and the brain. Subcell Biochem. 2002;36:133-157. PMID: 12397875.

Wang RT, et al. Efficacy of inositol supplementation in the prevention and treatment of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. World J Diabetes. 2025;16(9):107871. PMID: 40980289.

Poyatos-León R, et al. The effect of myo-inositol supplementation on gestational diabetes mellitus prevention: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2026. PMID: 42242341.

Lin L, et al. Efficacy of inositol supplementation for the prevention and treatment of gestational diabetes in pregnant women: Results from an umbrella meta-analysis. Int J Gynaecol Obstet. 2026;174(2):655-670. PMID: 41792927.

L'Autore



Giovanni Chetta

Biochimico, fisiologo e biofisico, con una formazione multidisciplinare nelle scienze biomediche e numerosi percorsi di alta specializzazione nell'ambito della fisiologia, nutrizione, nutraceutica, fitoterapia, biomeccanica.

L'intero percorso professionale si è sviluppato in ambito medico, in costante collaborazione con medici specialisti e altri professionisti sanitari. Questa esperienza gli ha consentito di coniugare il rigore delle scienze di base con le esigenze della pratica clinica, sviluppando una visione integrata dei meccanismi fisiologici e fisiopatologici che regolano l'organismo umano.

Dal 1988 si dedica allo studio del metabolismo, dell'infiammazione cronica, della bioenergetica cellulare e delle interazioni tra i sistemi che mantengono l'omeostasi.

La sua attività è orientata a integrare le conoscenze della fisiologia classica con le più recenti evidenze della ricerca scientifica, promuovendo un approccio che considera la terapia farmacologica e gli interventi sul terreno biologico come strumenti complementari di un'unica strategia terapeutica.

«Biochimica, fisiologia e biofisica compongono il linguaggio della medicina: comprenderne i meccanismi aumenta la consapevolezza riguardo salute, malattia e cura.»

giovannichetta.com

Copyright e note legali

Versione 1.0 – 2026

© 2026 Giovanni Chetta. Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione, anche parziale, del presente documento senza preventiva autorizzazione scritta dell'Autore, salvo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di diritto d'autore.

Le informazioni contenute in questa guida hanno finalità esclusivamente divulgative ed educative e non sostituiscono il parere del medico o di altri professionisti sanitari qualificati. Ogni decisione diagnostica o terapeutica deve essere presa nell'ambito di una valutazione clinica individuale.

Questa guida potrà essere periodicamente aggiornata alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La versione riportata in copertina o frontespizio e/o in questa pagina identifica il testo di riferimento.