LYL

LOVE YOUR LIFE — GUIDE

Nutraceutica Applicata

Dalla molecola alla persona

Biochimica funzionale, evidenze scientifiche, sinergie e strategie personalizzate

GIOVANNI CHETTA



Le Guide Love Your Life

NUTRACEUTICA APPLICATA

Dalla molecola alla persona

Biochimica funzionale, evidenze scientifiche, sinergie e strategie personalizzate

Giovanni Chetta

Edizione 1.2, riveduta e ampliata · 18 ottobre 2026
giovannichetta.com

Sommario

Guida alla lettura 6
Come interpretare il livello delle evidenze 6
Premessa — Perché parlare di nutraceutica applicata 6
PARTE I — Identità e classificazioni 7
Che cosa intendiamo per nutraceutica 7
Classificazione per natura della sostanza 7
Classificazione per funzione prevalente 8
Micronutrienti: essenziali non significa intercambiabili 8
Normativa, etichette e promesse salutistiche 9
Dall'ipotesi al beneficio umano 9
PARTE II — Il terreno biochimico-funzionale 9
Mitocondri: energia, adattamento e segnali 9
Il collo di bottiglia conta più del numero di integratori 10
Membrane cellulari e matrice extracellulare 11
Matrice extracellulare e membrane: due linguaggi biologici distinti 11
Stress ossidativo: la giusta misura 11
Infiammazione, immunità e risoluzione 11
Microbiota, barriera intestinale e asse intestino-organi 12
La triade intestino–fegato–immunità come modello di lettura 12
Cronobiologia: quando il tempo diventa una variabile 13
PARTE III — Dalla sostanza al risultato 13
Assorbimento, trasformazione ed eliminazione 13
Cinque passaggi fra una dose dichiarata e un beneficio reale 13
Formulazioni: vantaggi reali e limiti 14
Dose nutrizionale, dose studiata e soglia di sicurezza 14
Timing e sequenze: criteri più importanti delle mode 15
Qualità del prodotto e controlli indipendenti 15
Matrice delle interazioni da conoscere 15
PARTE IV — La persona prima del protocollo 16
L'anamnesi nutrizionale e funzionale 16
Composizione corporea e interpretazione critica 16
Gli esami: scelta pertinente, non accumulo 16
Alimentazione come infrastruttura metabolica 17
Exercise Physiology: il nutraceutico incontra lo stimolo 17
Forza, aerobico e recupero: un esempio di sequenza 18
Il movimento come intervento biologico prioritario 18

PARTE V — Sinergie senza automatismi 18
Quando due componenti collaborano davvero 18
Associazioni frequenti: che cosa sappiamo 18
Antagonismi nutrizionali, sovrapposizioni ed eccessi 19
Quando due sostanze competono: esempi pratici 19
Interventi progressivi e criteri di sospensione 19
PARTE VI — Applicazioni per sistemi e funzioni 20
Metabolismo glucidico e insulino-resistenza 20
Dal glucosio al tessuto adiposo: la priorità non è sempre una capsula 20
Dislipidemie e rischio cardiovascolare 21
ApoB, LDL-C e rischio: indicatori differenti 21
Pressione, endotelio e funzione vascolare 22
Interazione fra pressione arteriosa, sodio, potassio e funzione renale 22
Intestino: sintomo, barriera e microbiota 22
Fibre, probiotici e postbiotici: tre domande diverse 23
Fegato, metabolismo degli estratti e uso critico del termine detox 23
Biotrasformazione epatica: fisiologia, non slogan depurativi 24
Sonno, stress e funzioni cognitive 24
Sonno e sistema nervoso: prima l’architettura del problema 24
Muscolo, fragilità e recupero 24
Proteine, creatina e allenamento: una sequenza, non una miscela 25
Osso e metabolismo minerale 25
Osteoporosi: il biomarcatore non è l’esito finale 25
Tiroide, ormoni e transizione menopausale 26
Tiroide e menopausa: non confondere sintomo e carenza 26
Infiammazione cronica e condizioni immunitarie 27
Infiammazione: individuare il fenomeno prima del prodotto 27
Invecchiamento biologico e longevità: evidenze o suggestioni? 27
Longevità: separare promesse, modelli sperimentali e risultati umani 27
PARTE VII — Dalla teoria al caso concreto 28
Caso A — Glicemia ai limiti e aumento della circonferenza vita 28
Caso B — Colesterolo elevato durante terapia farmacologica 29
Caso C — Gonfiore intestinale e uso seriale di probiotici 29
Caso D — Donna in postmenopausa, fragilità muscolare e rischio osseo 30
PARTE VIII — Programmazione, monitoraggio e decisione finale 30
Un percorso di otto-dodici settimane: esempio metodologico 30
Scheda di valutazione di ogni nutraceutico 30

Monitoraggio consigliato: una tabella da concordare 31
Interpretare un beneficio: quanto conta la sua grandezza? 31
Quando non integrare è la scelta migliore 32
APPENDICE A — Prospetti di orientamento 32
Dosi comunemente studiate o di uso nutrizionale: come leggerle 32
Quale prova attendersi dalle diverse famiglie? 33
Matrice applicativa: benefici attesi, limiti e segnali di sicurezza 33
APPENDICE B — La lettura critica delle etichette 33
Dieci domande prima di scegliere un prodotto 34
APPENDICE C — Domande frequenti 34
Se una vitamina è essenziale, assumerne di più è meglio? 34
Un nutraceutico può sostituire un farmaco? 34
Ha senso usare molti integratori contemporaneamente? 34
Se il probiotico contiene più ceppi è più efficace? 34
Perché non usare sempre test del microbiota? 34
La vitamina K2 impedisce le calcificazioni dovute alla vitamina D? 34
Abbassare l’omocisteina con vitamine B riduce sicuramente infarti e ictus? 34
Come capire se un nutraceutico funziona davvero? 35
Esistono sostanze utili a chi pratica esercizio? 35
Che cosa significa «detox» in una pubblicità? 35
Glossario 35
Bibliografia 37
L'Autore 39
Copyright e note legali 39

Guida alla lettura

Questo volume non è un prontuario di prodotti. Propone un metodo per leggere i bisogni nutrizionali e biochimico-funzionali, selezionare gli interventi con un rapporto beneficio-rischio ragionevole e verificarne l'utilità nel tempo. Le monografie della collana approfondiscono le singole sostanze; qui vengono messi in relazione i meccanismi biologici e i problemi reali.

Le quantità riportate servono a contestualizzare le ricerche o gli apporti nutrizionali: non costituiscono prescrizioni. Le formulazioni commerciali possono differire sensibilmente. Patologie, gravidanza, età pediatrica, insufficienza renale o epatica, politerapie e interventi chirurgici impongono precauzioni specifiche.

Come interpretare il livello delle evidenze

Tabella 1 — Chiave di lettura dei giudizi scientifici usati nella guida.

Livello	Significato operativo	Che cosa NON significa
Consolidato	Beneficio documentato in indicazioni precise, con risultati riproducibili o raccomandazioni autorevoli.	Non autorizza l'uso indiscriminato fuori indicazione.
Moderato	Studi umani favorevoli ma con limiti di numerosità, durata o generalizzabilità.	Non equivale a prevenire infarti, demenza o mortalità.
Preliminare	Dati meccanicistici, animali o piccoli studi clinici; ipotesi plausibile.	Non giustifica promesse terapeutiche.
Insufficiente/discordante	Risultati contrastanti o mancanza di studi adeguati.	Non dimostra né efficacia né inefficacia in ogni contesto.

Quando sono citati studi su marcatori intermedi — per esempio LDL ossidate, proteina C-reattiva, glicemia o capacità antiossidante — si distingue il cambiamento del parametro da una reale riduzione del rischio clinico. È una differenza decisiva.

I termini specialistici e le sigle ricorrenti sono spiegati nel Glossario, collocato nelle pagine finali. Le tabelle riassumono criteri generali e non sostituiscono la valutazione individuale; nei riferimenti numerici tra parentesi quadre è possibile ritrovare le fonti citate in bibliografia.

> Principio guida: partire dalla persona e dalla fisiologia; scegliere meno sostanze, con una ragione chiara, un obiettivo misurabile e una verifica programmata.

Premessa — Perché parlare di nutraceutica applicata

Non esistono confini netti tra i principali sistemi metabolici. Il metabolismo del glucosio dialoga con il fegato, la funzione muscolare influenza la sensibilità insulinica, il microbiota modifica la disponibilità di molecole derivate dalla dieta e il sonno condiziona appetito, pressione arteriosa e risposta allo stress. Anche la nutraceutica va collocata dentro questa rete.

Una lettura riduzionista associa una sostanza a un disturbo: stanchezza e coenzima Q10, colesterolo e berberina, gonfiore e probiotici. L'approccio applicato comincia invece con una domanda diversa: quale processo sta contribuendo maggiormente al problema e quali interventi hanno più probabilità di modificarlo in questa persona? Talvolta la risposta riguarda una carenza nutrizionale; altre volte riguarda un farmaco, il movimento, l'alimentazione o un accertamento medico, non un integratore.

La nutraceutica è un settore eterogeneo. Comprende nutrienti essenziali, sostanze bioattive non essenziali, derivati vegetali e preparati microbici. Non tutti condividono lo stesso livello di evidenza o lo stesso inquadramento normativo. Per questa ragione la guida chiarisce fin dall'inizio categorie, nomenclatura, limiti ed errori interpretativi.

Il lettore deve poter riconoscere le ragioni di una scelta e anche quelle che invitano a rinunciarvi. Un risultato merita fiducia quando è pertinente, misurabile e sostenibile nel tempo. Indipendenza commerciale significa valutare tanto i limiti della farmacologia quanto quelli della supplementazione, senza pregiudizi in un senso o nell'altro.

PARTE I — Identità e classificazioni

FONDAMENTI

Che cosa intendiamo per nutraceutica

La parola nutraceutica nasce dall'unione di «nutrizione» e «farmaceutica» ma non identifica un'unica categoria scientifica o normativa universalmente definita. Nell'Unione europea gli integratori alimentari sono prodotti alimentari destinati a integrare la dieta, costituiti da fonti concentrate di nutrienti o di altre sostanze con effetto nutrizionale o fisiologico, in forme di dose. Il termine «nutraceutico» viene qui impiegato in senso culturale e funzionale, non come sinonimo di medicinale o categoria giuridica autonoma [1–2].

Anche alimenti ordinari, alimenti fortificati e alimenti funzionali possono veicolare sostanze bioattive. Non ne consegue però che tutti siano nutraceutici o che le proprietà di una molecola isolata si trasferiscano senza modifiche all'alimento che la contiene.

Classificazione per natura della sostanza

Tabella 2 — Classificazione operativa delle sostanze di interesse nutraceutico.

Famiglia	Esempi	Precisazione
Vitamine	A, complesso B, C, D, E, K	Micronutrienti essenziali; dosi elevate non implicano maggiore efficacia.
Minerali e oligoelementi	Mg, Ca, Fe, Zn, Se, I, Cu, K	Conta il contenuto elementare, il bilancio e la funzione renale.
Aminoacidi e derivati	Glicina, taurina, creatina, carnitina, glutammina	Molecole con ruoli diversi; non tutte sono essenziali.
Acidi grassi e fosfolipidi	EPA, DHA, GLA, fosfatidilcolina	Composizione e dose devono essere dichiarate con precisione.
Coenzimi e metaboliti	CoQ10, alfa-lipoato, precursori NAD, PQQ	Esposizione e benefici clinici variano; alcune evidenze sono preliminari.
Fitochimici e derivati vegetali	Curcuminoidi, berberina, catechine, quercetina	Identificare estratto, titolo e rischi di interazione.
Carotenoidi	Astaxantina, luteina, zeaxantina, licopene	Effetti dipendenti da matrice, dose e indicazione.
Probiotici	Ceppi definiti di lattobacilli, bifidobatteri, S. boulardii	Serve evidenza per ceppo, dose e specifica indicazione [3].
Prebiotici/fibre	Inulina, FOS, GOS, PHGG, psillio	Non tutte le fibre sono prebiotiche secondo la definizione ISAPP [4].
Postbiotici	Preparazioni di microrganismi inattivati e loro componenti	Il butirrato isolato è un metabolita, non un postbiotico in sé [5].
Enzimi	Lattasi, enzimi digestivi	Valutare attività enzimatica e indicazione reale.
Peptidi e altre molecole	Carnosina, peptidi bioattivi, glutatione	Composizione e biodisponibilità spesso decisive.

Le categorie possono sovrapporsi: la carnitina deriva da aminoacidi, il glutatione è un tripeptide, il CoQ10 è un cofattore lipofilo. Questa sovrapposizione non è un difetto della classificazione: rispecchia l'interconnessione della biochimica.

Classificazione per funzione prevalente

Tabella 3 — Una sostanza può comparire in più domini funzionali.

Area fisiologica	Esempi di sostanze correlate	Osservazione critica
Bioenergetica	Creatina, ferro se carente, vitamine B, CoQ10	Energia percepita e produzione di ATP non sono sinonimi.
Equilibrio ossidoriduttivo	Vitamina C, E, glutatione, carotenoidi	Non bisogna sopprimere indiscriminatamente i segnali redox adattativi.
Metabolismo glucidico	Fibre viscose, magnesio se insufficiente, berberina	Una riduzione della glicemia non sostituisce il controllo del rischio.
Metabolismo lipidico	Fibre solubili, steroli vegetali, omega-3	LDL-C, trigliceridi e outcome CV sono endpoint differenti.
Intestino/microbiota	Probiotici specifici, prebiotici, fibre	Scegliere in funzione della risposta individuale e dell'indicazione.
Neuro-muscolo	Creatina, magnesio, proteine, vitamine carenti	Priorità a sonno, esercizio e adeguatezza energetica.
Omeostasi ossea	Calcio dietetico, vitamina D se indicata, proteine	La prevenzione delle fratture richiede valutazione del rischio.
Funzione visiva	Luteina, zeaxantina, formulazioni AREDS2 mirate	Le prove riguardano quadri oftalmologici precisi.

Micronutrienti: essenziali non significa intercambiabili

Vitamine e minerali richiedono una lettura distinta dai fitochimici. Per un nutriente essenziale esistono fabbisogni di riferimento, riserve corporee, sistemi di trasporto e meccanismi di regolazione. Correggere una carenza può essere decisivo; assumere quantità crescenti senza una ragione non produce necessariamente un beneficio aggiuntivo. Lo stesso risultato di laboratorio può avere interpretazioni diverse in presenza di infiammazione, malassorbimento o patologia renale.

Tabella 4 — Fabbisogno, funzione e sicurezza dei micronutrienti.

Nutriente o gruppo	Aspetto biochimico	Errore applicativo da evitare
B12 e folati	Sintesi del DNA, eritropoiesi e metabolismo monocarbonioso.	Attribuire ogni iperomocisteinemia a un deficit vitaminico.
B6	Coenzima in molte reazioni degli aminoacidi.	Sommare più prodotti e superare il limite di sicurezza [19].
Vitamina D	Metabolismo del calcio e della funzione muscolo-ossea.	Inseguire un target ematico elevato valido per chiunque.
Magnesio	Cofattore in processi connessi ad ATP, nervi e muscolo.	Confrontare i sali senza misurare il Mg elementare.
Ferro	Trasporto dell'ossigeno e metabolismo ossidativo.	Integrare senza ricercare la causa della carenza.
Iodio e selenio	Coinvolti, in modi differenti, nella fisiologia tiroidea.	Trattare una disfunzione tiroidea con dosi empiriche elevate.
Zinco e rame	Equilibrio tra numerosi enzimi e processi cellulari.	Protrarre dosi elevate di zinco ignorando il rischio di deficit di rame.

La forma chimica può influenzare dissoluzione, tollerabilità e disponibilità. Non basta però leggere «metilato», «attivo», «chelato» o «liposomiale» per stabilire che il composto sia superiore in ogni situazione. L'indicazione, la dose, la risposta della persona e le prove comparative restano determinanti.

Normativa, etichette e promesse salutistiche

Il quadro europeo distingue prodotti alimentari, integratori, medicinali e altre categorie regolamentate. La Direttiva 2002/46/CE disciplina gli integratori; il Regolamento (CE) n. 1924/2006 regola le indicazioni nutrizionali e sulla salute presentate al pubblico. Gli health claim devono essere autorizzati e rispettarne le condizioni d'uso. Un lavoro scientifico può discutere ipotesi più ampie senza trasformarle in indicazioni commerciali autorizzate [1–2].

Un'etichetta convincente specifica l'identità della sostanza, la quantità effettiva, la forma chimica, gli eccipienti e, se pertinente, il ceppo microbico, la standardizzazione o l'attività enzimatica. Sono segnali d'allarme espressioni come «senza effetti collaterali», «ripara tutto», «disintossicazione cellulare completa» oppure certificazioni non identificabili.



Figura 1 — Lettura delle evidenze: dall'ipotesi al risultato clinicamente importante.

Dall'ipotesi al beneficio umano

La plausibilità biochimica è una condizione interessante, non una dimostrazione. Un antiossidante efficace in provetta può avere effetti diversi nell'organismo; una sostanza che modifica l'espressione di un gene in cellule coltivate non è automaticamente utile nelle persone. Occorre considerare qualità degli studi, quantità assorbita, popolazione studiata, entità del beneficio, durata e outcome clinicamente rilevanti.

Una buona valutazione distingue l'effetto su un parametro surrogato dall'effetto su sintomi, funzione, ospedalizzazioni o eventi clinici. Lo stesso vale in senso opposto: la mancanza di un trial per ogni sottogruppo non prova assenza di qualunque effetto ma impone cautela nelle conclusioni.

PARTE II — Il terreno biochimico-funzionale

MECCANISMI E SISTEMI

Mitocondri: energia, adattamento e segnali

Il mitocondrio non è soltanto una centrale di ATP. Partecipa all'omeostasi del calcio, al metabolismo degli aminoacidi, alla segnalazione ossidoriduttiva e alle risposte cellulari allo stress. Coenzima Q10, riboflavina, niacina, ferro e magnesio entrano in percorsi diversi della bioenergetica; ciò non significa che aggiungerli a una persona senza carenze migliori necessariamente prestazione o fatica.

Prima di proporre un intervento per stanchezza, bisogna distinguere apporto energetico insufficiente, anemia, disfunzioni endocrine, farmaci, alterazioni del sonno, sedentarietà, sovrallenamento e condizioni mediche. L'espressione «supporto mitocondriale» non identifica, da sola, né una diagnosi né un risultato clinico da misurare.



Figura 2 — Substrati, mitocondri, segnali redox e funzione: relazioni concettuali.

Il collo di bottiglia conta più del numero di integratori

ATP significa disponibilità energetica, non automaticamente benessere percepito. La sintesi mitocondriale richiede substrati, ossigeno, membrane integre, cofattori e un'organizzazione funzionale del tessuto. Se il problema è un'anemia, una disfunzione tiroidea, una cardiopatia o un sonno gravemente frammentato, moltiplicare gli ingredienti definiti «mitocondriali» non corregge la causa. È la ragione per cui una stessa molecola può produrre risultati diversi fra individui e studi.

Nella catena respiratoria il coenzima Q10 partecipa al trasferimento di elettroni; riboflavina e niacina contribuiscono ai cofattori flavinici e nicotinammidici; ferro e rame partecipano a componenti enzimatiche, mentre il magnesio è indispensabile in numerose reazioni che coinvolgono ATP. Queste connessioni spiegano la necessità fisiologica dei nutrienti, non dimostrano un beneficio aggiuntivo della loro integrazione in assenza di insufficienza o di un'indicazione studiata.

La funzione va giudicata con parametri pertinenti alla domanda: capacità di lavoro e forza quando il problema è muscolare; tolleranza allo sforzo e valutazione clinica quando il sintomo è affaticamento; indicatori ematologici e nutrizionali quando si sospetta una carenza. Per PQQ, precursori di NAD^+ e molte combinazioni «longevità», i dati sui biomarcatori non equivalgono ancora a dimostrazioni robuste di vantaggio clinico duraturo.

Tabella 5 — Bioenergetica: dal meccanismo alla scelta

Requisito	Sostanze coinvolte	Quando approfondire	Limite interpretativo
Substrati e ossigeno	Alimenti, ferro, vitamina B12 quando carente	Anemia, scarso apporto o malassorbimento	L'ossigenazione non migliora con un generico «booster»
Trasferimento elettronico	Riboflavina, niacina, CoQ10, ferro, rame	Carenze documentate o indicazioni selezionate	Essere un cofattore non dimostra utilità di dosi elevate
Lavoro muscolare	Proteine, creatina in contesti studiati	Allenamento di forza, recupero e fragilità	Il carico progressivo rimane lo stimolo decisivo
Adattamento redox	Enzimi endogeni e nutrienti essenziali	Deficit, esposizioni e malattie pertinenti	La soppressione indiscriminata dei ROS non è un obiettivo

Membrane cellulari e matrice extracellulare

Le membrane sono sistemi dinamici di lipidi, proteine e glicocalice. La composizione degli acidi grassi influenza proprietà fisiche e segnali cellulari ma i cambiamenti ottenuti con la dieta variano per tessuto e tempo. La matrice extracellulare, lungi dall'essere un semplice riempitivo, regola meccanotrasduzione, diffusione e riparazione. Collagene, vitamina C, rame e proteine sono rilevanti quando l'apporto o il metabolismo risultano inadeguati; nessun integratore ricostruisce da solo una matrice alterata.

L'esercizio contro resistenza e il carico meccanico adeguato sono stimoli biologici indispensabili per tessuti muscolari e ossei. L'integrazione può accompagnarli in specifici contesti ma non sostituirli.

Matrice extracellulare e membrane: due linguaggi biologici distinti

La matrice extracellulare dialoga con le cellule attraverso integrine, rigidità meccanica, disponibilità di fattori di crescita e rimodellamento delle proteine strutturali. La sua composizione dipende da sintesi e degradazione di collagene, elastina, proteoglicani e glicosaminoglicani. La vitamina C partecipa alla maturazione del collagene; rame e altri cofattori sono coinvolti nei processi enzimatici. Senza una carenza, tuttavia, fornire il substrato non garantisce un aumento della qualità tissutale.

Nelle membrane, la qualità dei grassi alimentari e il metabolismo dei fosfolipidi modificano nel tempo alcune proprietà fisico-chimiche. EPA e DHA possono essere incorporati in frazioni lipidiche differenti, con una cinetica che non coincide con il giorno dell'assunzione. Le affermazioni secondo cui una capsula «ripara la membrana» richiedono quindi studi sull'esito funzionale, non soltanto misure di composizione lipidica.

Nel tessuto osseo la meccanotrasduzione dipende dagli stimoli di carico; nel muscolo dalla contrazione ripetuta; nei tendini dall'esposizione progressiva a carichi tollerati. I nutrienti rendono possibili i processi ma il segnale ambientale decide gran parte dell'adattamento. La nutraceutica applicata deve tenere insieme disponibilità di materiale, segnale meccanico e tempi biologici.

Stress ossidativo: la giusta misura

Le specie reattive dell'ossigeno sono anche segnali fisiologici: intervengono nell'adattamento all'esercizio, nell'immunità e nel controllo del metabolismo. Parlare genericamente di «eliminare i radicali liberi» è quindi scorretto. Dosaggi elevati di alcuni antiossidanti, soprattutto se assunti indiscriminatamente, possono interferire con adattamenti desiderabili o comportare rischi.

L'equilibrio redox dipende da substrati energetici, ossigenazione, enzimi endogeni, nutrienti, sonno, infiammazione e attività motoria. I test commerciali di «stress ossidativo globale» hanno validazioni disomogenee e raramente costituiscono da soli un'indicazione alla supplementazione.

Infiammazione, immunità e risoluzione

La risposta infiammatoria è una componente necessaria della difesa e della riparazione. Diventa problematica quando persiste o è mal regolata. È utile distinguere un processo infiammatorio documentato da sintomi aspecifici attribuiti a una presunta «infiammazione sistemica». Indici come la proteina C-reattiva possono aiutare in contesti appropriati ma non identificano da soli la causa.

Vitamina D, zinco, selenio, omega-3 e numerosi fitochimici interagiscono con vie immunitarie. Il beneficio di correggere un deficit non autorizza a promettere un potenziamento immunitario con sovradosaggi. In malattie autoimmuni, neoplastiche o in corso di terapie immunomodulanti la prudenza è maggiore.

Microbiota, barriera intestinale e asse intestino-organi

Il microbiota contribuisce alla fermentazione dei substrati non digeriti, alla produzione di alcuni metaboliti e all'educazione immunitaria. I suoi effetti possono riflettersi su fegato, intestino, metabolismo e sistema nervoso attraverso vie neurali, endocrine e immunitarie. Tuttavia un test fecale descrive soprattutto ciò che è stato raccolto in quel momento e non permette di dedurre in modo semplice la composizione del tenue o la presenza di una specifica patologia.

Fibre alimentari, varietà vegetale, attività fisica, sonno e farmaci modificano l'ambiente intestinale. La scelta di un probiotico richiede ceppo identificato, situazione clinica, durata e criteri di risposta. Sinbiotici e postbiotici hanno definizioni distinte: per i primi il consenso ISAPP distingue formulazioni complementari e sinergiche. La presenza di ingredienti riconoscibili non basta, da sola, a documentare un beneficio [3–5,22].

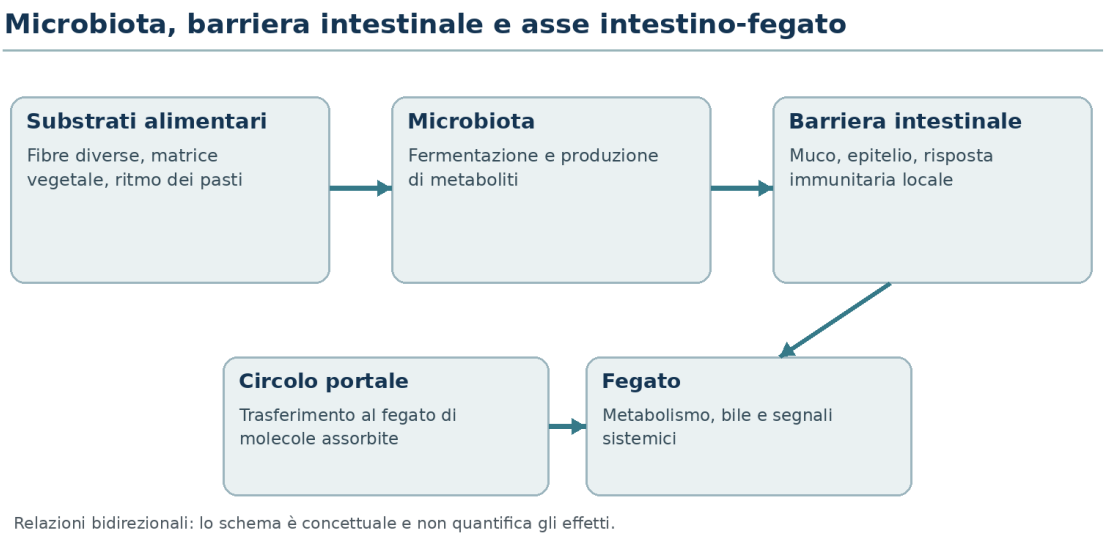


Figura 3 — Vie che collegano substrati, microbiota, barriera e metabolismo epatico.

La triade intestino–fegato–immunità come modello di lettura

La parete intestinale non è un filtro statico. Muco, epitelio, giunzioni intercellulari e immunità mucosale regolano il passaggio e il riconoscimento dei contenuti luminali. La fermentazione delle fibre produce metaboliti, tra cui acidi grassi a corta catena, che possono contribuire a segnali locali e sistemici. La quantità prodotta dipende dai substrati disponibili, dalle comunità microbiche e dal tempo di transito: non basta misurare genericamente «batteri buoni» e «batteri cattivi».

Il fegato riceve dalla vena porta nutrienti, metaboliti e altri segnali provenienti dall'intestino; a sua volta contribuisce, attraverso bile e metabolismo, all'ambiente intestinale. Questo dialogo aiuta a comprendere la relazione fra alimentazione, metabolismo lipidico e infiammazione di basso grado. Non autorizza a dedurre «permeabilità patologica», «disbiosi» o «fegato intossicato» da sintomi aspecifici o test non validati.

Quando la questione è gonfiore o alvo irregolare, conviene partire da quantità e distribuzione delle fibre, alimenti fermentescibili, farmaci, sintomi di allarme e andamento dei pasti. Un prodotto con ceppi documentati può essere utile in contesti definiti; non è corretto affermare che tutti i probiotici siano efficaci per qualunque disturbo digestivo. Le linee guida AGA sottolineano limiti importanti delle evidenze per molte patologie [25].

Tabella 6 — Interventi lungo l'asse intestino–fegato

Livello	Intervento ragionevole	Indicatore utile	Errore da evitare
Substrati	Varietà alimentare e fibre ben tollerate	Alvo, distensione, qualità dieta	Aumentare bruscamente fibre fermentescibili
Comunità microbiche	Ceppi identificati soltanto se pertinenti	Sintomo bersaglio e durata definita	Scambiare numero di ceppi con efficacia

Livello	Intervento ragionevole	Indicatore utile	Errore da evitare
Barriera	Valutazione delle cause di irritazione	Sintomi e indicazioni cliniche	Diagnosticare la permeabilità da un singolo test
Fegato	Riduzione fattori metabolici sfavorevoli	Parametri clinici ed eventuale imaging	Promettere «depurazione» senza endpoint

Cronobiologia: quando il tempo diventa una variabile

Gli orologi circadiani influenzano secrezione ormonale, digestione, metabolismo glucidico, fame, temperatura corporea e sonno. L'orario dei pasti e dell'allenamento può modificare la risposta fisiologica ma non esiste un orario perfetto valido per tutti. Il timing di un integratore va scelto anzitutto per assorbimento, tollerabilità, interazioni con farmaci e aderenza, evitando rituali complessi senza vantaggi dimostrati.

Luce mattutina, orari del sonno regolari, alimentazione coerente e movimento sono strumenti cronobiologici più importanti di molti protocolli a base di sostanze proposte come «sincronizzatori cellulari».

PARTE III — Dalla sostanza al risultato

FORMULAZIONI E SICUREZZA

Assorbimento, trasformazione ed eliminazione

Una molecola deve essere liberata dalla formulazione, raggiungere il sito di assorbimento, attraversare una barriera biologica, evitare o subire trasformazioni e arrivare ai tessuti in quantità adeguate. A questo percorso si aggiungono eliminazione, ricircolo enteroepatico e, talvolta, trasformazioni operate dal microbiota. Per molte sostanze è possibile misurare l'esposizione nel sangue ma manca ancora una correlazione robusta tra concentrazione e beneficio clinico.

Forme lipofile e idrofile si comportano diversamente. La vitamina D e diversi carotenoidi vengono assorbiti in relazione alla digestione dei grassi; per altri nutrienti contano trasportatori specifici e meccanismi di saturazione. L'espressione «assorbimento del 100%» è quasi sempre impropria se non accompagnata da un metodo validato e da un confronto pertinente.

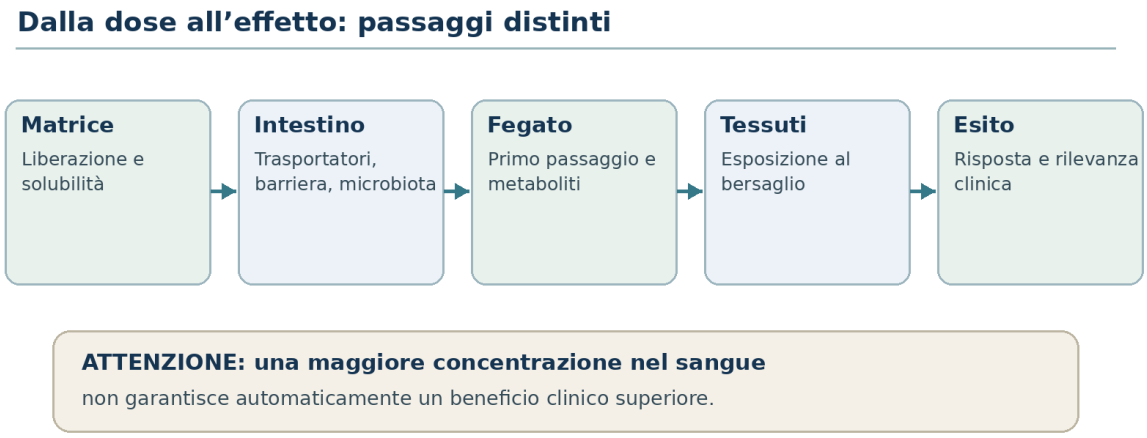


Figura 4 — Bioaccessibilità, assorbimento, primo passaggio e risposta funzionale.

Cinque passaggi fra una dose dichiarata e un beneficio reale

La quantità assunta non coincide con quella che raggiunge il sito biologico d'azione. Si distinguono: liberazione dalla formulazione; dissoluzione e bioaccessibilità; attraversamento della barriera intestinale; metabolismo presistemico e distribuzione; interazione con il bersaglio molecolare. Ognuno di questi passaggi

può limitare l'esposizione. Una sostanza assorbita bene, peraltro, può non raggiungere concentrazioni utili nel tessuto che interessa.

I confronti fra formulazioni richiedono lo stesso ingrediente attivo, quantità confrontabili, disegno adeguato e misure valide. Un picco plasmatico più alto o un'area sotto la curva maggiore possono descrivere l'esposizione sistemica ma non stabiliscono di per sé una migliore efficacia clinica. Per i preparati vegetali contano anche standardizzazione, variabilità del fitocomplesso e interazioni con farmaci e alimenti.

La biodisponibilità non va confusa con l'aderenza: un prodotto perfetto sulla carta può fallire se provoca nausea, ha un costo eccessivo o richiede orari ingestibili. Il miglior schema è quello giustificato, tollerato e concretamente verificabile, non necessariamente quello tecnologicamente più sofisticato.

Tabella 7 — La catena di valutazione di una formulazione

Passaggio	Domanda pratica	Prova richiesta
Identità	La molecola e la forma chimica sono definite?	Analisi di identità e composizione
Bioaccessibilità	Si libera dal prodotto e si solubilizza?	Dati appropriati sulla formulazione
Esposizione	Quanto raggiunge sangue e tessuti?	Farmacocinetica su prodotto comparabile
Effetto	Cambia davvero la funzione bersaglio?	Studi clinici e misure pertinenti
Sicurezza	Sono noti tossicità, interazioni e variabilità?	Dati di sicurezza e controlli qualità

Formulazioni: vantaggi reali e limiti

Tabella 8 — Forme commerciali: ipotesi farmacotecniche da confrontare con risultati umani.

Tecnologia/forma	Possibile vantaggio	Limite da verificare
Sale minerale specifico	Migliora solubilità o tollerabilità in certi contesti.	Confrontare il minerale elementare e non il peso del sale.
Softgel oleosa	Adatta a sostanze lipofile.	Ossidazione, stabilità e contenuto effettivo.
Liposomiale	Può modificare protezione, dispersione e farmacocinetica.	Beneficio clinico non implicito; qualità molto variabile.
Micellare/emulsionata	Può facilitare la dispersione di componenti lipofili.	Dati su biodisponibilità non equivalgono a outcome migliori.
Microincapsulata	Può proteggere ingredienti sensibili.	Comportamento al rilascio e controllo qualità.
Estratto standardizzato	Quantifica marcatori specifici.	Il marcatore non è necessariamente il solo principio attivo.
Rilascio modificato	Può cambiare picchi ed esposizione.	Non adatto a ogni sostanza o indicazione.
Probiotico gastroprotetto	Mira a favorire sopravvivenza fino al bersaglio.	Conta la vitalità del ceppo alla scadenza e la prova clinica.

Dose nutrizionale, dose studiata e soglia di sicurezza

Il fabbisogno di un nutriente, la quantità assunta con l'alimentazione, la dose di un integratore e quella utilizzata in uno studio appartengono a piani differenti. Anche il livello massimo tollerabile (UL) non è una dose raccomandata: individua un limite di sicurezza per esposizioni croniche in popolazioni definite, non un obiettivo da raggiungere. Per l'adulto, a esempio, il livello massimo tollerabile di vitamina D comunemente riportato dalle principali autorità è 100 microgrammi al giorno, equivalenti a 4.000 UI; il contesto clinico può richiedere scelte diverse sotto controllo medico [6].

La vitamina B6 dimostra perché «idrosolubile» non significa innocua: per gli adulti EFSA ha fissato nel 2023 un UL di 12,5 mg/die, considerando il rischio di neuropatia periferica da esposizione cronica [19]. Per il magnesio occorre distinguere l'apporto totale con la dieta da quello supplementare, oltre a considerare possibili effetti gastrointestinali e la funzione renale [7–8].

Timing e sequenze: criteri più importanti delle mode

La prima domanda non è «mattino o sera?» bensì «a quale obiettivo serve questa sostanza?». Il ferro orale, quando necessario, può richiedere strategie che tengano conto di tollerabilità, cibi e altre terapie; levotiroxina e alcuni antibiotici possono interferire con minerali assunti troppo vicino; la vitamina K può influenzare in modo significativo il trattamento con antagonisti della vitamina K. Una stessa sostanza può perciò essere semplice in un contesto e problematica in un altro.

Una routine semplice e sostenibile è spesso più utile di un calendario di assunzioni difficile da seguire. Prima di proporre più assunzioni giornaliere occorre verificare se esista un vantaggio documentato rispetto a una routine più semplice.

Qualità del prodotto e controlli indipendenti

Verificare materia prima, tracciabilità, test su contaminanti, stabilità, ossidazione degli acidi grassi, identità botanica e corrispondenza tra etichetta e contenuto. La formula «naturale» non descrive purezza, sicurezza o uniformità delle concentrazioni. Negli estratti vegetali sono particolarmente importanti adulterazioni, contaminazioni e presenza di composti farmacologicamente attivi non dichiarati.

Se un prodotto contiene ferro, vitamina A preformata, iodio, alte dosi di vitamina D, miscele stimolanti o estratti ad azione farmacologica, la verifica è più delicata. Il riso rosso fermentato merita particolare attenzione: la monacolina K in forma lattonica è chimicamente identica alla lovastatina. Nell'UE l'apporto giornaliero raccomandato di monacoline del prodotto deve essere inferiore a 3 mg, con specifiche avvertenze in etichetta; questa restrizione non garantisce assenza di rischio [20].

Matrice delle interazioni da conoscere

Tabella 9 — Esempi selezionati: verificare sempre schede aggiornate e terapie effettive.

Intervento	Associazione critica	Perché interessa
Vitamina K / K2	Warfarin e altri antagonisti vitamina K	Può modificare l'anticoagulazione; richiede gestione medica.
Magnesio, calcio, ferro, zinco	Levotiroxina, tetracicline, chinoloni	Possibile riduzione dell'assorbimento; distanziare secondo prescrizione.
Omega-3 ad alte dosi	Anticoagulanti/antiaggreganti, aritmie	Valutare rischio emorragico e fibrillazione atriale con dose/contesto.
Berberina	Antidiabetici e farmaci metabolizzati da trasportatori/enzimi	Possibili effetti additivi e interazioni; cautela in gravidanza.
Riso rosso fermentato	Statine, alcuni inibitori CYP3A4	Rischi muscolari ed epatici; non è alternativa innocua.
Iodio	Disfunzioni tiroidee, terapie tiroidee	Un eccesso può peggiorare condizioni tiroidee preesistenti.
Ferro	Sovraccarico di ferro, alcune infezioni e terapie	Integrare solo a fronte di indicazioni documentate.
Probiotici vivi	Immunodepressione grave, CVC, condizioni critiche	Possibili infezioni invasive in soggetti vulnerabili; valutazione specialistica [24].
Vitamina B6 elevata	Uso cronico multi-prodotto	Possibile neuropatia sensitiva da eccesso cumulativo.
Biotina elevata	Esami immunometrici	Può alterare alcuni risultati di laboratorio; informare il laboratorio.

La sicurezza non si deduce dall'origine naturale. Qualunque progetto di integrazione deve partire dall'elenco completo di farmaci, supplementi e condizioni cliniche.

PARTE IV — La persona prima del protocollo

VALUTAZIONE E PRIORITÀ

L'anamnesi nutrizionale e funzionale

La visita o il colloquio iniziale dovrebbero ricostruire abitudini alimentari, qualità e regolarità dei pasti, disturbi digestivi, ritmo intestinale, sonno, attività fisica, stress, orari di lavoro, farmaci e integratori già utilizzati. È utile chiedere che cosa la persona si aspetta dal percorso: ridurre un sintomo, migliorare una funzione, correggere una carenza o agire su un fattore di rischio. Obiettivi diversi richiedono misure diverse.

L'intensità dei sintomi non misura la gravità della malattia. Un affaticamento importante merita attenzione clinica; una carenza di ferro può dipendere da perdite ematiche non riconosciute. Segni d'allarme quali calo ponderale inspiegato, sanguinamenti, dolore toracico, dispnea, deficit neurologici o dolore addominale persistente non possono essere gestiti come semplici «squilibri del terreno».

Composizione corporea e interpretazione critica

Peso e indice di massa corporea sono dati preliminari. Massa muscolare, massa grassa, distribuzione adiposa, forza e trend temporale aggiungono informazioni utili. La bioimpedenziometria può contribuire al quadro se sono noti strumento, condizioni di misurazione e limiti del modello. Idratazione, esercizio recente, temperatura, pasti e patologie possono alterare la stima. Un singolo valore di angolo di fase non autorizza diagnosi di funzione mitocondriale o di «infiammazione cellulare».

Gli esami: scelta pertinente, non accumulo

Tabella 10 — Esempi di accertamenti da valutare con il medico, non un pannello obbligatorio.

Dominio	Parametri talvolta utili	Come interpretarli
Emocromo e ferro	Emocromo, ferritina, saturazione transferrina	Ferritina condizionata dall'infiammazione; cercare la causa del deficit.
Metabolismo glucidico	Glicemia, HbA1c, secondo indicazione altri test	HbA1c alterabile in particolari condizioni ematologiche.
Metabolismo lipidico	Profilo lipidico, ApoB, Lp(a) secondo rischio	ApoB quantifica particelle aterogene; Lp(a) ha componente genetica.
Rene ed elettroliti	Creatinina/eGFR, Na, K, Ca, Mg quando indicato	Fondamentali prima di alcuni supplementi o in politerapia.
Ossa e vitamine	25-OH-D, calcio, PTH secondo contesto	Non esiste un obiettivo universale di 25-OH-D di 60–80 ng/mL.
Tiroide	TSH, FT4 secondo anamnesi e valutazione	Non usare iodio o selenio ad alte dosi senza ragione.
Vitamine B	B12, folati e altri test mirati	Omocisteina non misura da sola rischio CV o stato vitaminico.
Fegato	ALT/AST, altri esami secondo rischio	Le transaminasi non esauriscono la valutazione epatica.
Infiammazione	PCR e accertamenti clinici mirati	Marcatori aspecifici: interpretare insieme a sintomi e visite.

Test come LDL ossidate, magnesio eritrocitario, microbioma fecale commerciale e numerosi biomarcatori «funzionali» possono avere interesse in ricerca o casi selezionati. La standardizzazione e la capacità di modificare decisioni cliniche restano però disomogenee: non vanno proposti routinariamente come se il loro valore decisionale fosse sempre consolidato.

Alimentazione come infrastruttura metabolica

Prima di aggiungere capsule è utile valutare distribuzione proteica, varietà vegetale, fibra, grassi, apporti di calcio e ferro, qualità degli alimenti e regolarità dei pasti. Nel contesto cardiometabolico, un'alimentazione ricca di vegetali, cereali integrali, legumi, frutta secca e fonti appropriate di proteine ha un peso preventivo maggiore di molte supplementazioni isolate [9]. La personalizzazione conta: sintomi intestinali, allergie, disponibilità economica e preferenze culturali possono imporre adattamenti.

La dieta non deve diventare una lista di esclusioni non dimostrate. Il sospetto di celiachia, allergia o malassorbimento va valutato prima di eliminare ampie categorie alimentari. Fermentazione intestinale e gonfiore non provano un'«intolleranza» a ogni alimento che contenga fibre.

Exercise Physiology: il nutraceutico incontra lo stimolo

L'esercizio contro resistenza è un intervento biologico di primo piano per massa e funzione muscolare, sensibilità insulinica, metabolismo osseo e capacità funzionale. L'attività aerobica integra il programma agendo su capacità cardiorespiratoria e salute vascolare. Quando la priorità è la forza, nelle sedute combinate conviene generalmente collocare gli esercizi di resistenza prima della parte aerobica più intensa, modulando carichi e recupero in base alla persona.

Con creatina e proteine adeguate è possibile favorire l'adattamento all'allenamento in specifici gruppi. Nessun prodotto sostituisce progressività, tecnica, continuità, recupero e sonno. In persone con fragilità, patologie cardiovascolari, osteoporosi severa o sintomi durante lo sforzo, il programma va concordato con i professionisti di riferimento.

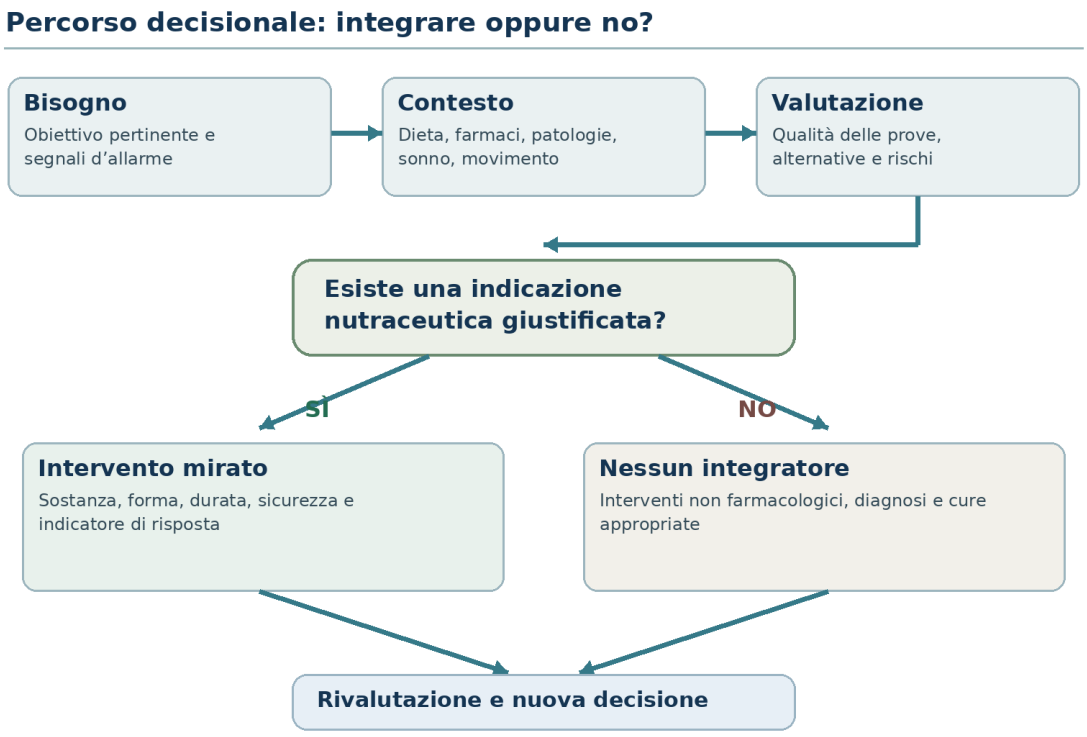


Figura 5 — Algoritmo decisionale: il percorso contempla anche la scelta di non integrare.

Forza, aerobico e recupero: un esempio di sequenza

In una seduta combinata dedicata al mantenimento muscolare, il lavoro contro resistenza precede in genere quello aerobico più intenso: riscaldamento progressivo, esercizi multiarticolari adeguati, recuperi proporzionati al carico e successiva attività di resistenza cardiorespiratoria. Si tratta di un criterio organizzativo, non di una regola immutabile: riabilitazione, prestazione sportiva e condizioni cardiologiche possono richiedere un ordine differente.

Le raccomandazioni OMS per gli adulti indicano abitualmente almeno due giornate settimanali di esercizi di rinforzo dei principali gruppi muscolari, insieme a 150–300 minuti di movimento aerobico moderato o equivalente, da adattare al quadro individuale [23]. Proteine e creatina possono essere considerate in funzione dell'apporto alimentare e dell'obiettivo, senza attribuire loro gli adattamenti prodotti dall'allenamento.

Il movimento come intervento biologico prioritario

Per una persona sedentaria, l'obiettivo iniziale non è trovare il nutraceutico che aumenti l'ossidazione dei grassi ma costruire gradualmente attività sostenibile. Le raccomandazioni dell'OMS indicano, per gli adulti, 150–300 minuti settimanali di movimento aerobico moderato oppure un volume equivalente vigoroso e almeno due giornate di potenziamento muscolare [23]. L'intensità e il volume vanno adattati alla condizione funzionale e alle eventuali limitazioni cliniche.

Nelle sedute combinate orientate alla forza è ragionevole collocare il lavoro contro resistenza prima dell'aerobico, così da preservare qualità tecnica e capacità di produrre forza. La progressione resta individuale. Creatina, disponibilità proteica e correzione di una carenza possono risultare pertinenti in situazioni specifiche ma non compensano un programma inadeguato o un recupero insufficiente.

Il monitoraggio dovrebbe descrivere un compito concreto: alzarsi da una sedia, aumentare la capacità di completare una serie, percorrere una distanza con minore fatica o ridurre la frequenza delle cadute. Un miglioramento del solo valore di laboratorio, senza cambiamento funzionale, deve essere interpretato con prudenza.

PARTE V — Sinergie senza automatismi

RETI E ANTAGONISMI

Quando due componenti collaborano davvero

In biochimica, sinergia significa che la combinazione produce un effetto maggiore di quanto atteso dalla semplice somma delle singole azioni secondo un modello definito. Nel linguaggio commerciale la parola viene spesso attribuita a combinazioni solo perché le sostanze intervengono nella medesima via. Quest'ultimo dato può giustificare uno studio, non una promessa.

Per valutare un'associazione servono una motivazione fisiologica, evidenze nell'uomo, un obiettivo clinico condiviso, un rischio accettabile e una modalità concreta di controllo. La presenza di più ingredienti rende inoltre più difficile riconoscere quale sia efficace o responsabile di un effetto indesiderato.

Associazioni frequenti: che cosa sappiamo

Tabella 11 — Razionali plausibili non sempre equivalenti a sinergia clinica dimostrata.

Associazione	Razionale	Limite principale
Vitamina D + calcio	Contribuiscono a omeostasi e mineralizzazione ossea quando gli apporti sono inadeguati.	Non sono una terapia completa dell'osteoporosi; bilancio e rischio individuale.
Vitamina D + magnesio	Il Mg partecipa a numerosi processi enzimatici, compresi passaggi del metabolismo D.	Non prova l'utilità di dare Mg a chi ne assume abbastanza.

Associazione	Razionale	Limite principale
Vitamina D + K2	Proteine vitamina-K-dipendenti partecipano al metabolismo osseo.	Evidenza insufficiente per prescrivere K2 a tutti o «pulire le arterie».
B12 + folati + B6	Ruolo nel metabolismo monocarbonioso e dell'omocisteina.	Abbassare omocisteina non dimostra di per sé riduzione di eventi CV.
Fibre + alimentazione vegetale	Effetti integrati su sazietà, fermentazione, lipidi e regolarità.	Aumentare gradualmente; tolleranza molto individuale.
Creatina + forza	Energia fosfagenica e miglioramento della risposta all'allenamento.	Funziona nel contesto di programma e apporto energetico adeguato.
Omega-3 + alimentazione	Può modificare apporto di EPA/DHA e trigliceridi.	Non tutti gli omega-3 da banco prevengono eventi cardiovascolari.
Probiotico + prebiotico	Possibile approccio sinbiotico se la miscela soddisfa criteri scientifici.	L'effetto non si deduce dalla semplice compresenza in etichetta.

Antagonismi nutrizionali, sovrapposizioni ed eccessi

Ferro e zinco, calcio e ferro, oppure alcune forme minerali e farmaci possono interferire nell'assorbimento in determinate condizioni di dose e assunzione. L'antagonismo può essere dose-dipendente: non va trasformato in un divieto generalizzato di assumere alimenti contenenti nutrienti diversi nello stesso pasto. Più rilevante, nella pratica, è spesso la duplicazione involontaria di prodotti che contengono vitamina D, B6, iodio o altri micronutrienti.

Un esempio concreto è l'uso contemporaneo di un multivitaminico, di un prodotto per il sonno e di un integratore «energetico», ciascuno contenente vitamina B6. La somma delle dosi può trasformare una scelta apparentemente innocua in una esposizione inappropriata. Il prospetto giornaliero deve quindi riportare le quantità totali di ogni sostanza, non solo i nomi commerciali.

Quando due sostanze competono: esempi pratici

Tabella 12 — Interazioni selezionate: il contesto conta più di un divieto generico.

Associazione	Possibile problema	Come interpretarlo
Calcio o ferro e levotiroxina	Riduzione dell'assorbimento del farmaco.	Rispettare il distanziamento indicato dal prescrittore.
Ferro e alcuni minerali	Competizione in determinate formulazioni e dosi.	Non estendere il fenomeno a tutti i normali pasti misti.
Zinco elevato a lungo termine	Possibile riduzione della disponibilità di rame.	Valutare dose totale, durata e condizioni cliniche.
Vitamina K e antagonisti vitamina K	Interferenza farmacodinamica con anticoagulazione.	Non cambiare apporto o integrazioni senza gestione medica.
Magnesio e antibiotici specifici	Possibile chelazione e ridotto assorbimento.	Programmare l'intervallo secondo il principio attivo assunto.

Interventi progressivi e criteri di sospensione

In situazioni non urgenti è prudente correggere dapprima i fattori con maggiore plausibilità: una carenza confermata, insufficiente apporto proteico, scarsa attività fisica o qualità del sonno. Se si introduce un nutraceutico, un periodo di osservazione definito permette di distinguere l'effetto dalla variabilità spontanea. Per sostanze senza risultato documentabile, la sospensione programmata è spesso una scelta scientificamente corretta.

> Associare non significa accumulare. Una combinazione è razionale quando ogni componente ha un compito, una dose riconoscibile e una ragione per rimanere nel programma.

PARTE VI — Applicazioni per sistemi e funzioni

PERCORSI RAGIONATI

Metabolismo glucidico e insulino-resistenza

La regolazione del glucosio dipende dall'equilibrio tra produzione epatica, assorbimento intestinale, secrezione insulinica e captazione nei tessuti, in particolare nel muscolo. Restrizione del sonno, sedentarietà, eccesso adiposo viscerale, farmaci e predisposizione possono agire contemporaneamente. Per questo una glicemia lievemente alterata non si affronta con la sola scelta di una sostanza «ipoglicemizzante».

Le fibre viscose possono attenuare la risposta glicemica dopo alcuni pasti e migliorare altri parametri metabolici. Il magnesio va considerato quando apporto o stato nutrizionale sono insufficienti; non è dimostrata un'indicazione indiscriminata ad alte dosi per ogni persona con insulino-resistenza. La berberina è oggetto di studi clinici che suggeriscono possibili effetti su glicemia e lipidi ma le prove sono eterogenee e non sostituiscono i farmaci raccomandati quando necessari. Interazioni, qualità degli estratti e uso durante gravidanza/allattamento richiedono particolare prudenza.

Il monitoraggio deve concentrarsi su misure pertinenti: andamento ponderale e della circonferenza vita, glicemia/HbA1c quando indicate, pressione, profilo lipidico e qualità della vita. La risposta non si valuta solo in base a una singola glicemia dopo un pasto.

Tabella 13 — Ordine delle decisioni nel profilo glucidico-metabolico.

Priorità	Intervento	Indicatore di verifica
Alta	Esercizio di forza + aerobico, dieta adatta, regolarità del sonno	Funzione, peso/circonferenza, HbA1c se appropriata
Condizionata	Fibre viscose secondo tolleranza	Regolarità, risposta postprandiale, lipidi
Da discutere	Correzione di deficit di Mg o altre carenze	Apporto, contesto clinico, esami pertinenti
Da individualizzare	Berberina e altri bioattivi	Tollerabilità, terapia concomitante, endpoint definito

Dal glucosio al tessuto adiposo: la priorità non è sempre una capsula

La glicemia a digiuno restituisce una fotografia parziale; l'HbA1c aggiunge informazioni sull'esposizione glicemica di alcune settimane e l'interpretazione richiede attenzione a condizioni ematologiche che possono alterarla. Circonferenza vita, pressione arteriosa, sedentarietà, qualità del sonno e storia familiare possono orientare la valutazione del rischio. Le misure non sono indipendenti: il muscolo attivo contribuisce alla captazione del glucosio, mentre il fegato interviene nella produzione endogena e nella gestione dei substrati.

La berberina è studiata per alcuni parametri glucidici e lipidici ma eterogeneità delle formulazioni, qualità variabile degli studi e possibilità di interazioni impediscono generalizzazioni. Non è un sostituto automatico di metformina o di altre terapie. I prodotti a base di fibre solubili possono intervenire su risposta glicemica e sazietà in base al tipo e alla quantità; occorre considerare tollerabilità e distanza dai farmaci quando necessaria.

Tabella 14 — Metabolismo glucidico: quali leve esaminare per prime

Priorità	Intervento possibile	Verifica concreta	Avvertenza
Comportamento	Orari, composizione dei pasti, attività dopo il pasto	Aderenza, sintomi, glicemia se indicata	Evitare regole alimentari rigide prive di motivo
Muscolo	Allenamento di forza progressivo	Forza, circonferenza vita, capacità funzionale	Non confondere peso con massa muscolare
Fibre	Scelta progressiva del tipo meglio tollerato	Alvo, sazietà, qualità alimentare	Gonfiore e possibili interferenze assorbimento

Priorità	Intervento possibile	Verifica concreta	Avvertenza
Estratti	Solo scelta individualizzata e verificata	Parametri concordati col medico	Interazioni e sostituzione impropria di farmaci

Dislipidemie e rischio cardiovascolare

Nel rischio aterosclerotico conta l'esposizione prolungata alle lipoproteine aterogene e il contesto clinico complessivo. LDL-colesterolo, ApoB e lipoproteina(a) rispondono a domande differenti; trigliceridi e HDL descrivono ulteriori aspetti del metabolismo, senza sostituire la valutazione del rischio globale. Le linee guida ESC/EAS aggiornate nel 2025 chiariscono che gli integratori non possiedono prove convincenti di riduzione del rischio cardiovascolare comparabili alle terapie ipolipemizzanti validate, pur potendo agire su singoli biomarcatori [9].

Le fibre solubili viscose e gli steroli/stanoli vegetali possono ridurre LDL-C in condizioni e dosi appropriate; tale riduzione non equivale automaticamente alla dimostrazione di minori eventi clinici per ogni prodotto. La berberina possiede dati favorevoli su alcuni valori lipidici ma studi e formulazioni restano eterogenei. Il riso rosso fermentato pone problemi specifici di dosaggio di monacoline, sicurezza e interazioni. Non deve essere presentato come statina «naturale» priva di rischi.

Gli omega-3 EPA e DHA possono ridurre i trigliceridi a dosi farmacologiche sotto controllo clinico. Il beneficio cardiovascolare dimostrato in popolazioni selezionate con icosapent etile prescritto non va esteso automaticamente alle normali capsule EPA+DHA. Alcune alte dosi possono aumentare il rischio di fibrillazione atriale, aspetto particolarmente importante in persone predisposte [9–10].

CoQ10 e antiossidanti possono essere discussi per specifiche condizioni e ipotesi ma non devono fungere da sostituti automatici di statine o altri farmaci. In caso di dolori muscolari durante terapia ipolipemizzante occorre rivalutare cause, esami, dosaggio e alternative con il medico; modifiche autonome possono aumentare il rischio cardiovascolare.

ApoB, LDL-C e rischio: indicatori differenti

LDL-C descrive la massa di colesterolo trasportata nelle LDL; ApoB approssima invece il numero delle particelle aterogene contenenti ApoB. Quando i due indicatori risultano discordanti, soprattutto in alcuni profili con trigliceridi elevati e insulino-resistenza, ApoB può completare l'interpretazione clinica. La lipoproteina(a) è prevalentemente determinata geneticamente e può costituire un ulteriore modificatore del rischio. Nessun parametro sostituisce da solo la valutazione globale [9].

Una riduzione delle LDL ottenuta con una dieta o un alimento funzionale è un esito intermedio utile ma non permette di attribuire automaticamente una riduzione degli eventi cardiovascolari a un integratore specifico. L'aggiornamento ESC/EAS 2025 non sostiene l'uso di vitamine o supplementi privi di sicurezza e significativa efficacia ipolipemizzante dimostrate per ridurre il rischio aterosclerotico [9].

La monacolina K del riso rosso fermentato può possedere attività farmacologica sovrapponibile a quella della lovastatina e non va presentata come alternativa priva di effetti indesiderati. Il regolamento UE 2022/860 vieta prodotti che apportino 3 mg o più di monacoline nella porzione giornaliera raccomandata e prevede avvertenze specifiche, comprese quelle sull'associazione con farmaci ipocolesterolemizzanti [20].

Tabella 15 — Lipidi: cosa modifica un indicatore e cosa può modificare il rischio

Leva	Possibile effetto	Conclusione consentita	Conclusione NON consentita
Fibre viscose e alimenti funzionali	Modesto effetto su LDL-C in contesti appropriati	Contributo nutrizionale al profilo lipidico	Sostituzione automatica di terapia indicata
Steroli vegetali	Riduzione di LDL-C in alcune condizioni	Effetto su indicatore intermedio	Protezione certa da infarto o ictus
Omega-3	Riduzione trigliceridi secondo dose e formulazione	Utilità selettiva su trigliceridemia	Equivalenza tra qualsiasi olio e farmaco EPA purificato

Leva	Possibile effetto	Conclusione consentita	Conclusione NON consentita
Riso rosso fermentato	Azione di tipo farmacologico di alcune monacoline	Necessaria valutazione rischio-interazioni	Prodotto sempre innocuo perché vegetale

Pressione, endotelio e funzione vascolare

La pressione arteriosa dipende da funzione renale, sistema nervoso autonomo, tono vascolare, bilancio idrosalino e rigidità arteriosa. Valutarla richiede misure ripetute e tecnicamente corrette; la misurazione domiciliare strutturata e, quando indicato, il monitoraggio nelle 24 ore sono più informativi di una lettura isolata.

Riduzione di sale in eccesso, attività fisica, gestione del peso, equilibrio del sonno e moderazione dell'alcol hanno un ruolo prioritario. Il potassio alimentare è vantaggioso per molte persone ma integratori di potassio possono essere pericolosi in insufficienza renale e con farmaci che ne aumentano la concentrazione. Alcuni studi suggeriscono modesti effetti pressori di determinati nutrienti o bioattivi, senza che questo giustifichi la sostituzione della terapia antipertensiva.

L'omocisteina elevata può orientare la ricerca di cause come carenze vitaminiche, funzionalità renale o fattori genetici ma il semplice abbassamento mediante vitamine B non garantisce automaticamente protezione dagli eventi vascolari. Anche test di stress ossidativo endoteliale vanno interpretati criticamente.

Interazione fra pressione arteriosa, sodio, potassio e funzione renale

Ridurre sodio alimentare in eccesso, aumentare la qualità complessiva della dieta e praticare esercizio regolare sono interventi di prima linea. Il potassio alimentare è parte di un modello favorevole ma l'integrazione con sali di potassio può diventare pericolosa in presenza di ridotta funzione renale o di farmaci che ne aumentano la concentrazione sierica. La richiesta di un «sale minerale per la pressione» non basta dunque a definirne l'indicazione.

Tra le sostanze studiate per la funzione endoteliale vi sono nitrati alimentari e composti fenolici; gli effetti osservati su valori pressori o reattività vascolare non sono automaticamente trasferibili a tutti i preparati commerciali. Se la pressione rimane elevata occorre valutarne entità, ripetibilità, rischio e terapie con il medico.

Magnesio e vitamine del gruppo B devono essere considerati secondo stato nutrizionale, farmaci e obiettivo. Ridurre l'omocisteina non equivale necessariamente a ridurre eventi clinici; così come modificare un marcatore di ossidazione non dimostra la regressione di una placca aterosclerotica.

Intestino: sintomo, barriera e microbiota

Il gonfiore è un sintomo e non una diagnosi di disbiosi. Le cause comprendono volume e composizione dei pasti, fermentazione, stipsi, intolleranze specifiche, farmaci, disturbi funzionali, celiachia e alcune patologie organiche. L'approccio razionale individua pattern temporali, segnali d'allarme, consistenza delle feci e fattori alimentari prima di introdurre prodotti multipli.

Le fibre solubili possono migliorare la regolarità intestinale ma quantità e progressione contano. Lo psillio ha un ruolo utile in diversi contesti; PHGG e altri substrati possono essere interessanti in base alla tolleranza, con prove variabili. Un probiotico non è genericamente «contro il gonfiore»: effetto e probabilità di beneficio dipendono dalla specie, dal ceppo, dalla quantità e dall'indicazione specifica [3–5].

La definizione di postbiotico, secondo il consenso ISAPP, richiede una preparazione di microrganismi inattivati e/o loro componenti associata a un beneficio dimostrato. Il butirrato puro, pur essendo un metabolita microbico importante per il colon, non diventa per questo un postbiotico. Analogamente, definire prebiotica qualsiasi fibra è impreciso.

Tabella 16 — L'intestino richiede diagnosi differenziale prima del prodotto.

Situazione	Prima domanda	Intervento che si può valutare
Stipsi	Idratazione, farmaci, fibre, attività e segni d'allarme?	Fibre graduali; scelta specifica se indicata.
Diarrea ricorrente	Infezioni, farmaci, intolleranze, segni infiammatori?	Accertamenti; probiotici solo per indicazioni/ceppi pertinenti.
Gonfiore	Relazione con pasti, alvo, FODMAP e quantità?	Modifica mirata del regime; prova singola misurabile.
Dopo antibiotici	Quale farmaco, rischio individuale, sintomi?	Eventuale ceppo studiato, evitando automatismi.
Malattia infiammatoria intestinale	Quale diagnosi e fase di malattia?	La supplementazione non sostituisce le terapie specifiche.

Fibre, probiotici e postbiotici: tre domande diverse

Per l'intestino la prima domanda non è quale preparato scegliere ma quale fenomeno si sta cercando di modificare. Stipsi, diarrea, dolore, distensione, rigurgito e perdita di peso richiedono percorsi diversi. Alcune fibre possono migliorare la consistenza delle feci o sostenere la regolarità, mentre altre risultano poco tollerate se introdotte rapidamente. Il contenuto di fibre di un alimento non dice da solo quanto sarà fermentescibile per quella persona.

Un probiotico va definito almeno per genere, specie e ceppo, quando rilevante, oltre che per dose e qualità del prodotto. Le raccomandazioni AGA 2020 sono caute per la sindrome dell'intestino irritabile e per diverse condizioni gastrointestinali: il grande numero di studi non elimina le difficoltà dovute a differenze fra preparati e disegni sperimentali [25].

Il postbiotico non è semplicemente qualsiasi prodotto ottenuto dalla fermentazione. La definizione ISAPP richiede preparazioni di microrganismi inattivati e/o loro componenti con beneficio documentato; un metabolita purificato, come il butirrato isolato, non soddisfa da solo tale definizione [5]. La distinzione è utile per leggere correttamente le etichette, non per stabilire una classifica di efficacia.

Fegato, metabolismo degli estratti e uso critico del termine detox

Il fegato metabolizza nutrienti, farmaci e composti vegetali attraverso reazioni di trasformazione e coniugazione; partecipa inoltre alla produzione della bile, al metabolismo lipidico e glucidico e alla gestione dell'azoto. Questi processi non coincidono con l'idea commerciale secondo cui specifiche capsule «ripulirebbero» genericamente l'organismo. Una alterazione degli enzimi epatici richiede un inquadramento delle cause e non un automatismo nutraceutico.

La sicurezza degli estratti cambia con dose, concentrazione, identità botanica e formulazione. Per alcune catechine concentrate del tè verde, l'EFSA ha segnalato preoccupazioni epatiche in studi con dosi di EGCG pari o superiori a 800 mg al giorno, senza poter definire una soglia universalmente priva di rischi [21]. Anche prodotti commercializzati come supporti metabolici possono causare interazioni o eventi avversi idiosincratici.

Tabella 17 — Fegato e nutraceutica: distinguere funzioni fisiologiche e promesse pubblicitarie.

Situazione	Prima valutazione	Scelta prudente
Fegato con steatosi documentata	Rischio cardiometabolico, dieta, alcol, farmaci e attività fisica.	Correzione dei fattori modificabili e percorso clinico appropriato.
Aumento delle transaminasi	Valutare tempi, sintomi, terapie ed eventuali integratori.	Evitare di aggiungere estratti prima di chiarire la causa.
Assunzione di più estratti	Inventario di dosi, prodotti e intervalli di utilizzo.	Ridurre sovrapposizioni; sorvegliare segnali di tossicità.
Programma «detox» senza indicazione	Quale alterazione o risultato misurabile viene dichiarato?	Non attribuire efficacia terapeutica a formule prive di prove.

Biotrasformazione epatica: fisiologia, non slogan depurativi

Il fegato partecipa a reazioni di ossidazione, riduzione, idrolisi e coniugazione che modificano sostanze endogene, farmaci e composti introdotti con la dieta. È improprio ridurre questi sistemi alla formula «fase I attiva e fase II da accelerare»: gli enzimi seguono reti regolatorie, le vie possono competere e un metabolita può essere meno oppure più reattivo della molecola di partenza.

Estratti botanici e singoli componenti concentrati possono modificare l'attività di enzimi e trasportatori coinvolti nel destino di farmaci. Il rischio cresce con politerapie, alterazioni epatiche, preparati non standardizzati e associazioni sovrapposte. L'utilizzo di sostanze per «proteggere il fegato» richiede un problema definito e un endpoint verificabile; non è giustificato dalla sola esposizione quotidiana a generiche «tossine».

Un aumento di transaminasi non va attribuito automaticamente alla «depurazione in corso»: richiede valutazione clinica. Quando un integratore viene introdotto e compaiono prurito, ittero, urine scure, marcata astenia o disturbi importanti, occorre sospenderne l'assunzione e rivolgersi tempestivamente a un professionista sanitario. Questa è una precauzione, non una diagnosi di danno epatico.

Sonno, stress e funzioni cognitive

I risvegli notturni e la sonnolenza diurna possono dipendere da apnee ostruttive, dolore, farmaci, disturbi dell'umore, reflusso, abitudini e fattori ambientali. Un nutraceutico «rilassante» non risolve un'apnea né sostituisce la terapia cognitivo-comportamentale dell'insonnia quando indicata.

Melatonina, glicina, L-teanina e magnesio sono esempi frequentemente proposti, con livelli di evidenza diversi secondo popolazione ed esito. La melatonina può essere utile in situazioni circadiane specifiche; la generalizzazione a ogni insonnia cronica è impropria. Anche sostanze considerate innocue possono causare sonnolenza, interazioni o effetti paradossi in alcune persone.

Per i disturbi cognitivi è essenziale distinguere prevenzione, normali variazioni con l'età, deficit vitaminici, depressione, disturbi del sonno e decadimento patologico. Citicolina, precursori del NAD, fosfatidilserina e altri composti meritano una discussione scientifica differenziata, senza promesse di «ringiovanimento cerebrale».

Sonno e sistema nervoso: prima l'architettura del problema

Una difficoltà di addormentamento non è equivalente ai risvegli delle tre del mattino; entrambe si distinguono da apnee, dolore notturno, reflusso, turni di lavoro e disturbi dell'umore. La scelta di una sostanza non può precedere questa distinzione. Quando il sonno è breve in modo persistente o si sospettano apnee, la valutazione medica è prioritaria rispetto a una serie di tentativi con integratori.

Magnesio, glicina, L-teanina, melatonina e altri composti vengono frequentemente proposti. Per ognuno occorre precisare popolazione studiata, obiettivo, durata e limiti dell'evidenza; la melatonina non deve essere presentata come sedativo universale e può interagire con altri trattamenti. Una variazione soggettiva del riposo è utile da registrare ma non coincide necessariamente con il miglioramento della sua architettura misurata.

Sul piano pratico, orari regolari, luce diurna, attività fisica adeguata, attenzione alla caffeina e revisione dei farmaci forniscono un quadro più affidabile. Una sostanza può avere un ruolo circoscritto, non sostituire la ricerca delle cause.

Muscolo, fragilità e recupero

La massa muscolare è una riserva funzionale e metabolica. Una dieta con apporto proteico adeguato, progressività dell'esercizio contro resistenza e sufficiente energia rappresentano la base del mantenimento muscolare. La creatina monoidrato è fra le sostanze con una ricerca più consistente per prestazione ad alta intensità e adattamenti con allenamento, pur con differenze tra popolazioni.

Nell'anziano fragile o in presenza di malattia il fabbisogno proteico e la scelta degli esercizi vanno personalizzati; un apporto calorico insufficiente può rendere sterile anche una supplementazione ben formulata. Dolore, perdita rapida di forza o calo ponderale inspiegato impongono valutazione clinica.

Proteine, creatina e allenamento: una sequenza, non una miscela

L'adattamento muscolare richiede un segnale meccanico ripetuto, disponibilità di aminoacidi, adeguata energia e recupero. Il contenuto proteico della giornata va esaminato nel suo insieme; scegliere una polvere proteica prima di valutare quantità e qualità degli alimenti può essere superfluo. Nelle persone anziane, forza e capacità funzionale sono risultati più vicini all'autonomia quotidiana del solo peso corporeo.

La creatina monoidrato dispone di studi relativamente consistenti nell'ambito della performance in esercizi brevi e intensi e dell'allenamento contro resistenza. L'utilità non è identica per tutte le discipline o per tutte le condizioni cliniche. In presenza di malattia renale o dubbi sulla funzione renale è necessario concordarne l'uso con il curante; l'interpretazione della creatinina sierica richiede inoltre cautela, perché può essere influenzata da massa muscolare e assunzione di creatina [12].

Una valutazione pratica può includere aderenza all'allenamento, progressione dei carichi, capacità di alzarsi dalla sedia, forza di presa o test funzionali appropriati. Se l'integrazione viene sospesa, il lavoro muscolare deve poter proseguire: questo rende più robusto il risultato nel tempo.

Tabella 18 — Muscolo: distinguere le leve principali

Problema	Valutazione prioritaria	Possibile supporto	Risultato da cercare
Scarso stimolo	Sedentarietà e assenza di carichi	Programma di forza progressivo	Forza e autonomia
Apporto insufficiente	Dieta e quantità proteica complessiva	Correzione alimentare o supporto proteico	Recupero e qualità dieta
Prestazione ripetuta	Tipo di esercizio e allenabilità	Creatina in contesti appropriati	Progressione delle prestazioni
Affaticamento atipico	Sonno, anemia, farmaci, condizioni cliniche	Correzione della causa documentata	Miglioramento del sintomo e funzione

Osso e metabolismo minerale

Il tessuto osseo risponde a carico meccanico, ormoni, apporto proteico, calcio, vitamina D e molte altre variabili. La supplementazione di calcio o vitamina D è utile soprattutto quando corregge un insufficiente apporto o una condizione documentata; non può sostituire il trattamento dell'osteoporosi ad alto rischio di frattura. La scelta delle dosi richiede di conoscere alimentazione, 25-OH-D quando indicata, calcemia, funzione renale e possibili controindicazioni.

Vitamina K2 e magnesio partecipano a processi biologici coerenti con il metabolismo osseo ma l'idea che un'associazione D3–K2 garantisca la deposizione del calcio soltanto nelle ossa non è dimostrata. Occorre inoltre evitare obiettivi universali molto elevati di vitamina D, non supportati per la popolazione generale da prove convincenti [6].

Osteoporosi: il biomarcatore non è l'esito finale

L'obiettivo non è ottenere il valore più alto possibile di vitamina D o aumentare indistintamente il calcio assunto. Si devono considerare rischio di frattura, densità minerale ossea quando indicata, storia di cadute, massa e forza muscolare, apporto di calcio alimentare e possibili cause secondarie. Vitamina D e calcio hanno ruoli essenziali ma non sostituiscono i trattamenti antifratturativi quando questi sono indicati.

Le indicazioni più recenti non supportano l'adozione universale di concentrazioni sieriche molto elevate di 25(OH)D come obiettivo di salute nella popolazione generale; occorre distinguere la gestione di deficit e patologie specifiche dalla prevenzione indiscriminata [11]. La vitamina K2 partecipa a processi biologici di carbossilazione ma da questo non segue una dimostrazione generale di prevenzione delle calcificazioni o delle fratture mediante supplementazione.

Il magnesio svolge funzioni fisiologiche essenziali. Integrazioni elevate possono causare effetti gastrointestinali e, in condizioni di ridotta eliminazione renale, tossicità. Le soglie di riferimento differiscono a seconda dell'ente e del tipo di sale: non vanno presentate come obiettivi da raggiungere automaticamente [7].

Tabella 19 — Salute ossea: livelli diversi di intervento

Livello	Domanda decisiva	Indicatore/azione	Limite
Rischio	Esistono fratture o fattori maggiori?	Valutazione clinica e densitometria se indicata	Non fermarsi al dosaggio vitaminico
Nutrienti	Calcio e vitamina D sono adeguati?	Dieta, eventuali esami pertinenti	Megadosi non equivalgono a protezione
Muscolo	Forza, equilibrio e rischio di caduta?	Esercizi personalizzati e prevenzione cadute	La sola integrazione non allena
Terapia	Sono indicati trattamenti specifici?	Decisione e follow-up medico	Integratori non sostituiscono farmaci antifratturativi

Tiroide, ormoni e transizione menopausale

Il metabolismo tiroideo dipende dalla disponibilità di iodio e da sistemi enzimatici che coinvolgono il selenio. È una relazione reale ma non giustifica integrazioni indiscriminate: un eccesso di iodio può essere problematico in alcune condizioni tiroidee e il selenio assunto senza deficit non offre un beneficio universalmente dimostrato. In chi utilizza levotiroxina, il distanziamento da ferro e calcio è spesso più importante dell'aggiunta di nuovi preparati.

Nella transizione menopausale cambiano sonno, distribuzione del grasso, turnover osseo e risposta muscolare. I sintomi vasomotori hanno trattamenti di efficacia differente, da discutere con il medico. Per la nutraceutica occorre separare studi su singoli sintomi, carenze documentate e benefici ossei o cardiovascolari: risultati favorevoli su uno di questi domini non si trasferiscono automaticamente agli altri.

Tabella 20 — Endocrinologia e menopausa: dalla diagnosi all'obiettivo funzionale.

Situazione	Sostanze spesso proposte	Criterio di scelta
Difficoltà di gestione della terapia tiroidea	Iodio, selenio, minerali	Prima verificare diagnosi, terapie e possibili interferenze di assorbimento.
Disturbi del sonno in menopausa	Magnesio, melatonina, estratti vegetali	Distinguere insonnia, vampate, apnee e farmaci; valutare prove specifiche.
Rischio osseo aumentato	Vitamina D, calcio, K2, proteine	Partire da rischio di frattura, alimentazione, esercizio e terapie indicate.
Riduzione della forza	Proteine, creatina	Associare eventuali supporti a progressione dell'allenamento contro resistenza.

Tiroide e menopausa: non confondere sintomo e carenza

Stanchezza, difficoltà cognitive, variazioni ponderali e disturbi del sonno possono accompagnare differenti condizioni endocrine ma non identificano una carenza di iodio, selenio o ferro. La tiroide utilizza iodio per produrre ormoni; in alcune circostanze l'eccesso di iodio può essere dannoso. Il selenio partecipa a selenoproteine coinvolte nel metabolismo tiroideo, senza che questo giustifichi supplementazione sistematica o ad alte dosi.

Durante la transizione menopausale possono cambiare distribuzione adiposa, sonno, funzione muscolare e salute ossea. Un programma applicato considera alimentazione, allenamento, sintomi vasomotori, rischio cardiovascolare e possibili terapie condivise con il medico. Non esiste un unico nutraceutico capace di correggere la complessità della transizione ormonale.

Un criterio di buon senso è evitare di sommare prodotti chiamati «per tiroide», «per equilibrio ormonale» e «per metabolismo» senza verificarne i componenti. Spesso gli stessi minerali e fitoestratti compaiono in preparati diversi e aumentano l'esposizione totale senza chiarire il beneficio.

Infiammazione cronica e condizioni immunitarie

Riduzione della massa muscolare, adiposità viscerale, fumo, stress prolungato, scarsa qualità del sonno e alcune malattie possono concorrere a un ambiente pro-infiammatorio. Il primo passo è riconoscere una patologia trattabile. Omega-3, curcuminoidi e altre sostanze sono oggetto di studi su sintomi e biomarcatori in ambiti specifici ma formulazioni e risultati non permettono indicazioni generiche indistinte.

Le persone che assumono cortisonici, anticoagulanti, immunosoppressori o terapie oncologiche hanno un profilo di interazioni differente. La decisione deve essere coordinata con il curante, evitando sia il rifiuto aprioristico di ogni supporto sia combinazioni non valutate.

Infiammazione: individuare il fenomeno prima del prodotto

Una proteina C-reattiva elevata può essere legata a numerose condizioni. Non distingue da sola infezione, malattia infiammatoria, adiposità, evento acuto o altre cause. La stessa prudenza vale per espressioni commerciali come «inflammaging» e «infiammazione silente»: possono descrivere un campo di ricerca, non costituiscono automaticamente una diagnosi individuale.

Omega-3, vitamina D, curcuminoidi e numerose sostanze fitochimiche vengono studiati su mediatori dell'infiammazione. Le prove su singoli marcatori sono eterogenee e non autorizzano a sostituire trattamenti medici di malattie immunitarie. La scelta di eventuali supporti richiede storia clinica, prodotti standardizzati, interazioni e obiettivi pertinenti.

In presenza di terapie immunosoppressive, anticoagulanti o farmaci a stretto indice terapeutico, il bilancio rischio-beneficio cambia. L'origine vegetale non garantisce assenza di effetti farmacologici e un estratto concentrato non è equivalente all'alimento da cui deriva.

Invecchiamento biologico e longevità: evidenze o suggestioni?

Autofagia, senescenza, stress del reticolo endoplasmatico, riparazione del DNA e funzione mitocondriale sono fenomeni centrali nella biologia dell'età. Studiare questi processi è utile per comprendere perché alimentazione, movimento, sonno e controllo dei fattori di rischio condizionino la traiettoria funzionale. Non implica che attivare un marcatore molecolare tramite un supplemento aumenti gli anni di vita in salute.

Spermidina, urolitina A, precursori di NAD^+, PQQ e altre molecole emergenti richiedono una valutazione della qualità degli studi nell'uomo, delle popolazioni coinvolte e della durata degli effetti. Le ricerche su biomarcatori, capacità fisica o metaboliti circolanti sono interessanti ma non giustificano affermazioni di aumento della longevità nell'essere umano.

Longevità: separare promesse, modelli sperimentali e risultati umani

Autofagia, senescenza cellulare, metabolismo del NAD^+ e funzione mitocondriale sono ambiti scientifici importanti. Gli esperimenti su cellule o animali aiutano a elaborare ipotesi ma non consentono di concludere che un integratore estenda la vita o riduca eventi clinici nell'uomo. Anche gli indicatori di età biologica vanno interpretati secondo riproducibilità, validazione esterna e relazione con esiti rilevanti.

La longevità funzionale dipende da autonomia motoria, controllo dei fattori di rischio, alimentazione, riposo, relazioni sociali, prevenzione e accesso a cure appropriate. Un singolo prodotto può avere un ruolo limitato e documentabile per un problema specifico; le promesse di «ringiovanimento cellulare» non sono un endpoint scientifico sufficiente.

Tabella 21 — Molecole della longevità: scala di certezza

Domanda	Prova insufficiente	Prova più convincente
Agisce su una via cellulare?	Esperimento in vitro isolato	Meccanismi riprodotti a esposizioni pertinenti
Modifica un biomarcatore?	Piccolo studio non controllato	Studi umani adeguatamente controllati
Migliora salute e funzione?	Sola variazione di un algoritmo	Benefici clinici o funzionali significativi
È sicura nel lungo periodo?	Assenza di effetti immediati	Valutazione di durata, interazioni e popolazioni

PARTE VII — Dalla teoria al caso concreto

APPLICAZIONI DIMOSTRATIVE

I quattro casi seguenti sono inventati a fini didattici. Non descrivono persone reali e non propongono piani prescrittivi. Servono a mostrare come cambia una decisione quando si passa dal nome del sintomo all'interpretazione della situazione biologica.

Caso A — Glicemia ai limiti e aumento della circonferenza vita

Un uomo di mezza età svolge un lavoro prevalentemente sedentario. Riferisce un sonno irregolare, scarsa forza muscolare e consumo frequente di snack serali. La glicemia a digiuno è in area di attenzione, mentre il medico non ha diagnosticato diabete. Il primo errore sarebbe costruire immediatamente un protocollo di quattro molecole ipoglicemizzanti.

La priorità è confermare il quadro e stimare il rischio cardiometabolico: circonferenza vita, pressione arteriosa, HbA1c e lipidi secondo indicazione. Si concordano cambiamenti praticabili: migliorare l'orario del sonno, distribuire adeguatamente le proteine nei pasti, introdurre progressivamente fibre alimentari e avviare due-tre sedute di forza settimanali con movimento aerobico complementare.

Se l'apporto di fibra resta basso, una fibra viscosa può essere discussa come aiuto all'aderenza e alla risposta lipidico-glicemica. Eventuali bioattivi vengono valutati solo dopo aver chiarito farmaci, obiettivo e tollerabilità. Dopo un intervallo concordato si misurano gli esiti stabiliti in partenza, non una generica «detossificazione».

Tabella 22 — Ragionamento decisionale del caso A.

Domanda	Decisione motivata
Qual è il problema prioritario?	Rischio cardiometabolico e ridotta funzione muscolare.
Quali alternative esistono?	Stile di vita e valutazione medica del rischio prima di qualsiasi prodotto.
Quale nutraceutico valutare?	Fibre viscose se utili all'apporto, dopo verifica della tolleranza.
Che cosa misurare?	Circonferenza vita, pressione, HbA1c e lipidi se indicati.
Quando fermarsi?	Se comparsa di disturbi, assenza di obiettivo o aumento inutile dei prodotti.

Tabella 23 — Caso A: sequenza ragionata, non protocollo automatico

Fase	Decisione	Verifica
Accertare	Rischio, farmaci, abitudini e possibili cause	Quadro medico e alimentare di partenza
Correggere	Attività muscolare, pasti e qualità dei carboidrati	Aderenza e capacità funzionale
Integrare soltanto se utile	Una singola scelta motivata e compatibile	Indicatore definito in anticipo
Rivalutare	Distinguere andamento spontaneo ed effetto	Misure ripetibili concordate

Caso B — Colesterolo elevato durante terapia farmacologica

Una donna ha un rischio cardiovascolare già riconosciuto e assume un ipolipemizzante prescritto. Legge informazioni secondo cui un estratto vegetale potrebbe «sostituire la statina senza effetti collaterali» e chiede di interromperla. La valutazione parte dal rischio personale e dai risultati ottenuti, non dalla contrapposizione ideologica tra naturale e sintetico.

Il medico verifica aderenza, tollerabilità, cause dei sintomi e possibilità terapeutiche disponibili. Sul piano nutrizionale si valuta soprattutto qualità dei grassi, fibra solubile e attività fisica. L'eventuale impiego di steroli vegetali o fibra ha senso come intervento aggiuntivo in un quadro definito, senza attribuire automaticamente una protezione dagli eventi clinici non documentata.

Il riso rosso fermentato non viene proposto come sostituto innocuo. La valutazione del CoQ10 in presenza di sintomi muscolari può essere individualizzata, chiarendo che la prova di efficacia è discordante. La gestione della terapia resta al medico. L'endpoint è il rischio aterosclerotico, non il solo gradimento verso un'etichetta «naturale».

Tabella 24 — Caso B: punti di controllo per una scelta condivisa

Nodo	Domanda	Decisione prudente
Rischio di base	Perché è stata prescritta la terapia?	Non sospendere di propria iniziativa
Tollerabilità	Quali sintomi, quando, con quali farmaci?	Accertare cause e alternative con il medico
Intervento alimentare	Fibre e grassi sono coerenti con obiettivi?	Intervenire su elementi verificabili
Prodotto supplementare	Riduce LDL-C oppure eventi clinici?	Non attribuire benefici non dimostrati

Caso C — Gonfiore intestinale e uso seriale di probiotici

Una persona riferisce gonfiore dopo alcuni pasti, periodi di stipsi e consumo discontinuo di verdure. Ha provato diversi preparati multiceppo senza annotare quantità, durata o cambiamenti. La prima scelta utile è sospendere l'accumulo di tentativi e registrare l'andamento dei sintomi rispetto a pasti, alvo e orario, valutando segni d'allarme.

La revisione nutrizionale riconosce pasti molto voluminosi e incremento improvviso di fibre fermentescibili. Si propone un riequilibrio graduale delle porzioni e una strategia adatta al tipo di alvo; solo successivamente si considera un intervento mirato su fibre solubili o su un probiotico che possieda evidenze per il problema specifico. Un risultato positivo con un ceppo non dimostra l'efficacia dell'intera specie.

L'obiettivo è ridurre la frequenza dei giorni con disturbo, normalizzare l'alvo e recuperare varietà alimentare. Se il beneficio non è riproducibile o emergono segnali di malattia, il piano viene rivisto e non ampliato con ulteriori prodotti.

Tabella 25 — Caso C: diario clinico-funzionale sintetico

Campo	Da annotare	Utilità
Sintomi	Gonfiore 0–10, orario e durata	Frequenza e intensità
Alvo	Frequenza e consistenza delle feci	Distinguere problemi di transito
Pasti	Quantità, variazioni rilevanti, fibre	Individuare pattern riproducibili
Interventi	Una sola variazione alla volta	Attribuzione più attendibile degli effetti

Caso D — Donna in postmenopausa, fragilità muscolare e rischio osseo

Una donna dopo la menopausa riferisce minore forza, attività fisica scarsa e una precedente valutazione densitometrica da rivalutare. Concentrarsi esclusivamente sulla vitamina D rischia di far inseguire concentrazioni ematiche elevate come obiettivo generale e di trascurare rischio di caduta, massa muscolare e rischio assoluto di frattura.

Il quadro richiede valutazione medica della salute ossea e delle eventuali terapie indicate. Si analizzano apporto di calcio alimentare, proteine, vitamina D quando pertinente, funzione renale, equilibrio e carichi meccanici tollerabili. Forza ed esercizi di equilibrio vengono personalizzati. Il contributo di magnesio o vitamina K2 si discute senza presentare la combinazione come protezione certa dalle calcificazioni arteriose.

Un eventuale supporto proteico o l'impiego di creatina nell'ambito di un programma contro resistenza hanno finalità diverse da quelle dei trattamenti antifratturativi. La verifica include funzione, forza, cadute, aderenza e gli accertamenti ossei previsti dal curante.

Tabella 26 — Caso D: priorità della valutazione integrata

Asse	Intervento/accertamento	Risultato atteso
Osso	Rischio di frattura e terapia se indicata	Prevenzione delle fratture
Muscolo	Forza, progressione, esercizi di equilibrio	Autonomia e prevenzione cadute
Nutrizione	Apporto proteico e calcio alimentare	Adeguatezza nutrizionale
Supplementi	Solo carenze o indicazioni giustificate	Correzione mirata senza eccessi

PARTE VIII — Programmazione, monitoraggio e decisione finale

DALLA SCELTA ALLA VERIFICA

Un percorso di otto-dodici settimane: esempio metodologico

Il tempo necessario per una valutazione dipende dalla sostanza e dal parametro: i sintomi digestivi possono variare in giorni, l'HbA1c richiede un orizzonte più lungo, la densità minerale ossea non è interpretabile dopo poche settimane. Lo schema seguente è quindi un esempio organizzativo e non una tempistica universale.

Tabella 27 — Esempio di percorso di rivalutazione, da personalizzare.

Fase	Compito	Decisione da documentare
Iniziale	Definire il problema, la diagnosi quando necessaria, l'obiettivo e le misure di partenza.	Perché intervenire e quali alternative sono già disponibili.
Settimane 1–2	Correggere routine alimentare e motoria; chiarire farmaci e supplementi preesistenti.	Quali componenti sono davvero indispensabili.
Settimane 3–6	Se indicato, introdurre un singolo supporto alla volta e registrare tollerabilità.	Dose effettiva, composizione, costo, modalità e durata.
Settimane 6–12	Confrontare sintomi, funzione ed esami nei tempi appropriati.	Continuare, modificare o sospendere con motivazione.
A lungo termine	Ridurre complessità, rivalutare necessità, monitorare sicurezza.	Evitare assunzioni perpetue senza un beneficio riconoscibile.

Scheda di valutazione di ogni nutraceutico

Tabella 28 — Scheda sintetica di decisione per non accumulare prodotti.

Voce	Domanda pratica
Obiettivo	Quale funzione o parametro voglio modificare?
Motivazione	Quale meccanismo è rilevante per questa persona?
Prove	Esistono studi umani pertinenti? Quali endpoint?
Alternative	Posso ottenere lo stesso beneficio con dieta, esercizio o cura appropriata?
Forma e dose	L'etichetta riporta quantità, forma, ceppo/attività e qualità verificabile?
Sicurezza	Quali malattie, farmaci, allergie ed esami cambiano il rischio?
Durata	Quando la prova deve terminare?
Verifica	Quale risultato mi farà continuare o sospendere?
Costo	Il miglioramento atteso giustifica una spesa ricorrente?

Monitoraggio consigliato: una tabella da concordare

Tabella 29 — Misure selettive: non tutte servono a tutte le persone.

Area	Cosa verificare	Quando ha senso
Tollerabilità	Disturbi intestinali, cutanei, neurologici, sonnolenza, sanguinamento	Dopo l'avvio e dopo ogni modifica; subito in presenza di segnali d'allarme.
Aderenza	Numero di assunzioni, facilità, costo, qualità percepita	Durante le prime settimane e a ogni rivalutazione.
Efficacia	Indicatore concordato: per esempio alvo, forza, HbA1c, lipidi	Secondo il tempo biologico dell'endpoint.
Sicurezza renale	Funzione renale ed elettroliti se pertinenti	Prima e durante supplementazioni a rischio o politerapie.
Sicurezza epatica	Esami mirati e revisione dei prodotti se indicata	In presenza di fattori di rischio, sintomi o estratti problematici.
Stato micronutrizionale	Correzione di carenze realmente documentate	Secondo gravità, modalità di trattamento e parere medico.
Composizione corporea	Peso, circonferenze, forza, BIA in condizioni standardizzate	A intervalli sufficienti per cogliere un trend, non ogni giorno.

Gli esami e il monitoraggio sono consigliati e la loro prescrizione, tempistica e gestione sono sotto la decisione del medico curante.

Interpretare un beneficio: quanto conta la sua grandezza?

Un risultato statisticamente significativo non è necessariamente importante per la vita quotidiana. Per esempio, la variazione di un parametro di laboratorio deve essere esaminata insieme al valore iniziale, alla dimensione dell'effetto, alla durata e alla qualità delle prove. Negli studi su eventi clinici occorre conoscere sia il rischio relativo sia quello assoluto: una riduzione relativa appariscente può tradursi in una differenza assoluta modesta quando il rischio iniziale è basso.

Il numero necessario da trattare (NNT), quando appropriato, chiarisce quante persone devono essere esposte a un intervento per ottenere un beneficio aggiuntivo rispetto al confronto in un tempo stabilito. Questi strumenti non sono sempre disponibili per i nutraceutici: l'assenza di dati affidabili va esplicitata, senza convertirla in stime arbitrarie.

Quando non integrare è la scelta migliore

Decidere di non utilizzare un integratore è spesso il risultato di una valutazione completa, non una rinuncia alle possibilità di intervento. Accade quando il presunto problema non è documentato, quando la sostanza non raggiunge il sito d'azione a concentrazioni plausibili, quando gli studi non mostrano risultati utili, quando l'obiettivo è raggiungibile in modo più sicuro o quando interazioni e costi superano il beneficio atteso.

La capacità di sospendere è parte integrante del metodo. Un programma che cresce a ogni colloquio senza eliminare nulla perde leggibilità e rende impossibile attribuire risultati ed effetti indesiderati.

APPENDICE A — Prospetti di orientamento

CONSULTAZIONE RAPIDA

Dosi comunemente studiate o di uso nutrizionale: come leggerle

La tabella seguente ha carattere descrittivo. Le dosi non sono protocolli terapeutici universali né inviti all'autosomministrazione. Quando si indica un intervallo, esso deriva da uso nutrizionale o da ricerche svolte in specifiche popolazioni. Per ciascuna voce occorre verificare forma, applicabilità, condizioni cliniche e normative nazionali aggiornate.

Tabella 30 — Esempi orientativi: verificare sempre le fonti originali e le indicazioni specifiche.

Sostanza	Ordine di grandezza in contesti specifici	Avvertenza principale
Vitamina D	Spesso 400–2.000 UI/die in supplementazione; dosi differenti solo se giustificate.	UL generale adulto 4.000 UI/die; non target ematico universale [6,11].
Magnesio	Spesso 100–300 mg/die di Mg elementare da integrazione.	La forma non sostituisce valutazione renale e dell'apporto [7].
Creatina monoidrato	Comunemente 3–5 g/die negli studi su allenamento.	Attenzione alle condizioni renali e alle indicazioni cliniche [12].
Psillio	Spesso 5–10 g/die in assunzioni divise secondo obiettivo.	Acqua adeguata e distanza da alcuni farmaci; aumentare gradualmente.
EPA+DHA	L'apporto varia con la dieta; per trigliceridi dosi farmacologiche richiedono supervisione.	Non equiparare integratori comuni a icosapent etile prescritto [9–10].
Berberina	In diversi studi circa 500 mg due volte al giorno o schemi analoghi.	Evidenze eterogenee; interazioni e cautela in gravidanza.
CoQ10	In studi clinici frequentemente 100–200 mg/die, con ampia variabilità.	L'effetto su sintomi muscolari da statina è controverso.
Zinco	Supplementazione secondo apporto e carenza documentati.	Eccesso protratto può ridurre stato del rame.
Ferro	Dose stabilita in base a anemia/carenza, formulazione e tollerabilità.	Non integrare senza individuare la causa del deficit.
B12	Schema dipendente da carenza, causa e via di somministrazione.	In malassorbimento o disturbi neurologici serve percorso clinico.
Vitamina K2	Dosi e forme molto variabili negli studi.	Non esiste un dosaggio universale; attenzione a warfarin.
Probiotici	Dose in UFC o unità specifiche, dipendente dal ceppo e prodotto.	Nessun numero di UFC garantisce efficacia generale [3].
Curcuminoidi	Dosaggi non confrontabili tra formulazioni molto diverse.	Interazioni, disturbi gastrointestinali ed eventi epatici rari.
Luteina/zeaxantina	Formulazioni studiate in sottogruppi oftalmologici specifici.	Non indicarle indiscriminatamente per qualsiasi problema visivo.

Quale prova attendersi dalle diverse famiglie?

Tabella 31 — Evitare di trasformare segnali promettenti in certezze.

Famiglia	Scenario con migliore fondamento	Scenario su cui evitare conclusioni
Vitamine/minerali	Prevenzione o correzione di insufficienze e carenze specifiche.	Megadosi generalizzate per la longevità.
Creatina	Forza/potenza con allenamento in popolazioni studiate.	Cura universale della fatica o delle malattie neurologiche.
Fibre viscose	Alvo e alcuni parametri glicolipidici in contesti adeguati.	Trattamento autonomo di patologie intestinali organiche.
Probiotici	Indicazioni precise supportate da ceppi studiati.	«Riequilibrio del microbiota» in qualunque persona.
EPA/DHA	Correzione di apporto e gestione selezionata dei trigliceridi.	Prevenzione CV certa con qualsiasi prodotto OTC.
Fitochimici	Alcuni effetti sui marcatori in studi umani.	Promesse di riduzione di infarti, tumori o mortalità senza trial.
Longevity compounds	Ricerca emergente e alcuni marker di funzione.	Aumento dimostrato della durata della vita umana.

Matrice applicativa: benefici attesi, limiti e segnali di sicurezza

La tabella seguente non sostituisce le monografie. Riunisce le domande decisionali più frequenti e rimanda alle aree nelle quali l'evidenza, pur talvolta favorevole per alcuni indicatori, deve essere interpretata insieme a formulazione, dose effettiva, condizioni cliniche e terapia concomitante.

Tabella 32 — Orientamento applicativo delle principali famiglie

Famiglia	Possibile obiettivo	Criterio di buona scelta	Attenzione
Vitamine B	Correggere deficit specifici	Valutare origine e forma della carenza	Eccesso di B6; interazioni e sovrapposizioni
Vitamina D e calcio	Metabolismo osseo e carenze	Rischio, apporto, condizioni cliniche	Eccesso, calcemia e funzione renale
Magnesio	Correggere apporto insufficiente	Dose elementare e tollerabilità	Funzione renale; diarrea e farmaci
Ferro	Carenza marziale documentata	Cercare la causa e monitorare la risposta	Non integrare alla cieca; sovraccarico
Omega-3	Alcune condizioni con trigliceridi elevati	Definire EPA/DHA, dose e obiettivo	Interazioni, possibile rischio FA ad alte dosi [10]
Creatina	Esercizio contro resistenza in contesti studiati	Allenamento e progressione	Valutazione in patologia renale
Fibre viscose	Alvo e alcuni marcatori metabolici	Tipo, quantità, introduzione graduale	Gonfiore e interferenze con farmaci
Probiotici	Indicazioni ceppo-specifiche	Specie, ceppo, dose, durata	Non usare una miscela senza obiettivo
Fitoestratti	Specifici parametri studiati	Standardizzazione e analisi qualità	Farmaci, fegato e variabilità del fitocomplesso
CoQ10	Indicazioni selezionate, non generiche	Contesto clinico e formulazione	Non promettere esiti cardiovascolari universali

APPENDICE B — La lettura critica delle etichette

ACQUISTO CONSAPEVOLE

Dieci domande prima di scegliere un prodotto

• Qual è la denominazione esatta della sostanza e qual è la quantità attiva per dose?

• Il contenuto si riferisce al sale totale, al principio elementare o a un estratto standardizzato?

• Per i probiotici sono riportati genere, specie, ceppo e vitalità alla scadenza?

• L'effetto promesso è documentato sulla specifica formulazione o soltanto su una molecola diversa?

• La casa produttrice indica analisi indipendenti per identità, metalli pesanti, microbiologia e stabilità?

• Sono dichiarati chiaramente eccipienti e allergeni, compresi derivati di soia, latte o mais?

• La dose proposta supera il fabbisogno o i limiti di sicurezza senza motivazione?

• Esistono interazioni note con farmaci o sovrapposizioni con altri prodotti?

• Il prezzo riflette qualità misurabile o soltanto grafica e narrazione pubblicitaria?

• Quale risultato farebbe interrompere il prodotto se non si osservasse beneficio?

Certificazioni e brevetti possono avere valore tecnico ma non provano da soli un effetto clinico. Lo stesso principio vale per etichette come «nano», «attivato», «mitocondriale», «senza tossine» o «ad altissimo assorbimento»: occorrono dati pertinenti e confronti verificabili.

APPENDICE C — Domande frequenti

RISPOSTE ESSENZIALI

Se una vitamina è essenziale, assumerne di più è meglio?

No. Un apporto adeguato è indispensabile; oltre un certo livello il beneficio non cresce necessariamente e possono comparire effetti avversi.

Un nutraceutico può sostituire un farmaco?

Soltanto quando un professionista rivaluta diagnosi, rischio e terapia; non perché un prodotto è naturale o agisce su una stessa via metabolica.

Ha senso usare molti integratori contemporaneamente?

La complessità dovrebbe dipendere dalle necessità. In generale è preferibile introdurre pochi interventi motivati e misurabili.

Se il probiotico contiene più ceppi è più efficace?

Non necessariamente. La qualità dell'evidenza riguarda singoli ceppi o combinazioni studiate e la relativa indicazione.

Perché non usare sempre test del microbiota?

Perché l'interpretazione individuale e il valore decisionale clinico di molti test commerciali sono ancora limitati.

La vitamina K2 impedisce le calcificazioni dovute alla vitamina D?

Le interazioni biochimiche sono reali ma una protezione clinica universale non è dimostrata.

Abbassare l'omocisteina con vitamine B riduce sicuramente infarti e ictus?

No. Il significato dipende dalla causa e dal contesto; i risultati degli studi sugli eventi clinici non sostengono una conclusione così generale.

Come capire se un nutraceutico funziona davvero?

Definendo prima un obiettivo misurabile, il tempo di verifica e le possibili spiegazioni alternative del cambiamento.

Esistono sostanze utili a chi pratica esercizio?

Per alcune indicazioni, come l'impiego di creatina monoidrato associata ad allenamento, le prove sono consistenti. L'efficacia dipende comunque dal contesto.

Che cosa significa «detox» in una pubblicità?

Spesso non identifica un processo clinico misurato. Fegato, reni, intestino e polmoni svolgono funzioni metaboliche ed eliminative che vanno valutate con strumenti appropriati.

Glossario

Aderenza — Regolarità con cui un intervento viene effettivamente seguito.
Antagonismo — Interazione che limita l'effetto o la disponibilità di un'altra sostanza.
ApoB — Apolipoproteina presente nelle principali particelle lipoproteiche aterogene.
Assorbimento — Passaggio di una sostanza dall'intestino o altro sito di somministrazione alla circolazione.
Biodisponibilità — Misura della quantità e della velocità con cui una sostanza raggiunge la circolazione sistemica.
Bioaccessibilità — Quota di una sostanza liberata dalla matrice alimentare o dalla formulazione e resa disponibile per l'assorbimento.
Bioenergetica — Studio delle trasformazioni energetiche nei sistemi biologici.
Biomarker — Misura che descrive un processo biologico, un'esposizione o una risposta, con livelli differenti di validazione.
Bioimpedenziometria — Tecnica che impiega proprietà elettriche dei tessuti per stimare aspetti della composizione corporea.
Ceppo — Variante microbica specificamente identificata all'interno di una specie.
Coenzima — Molecola che partecipa al funzionamento di una reazione enzimatica.
Confondimento — Fattore che può alterare l'interpretazione del rapporto tra intervento e risultato.
Effetto clinicamente significativo — Variazione abbastanza importante da modificare salute, sintomi, funzione o decisioni assistenziali.
Effetto di primo passaggio — Metabolismo intestinale ed epatico che una sostanza può subire prima di raggiungere la circolazione generale.
Cronobiologia — Studio dei ritmi biologici e delle loro interazioni con ambiente e comportamento.
Disbiosi — Termine generale per alterazioni dell'ecosistema microbico; non equivale automaticamente a diagnosi clinica.
Dose elementare — Quantità del minerale effettivo presente in un sale o composto.
Endotelio — Strato cellulare che riveste internamente i vasi sanguigni.
Endpoint — Risultato predefinito con cui si valuta un intervento in uno studio o percorso.
Esito surrogato — Parametro che sostituisce un evento clinico di maggiore interesse ma non sempre lo predice.
Farmacocinetica — Studio di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione.
Farmacodinamica — Studio degli effetti di una sostanza sull'organismo e dei relativi meccanismi.
Interazione farmacodinamica — Interferenza tra effetti biologici di sostanze diverse, anche senza cambiare la loro concentrazione.
Fibra viscosa — Frazione di fibra che forma soluzioni viscose e può modificare assorbimento e transito.
Fitochimico — Composto prodotto dai vegetali, non necessariamente nutriente essenziale.
Glicocalice — Rivestimento di componenti glucidiche associato alla superficie cellulare.
HbA1c — Emoglobina glicata, indicatore integrato dell'esposizione al glucosio in un intervallo prolungato.
Health claim — Indicazione sulla salute disciplinata dalla normativa europea per gli alimenti.
Homeostasi — Insieme dei processi che mantengono parametri fisiologici in intervalli compatibili con la funzione.
Intake — Quantità assunta attraverso dieta o integrazione.
Lipoproteina(a) — Particella lipoproteica il cui livello dipende in larga misura da fattori genetici.
Matrice extracellulare — Rete di proteine e altre macromolecole che sostiene e trasmette segnali nei tessuti.

NNT — Numero necessario da trattare: quante persone devono ricevere un intervento, in un periodo definito, perché una in più ottenga un beneficio rispetto al confronto.
Meccano-trasduzione — Conversione di stimoli meccanici in segnali cellulari.
Metabolita — Prodotto intermedio o finale di una via metabolica.
Mitocondrio — Organello coinvolto nella produzione di ATP e in numerose vie di segnalazione.
Monacoline — Composti del riso rosso fermentato; alcune possiedono attività farmacologica.
Nutraceutico — Termine d'uso scientifico-divulgativo per sostanze o prodotti con possibili effetti nutrizionali/fisiologici, non una categoria normativa autonoma UE.
Omocisteina — Aminoacido solforato intermedio del metabolismo della metionina.
Outcome clinico — Evento o risultato importante per salute, funzione, sintomi o sopravvivenza.
Ossidazione — Processo chimico associato alla perdita di elettroni; in biologia include fenomeni fisiologici e patologici.
Postbiotico — Preparazione di microrganismi inattivati e/o componenti che conferisce un beneficio documentato.
Prebiotico — Substrato utilizzato selettivamente da microrganismi dell'ospite con beneficio per la salute.
Probiotico — Microrganismo vivo che, somministrato in quantità adeguata, conferisce un beneficio per la salute.
RDA/PRI — Valori di riferimento di assunzione nutrizionale; non dosi terapeutiche.
Redox — Insieme delle reazioni di ossidoriduzione e del loro equilibrio dinamico.
Rischio assoluto — Probabilità che un evento si verifichi in una popolazione e in un periodo definiti.
Rischio relativo — Rapporto tra probabilità di un evento in due gruppi; senza rischio assoluto può risultare fuorviante.
Sensibilità insulinica — Capacità dei tessuti di rispondere agli effetti biologici dell'insulina.
Sinbiotico — Miscela di microrganismi vivi e substrati selettivamente utilizzati che conferisce beneficio.
Sinergia — Interazione che produce un effetto superiore a quello atteso dalla combinazione delle componenti secondo un modello definito.
Standardizzazione — Procedura per garantire quantità definite di alcuni componenti di un preparato.
Surrogato — Indicatore indiretto utilizzato al posto di un evento o esito clinico.
Timing — Orario o relazione temporale dell'assunzione rispetto a pasti, sonno, esercizio o altri farmaci.
UL — Livello massimo tollerabile di assunzione cronica in un gruppo di riferimento; non dose raccomandata.
UFC — Unità formanti colonie, misura microbiologica di vitalità in condizioni definite.
Validità esterna — Trasferibilità dei risultati di uno studio a persone o condizioni diverse da quelle studiate.

Bibliografia

FONTI SCIENTIFICHE E NORMATIVE SELEZIONATE

I riferimenti sono selezionati per orientare la lettura e verificare i criteri fondamentali del volume. Non costituiscono una revisione sistematica esaustiva di ogni molecola. Data della consultazione delle risorse online: 18 ottobre 2026.

[1] Commissione europea. Food supplements: quadro della Direttiva 2002/46/CE.
https://food.ec.europa.eu/food-safety/labelling-and-nutrition/food-supplements_en

[2] Commissione europea. Nutrition and Health Claims: Regolamento (CE) n. 1924/2006 e registro UE.
https://food.ec.europa.eu/food-safety/labelling-and-nutrition/nutrition-and-health-claims_en

[3] Hill C, Guarner F, Reid G, et al. ISAPP consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;11:506–514.
https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66

[4] Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. ISAPP consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14:491–502.
https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75

[5] Salminen S, Collado MC, Endo A, et al. ISAPP consensus statement on the definition and scope of postbiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18:649–667.
https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6

[6] NIH Office of Dietary Supplements. Vitamin D: Fact Sheet for Health Professionals.
https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/

[7] NIH Office of Dietary Supplements. Magnesium: Fact Sheet for Health Professionals.
https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/

[8] EFSA. Dietary reference values and nutrient upper levels: documentazione e valutazioni.
https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/dietary-reference-values

[9] Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2025;46:4359–4378.
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190

[10] NIH Office of Dietary Supplements. Omega-3 Fatty Acids: Fact Sheet for Health Professionals.
https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/

[11] Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: Endocrine Society Clinical Practice Guideline. JCEM. 2024.
https://www.endocrine.org/clinical-practice-guidelines/vitamin-d-for-prevention-of-disease

[12] Kreider RB, Kalman DS, Antonio J, et al. ISSN position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. J Int Soc Sports Nutr. 2017;14:18.
https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z

[13] NIH Office of Dietary Supplements. Vitamin B12: Fact Sheet for Health Professionals.
https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/

[14] NIH Office of Dietary Supplements. Vitamin B6: Fact Sheet for Health Professionals.
https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/

[15] Marco ML, Sanders ME, Gänzle M, et al. ISAPP consensus statement on fermented foods. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18:196–208.
https://doi.org/10.1038/s41575-020-00390-5

[16] ISAPP. Resources on probiotics, prebiotics, synbiotics and postbiotics.
https://isappscience.org/

[17] EFSA. Nutrition and dietary reference values: valutazioni indipendenti.
https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/nutrition

[18] European Commission. EU Register of Nutrition and Health Claims made on Foods.
https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/health-claims/eu-register

[19] EFSA NDA Panel. Scientific opinion on the tolerable upper intake level for vitamin B6. EFSA Journal. 2023;21(5):8006.
https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8006

[20] Commissione europea. Regolamento (UE) 2022/860 sulle monacoline da riso rosso fermentato.
https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2022/860/oj/ita

[21] EFSA ANS Panel. Scientific opinion on the safety of green tea catechins. EFSA Journal. 2018;16(4):5239.
https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5239

[22] Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, et al. ISAPP consensus statement on synbiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;17:687–701.
https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2

[23] Organizzazione mondiale della sanità. Physical activity: raccomandazioni per gli adulti e per la forza muscolare.
https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/physical-activity

[24] NIH Office of Dietary Supplements. Dietary Supplements for Immune Function and Infectious Diseases: Fact Sheet for Health Professionals.
https://ods.od.nih.gov/factsheets/ImmuneFunction-HealthProfessional/

[25] Su GL, Ko CW, Bercik P, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology. 2020;159:697–705. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.059

[26] NIH Office of Dietary Supplements. Iron: Fact Sheet for Health Professionals. https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/

[27] NIH Office of Dietary Supplements. Zinc: Fact Sheet for Health Professionals. https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/

[28] NIH Office of Dietary Supplements. Vitamin K: Fact Sheet for Health Professionals. https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminK-HealthProfessional/

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 1.2 – 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.