

Nutraceutica: ruolo nell'equilibrio glico-metabolico

Nutraceuticals:
role in glycometabolic balance

Marco Prastaro
SIMG Cosenza

Il peso del metabolismo glicidico

Discernere le dinamiche che dominano i cicli metabolici è utile per traslare un assunto teorico in un atto di pratica clinica efficace. Il metabolismo, il cui etimo rinvia alla parola greca *μεταβολή*, cioè "mutamento", è il complesso di reazioni biochimiche volto alla conservazione di quel principio omeostatico che plasma e cadenza, in modo pressoché ineffabile, il ritmo della fisiologia cellulare.

Nell'alveo di una regia che non contempla operazioni rigide, bensì adattamenti duttili, in perpetuo equilibrio dinamico, il glucosio, la cui combustione assicura una fonte di energia indispensabile per la vita, si pone quale interprete di spicco.

In seguito alla digestione dei carboidrati, il glucosio è tradotto attivamente lungo la membrana apicale degli enterociti mediante trasportatori come SGLT1; quindi, diffonde nel circolo ematico attraverso la membrana baso-laterale, utilizzando trasportatori come GLUT2.

Il glucosio è direttamente implicato nella produzione di ATP, tramite un ciclo di reazioni esoergoniche che, in presenza di ossigeno, culmina nella fosforilazione ossidativa. La quota in eccesso è convertita in glicogeno all'interno di miociti e, soprattutto, epatociti. Tuttavia, la capacità del fegato di stoccare il glucosio è limitata (100 g circa). Carboidrati introdotti in esubero rispetto al fabbisogno energetico sono perciò trasformati in lipidi e convogliati nell'organo adiposo.

Al fine di delineare la centralità clinica del metabolismo glicidico, utilizzeremo la resistenza insulinica quale costruito patofisiologico paradigmatico.

L'insulino-resistenza (IR) è un'alterazione metabolica connessa ad incremento del rischio cardiovascolare¹, comune ad entità nosologiche tra le più disparate come disglucemia, diabete mellito tipo 2, MASLD, obesità. L'insulina è un ormone peptidico prodotto dalle cellule beta del pancreas endocrino; essa ottempera alle funzioni biologiche che le competono previa interazione recettoriale.

Il recettore insulinico presiede, contemporaneamente, all'omeostasi di glucidi, protidi e lipidi,

adempiendo ad un'azione congiunta, anabolica e anti-catabolica (**Figura 1**). La trasduzione del segnale insulinico interessa tre vie intracellulari peculiari, mediate da MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*), Cbl/CAP (*Cbl-associated protein*) e PI3K (*Phosphatidylinositol 3-kinase*). Alterazioni che inficiano il *signaling* insulinico, pertanto, impattano negativamente sul metabolismo, in toto.

Passiamo brevemente in rassegna le principali conseguenze che l'IR arreca al metabolismo glicidico.

L'IR comporta spesso disglucemia, allorché compromette la mobilità dei recettori GLUT4 periferici, preposti alla corretta internalizzazione del glucosio negli adipociti e nel tessuto muscolo-scheletrico. L'IR ostacola anche la glicogenosintesi, destabilizzando il corretto immagazzinamento degli zuccheri in eccesso. Quindi facilita la lipolisi per attivazione protratta dell'enzima lipasi ormone-sensibile.

L'iperafflusso di acidi grassi liberi nel circolo portale contribuisce al determinismo dell'epatosteatosi, che acuisce a sua volta la resistenza insulinica e la disglucemia.

Conoscere i pilastri che sorreggono l'equilibrio glico-metabolico presiede dunque all'orientamento di scelte terapeutiche mirate e personalizzate.

Pandemie silenziose

La pandemia secondaria a SARS-CoV-2 ha evidenziato le criticità inerenti alle malattie infettive a rapida diffusione, particolarmente devastanti in soggetti obesi, diabetici, dismetabolici, tanto da rappresentare una pandemia all'interno della pandemia.

L'obesità è quasi invariabilmente associata a disturbi dell'assetto glico-metabolico. Riconoscerla e trattarla precocemente è quindi fondamentale!

L'eziologia dell'obesità include uno spettro multifattoriale, in cui predominano eccessi dietetico-comportamentali, alterazioni genetico-epigenetiche, disfunzioni ormonali e, non ultimo, influenze di estrazione endemico-culturale.

La propagginazione del "fenomeno" obesità è in costante ascesa. Già nel 2017 era stato previsto un tas-

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Nutraceutica:
ruolo nell'equilibrio
glicometabolico
Rivista SIMG 2025;
32 (04):50-53.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

so di prevalenza mondiale prossimo a 650 milioni²: un dato “al ribasso”, secondo quanto emerso da uno studio³ del 2024, condotto dalla *NCD Risk Factor Collaboration* in collaborazione con l'OMS, che ha coinvolto oltre 220 milioni di persone di età pari o superiore a cinque anni in oltre 190 Paesi.

In questo documento si appalesa come, a livello planetario, siano oltre un miliardo gli individui affetti da obesità³.

Secondo l'ultimo rapporto ISTAT (<https://www.istat.it/wp-content/uploads/2024/04/1.pdf>), nel 2023, in Italia, circa il 44.6% di soggetti adulti versava in una condizione di eccesso ponderale.

Strettamente legata all'IR è l'epatosteatosi non alcolica (NAFLD). In Italia la prevalenza stimata di NAFLD all'interno della popolazione generale è di circa il 25%, con tassi superiori al 50% in popolazioni a rischio, quali soggetti obesi e/o diabetici⁴. Il termine NAFLD, invero, è una anti-definizione; o meglio: una locuzione fondata su criteri di esclusione.

Recentemente, un *pool* di esperti ha suggerito di commutare tale definizione in malattia epatica associata a disfunzione metabolica (MASLD)⁵. L'accumulo pato-

logico di grasso intraepatico mina il metabolismo dell'insulina, con ripercussioni considerevoli in ambito glico-lipidemico. Identificare e gestire alacremente la MASLD, pertanto, ha implicazioni di carattere clinico-prognostico notevoli!

Archetipo delle patologie caratterizzate da un progressivo deterioramento del metabolismo glicidico, il diabete mellito incarna, oggi, una piaga sociale, sanitaria ed assistenziale, ampiamente diffusa a livello globale. I numeri testimoniano un trend in allarmante ascesa. L'*International Diabetes Federation*, nel 2021 ha stimato in 536.6 milioni il numero di persone adulte affette da diabete mellito tipo 2 nel mondo. Nel 2045 tale dato potrebbe addirittura superare 783 milioni (www.idf.org). Lavorare sulla prevenzione è dunque necessario per interrompere una catena di eventi altrimenti votata ad una progressione esponenziale.

La sindrome metabolica è una patologia contraddistinta da un folto novero di fattori di rischio cardiovascolare, tra cui obesità, disglicemia, ipertensione arteriosa e dislipidemia⁶. I dati relativi alla prevalenza globale sottolineano l'urgenza di affrontare questa entità clinica compo-

sita. Il grasso viscerale alimenta squilibri in seno al metabolismo glico-lipidemico e svolge un ruolo critico nello sviluppo della sindrome metabolica.

Essa predispone al diabete mellito tipo 2 e alla MASLD. Intercettare la sua presenza, spesso latente poiché asintomatica/paucisintomatica, è dunque basilare per allestire una prevenzione cardio-metabolica efficace.

Il valore della Nutraceutica

“Nutraceutica” è un neologismo sincratico coniato da Stephen DeFelice nel 1989. I termini cui allude sono fondamentalmente due: “nutrizione” e “farmaceutica”. Il suo ambito di intervento si colloca in una prospettiva apertamente salutistica, volendo idealmente rappresentare un ponte tra alimento e cura.

Squilibri dell'assetto glicidico secondari ad IR, anche in assenza di diabete mellito conclamato, costituiscono un noto fattore di rischio cardiovascolare⁷. Pertanto, individui affetti da prediabete dovrebbero avvantaggiarsi di una prevenzione metabolica sollecita, volta a preservare i valori glicemici attraverso una normalizzazione del profilo insulinemico.

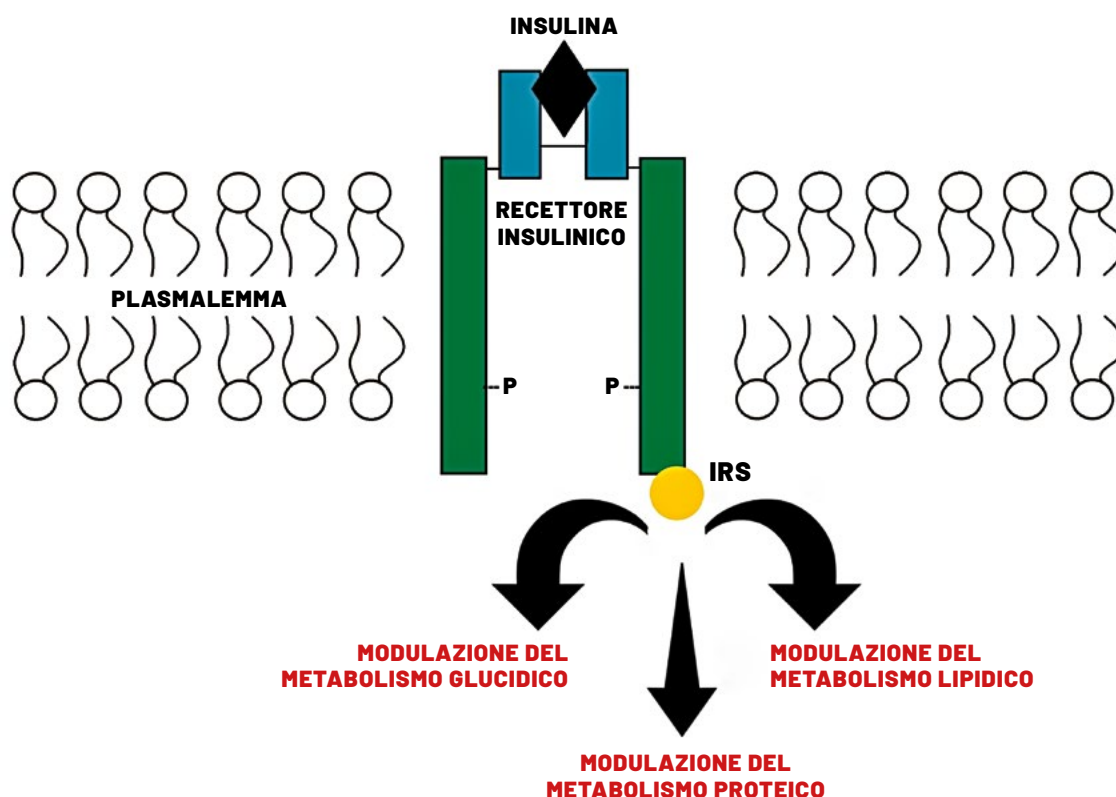


Figura 1 - Recettore insulinico e sue funzioni. IRS = substrati del recettore insulinico

Le strategie terapeutiche atte a garantire un controllo glicemico ottimale nel prediabete prevedono sia interventi dietetico-comportamentali, sia nutraceutici. Tuttavia, la *compliance* spesso insufficiente di pazienti avviati ad una sana rivisitazione dello stile di vita, in particolare nel medio-lungo periodo, ha di fatto incentivato l'adesione ad un modello alternativo, incentrato sul consumo abituale di integratori alimentari.

Esiste ormai una letteratura di riferimento che ha avallato l'utilizzo scientificamente giustificato di integratori alimentari per contrastare il dismetabolismo glicidico incipiente. Tra gli agenti più attenzionati figurano le fibre alimentari. La fibra è la parte edibile delle piante resistente alla digestione e all'assorbimento degli enterociti, essendo completamente ovvero parzialmente fermentata a livello del colon. I meccanismi attraverso cui le fibre favoriscono la regolarizzazione del profilo glicemico spaziano dal rallentamento dello svuotamento gastrico, alla produzione intestinale di prebiotici.

Un consumo di fibre pari ad almeno 30 g/die è conforme ad arginare il rischio di prediabete. Tuttavia, è stato dimostrato che l'assunzione di fibre da parte della popolazione italiana è decisamente inferiore rispetto a quella raccomandata⁸.

Integrare l'alimentazione con supplementi ricchi in fibre sussume dunque una strategia confacente a preservare la salute cardio-metabolica. I risultati di una revisione sistematica, in particolare, depongono per una riduzione significativa della glicemia basale (95% CI: -0.28, -0.06 mmol/L; P = 0.002) e della insulinemia basale (95% CI: -29.05, -2.71 pmol/L; P = 0.02) in seguito alla supplementazione dietetica con fibre solubili⁹.

L'Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) ha approvato specifici *claims* (Tabella 1) per β -glucani (4g/30g di carboidrati disponibili), idrossipropilmetilcellulosa (4g/pasto), pectine (10g/pasto).

Parimenti, i polifenoli esplicano un ruolo non secondario nella gestione dell'assetto glico-metabolico¹⁰. Adempiono a questa

funzione agendo sull'assorbimento mediato da SGLT1; influenzando la gluconeogenesi epatica; ottimizzando il profilo glicemico previa azione sui GLUT4; esercitando un ruolo protettivo nei confronti della glico-ossidazione.

Tra le molecole su cui converge una letteratura feconda figurano i flavan-3 oli, gli isoflavoni della soia, i polifenoli dell'olio di oliva, il resveratrolo. Tuttavia, ad oggi non esistono *claims* specifici della FDA e/o dell'EFSA per l'impiego di polifenoli quali agenti glico-modulanti (Tabella 1).

CONCLUSIONI

I disturbi dell'assetto glico-metabolico sono in prominente espansione e sostanzialmente rispecchiano le condotte dietetiche deviate, tipiche del consumo globalista. Non solo. Numerose entità nosologiche "scaturiscono da" ovvero "sfociano in" alterazioni del metabolismo glicidico, con ripercussioni preminenti soprattutto a carico della salute cardiovascolare. Intervenire prontamente significa invertire il *trend* prognostico

Tabella 1 - Nutraceutici e modulazione glico-metabolica

FIBRE	GLICEMIA POST-PRANDIALE	RACCOMANDAZIONI EFSA
Beta-glucani	↓	☑
Idrossimetilpropilcellulosa (HPMC)	↓	☑
Pectine	↓	☑
POLIFENOLI		
Flavan 3-oil	↓	☒
Isoflavoni della soia	↓	☒
Polifenolo dell'olio di oliva	↓	☒
Resveratrolo	↓	☒

EFSA = agenzia europea per la sicurezza alimentare

mediante una ferma rivisitazione dello stile di vita.

La nutraceutica, in determinati contesti, può offrire una possibilità terapeutica ancillare alle modalità strutturali di cura, già note.

Bibliografia

1. Kosmas CE, et al. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Int Med Res* 2023;51:3000605231164548.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390:2627-42.
3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2024;403:1027-50.
4. Petta S, et al. Prevalence and severity of nonalcoholic fatty liver disease by transient elastography: Genetic and metabolic risk factors in a general population. *Liver Int* 2018;38: 2060-68.
5. Rinella ME, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023;78:1966-86.
6. Neeland IJ, et al. Metabolic syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2024;10:77.
7. Fahed G, et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *Int J Mol Sci* 2022;23:786.
8. Sette S, et al. The third Italian National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005-06—part 1: nutrient intakes in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:922-32.
9. Thompson SV, et al. Effects of isolated soluble fiber supplementation on body weight, glycemia, and insulinemia in adults with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2017;106:1514-28.
10. Bozzetto L, et al. Polyphenol-rich diets improve glucose metabolism in people at high cardiometabolic risk: a controlled randomised intervention trial. *Diabetologia* 2015;58:1551-60.