

Special Issue

**MEDICINA
INTEGRATA**
Longevity | Health | Care



INTEGRARE IL FERRO

*Riconoscere i pazienti a rischio e orientare la supplementazione:
il ruolo del Medico di Medicina Generale nella gestione delle carenze*

Monurelle® Ferro naturale

Integratore alimentare
a base di spirulina
naturalmente arricchita in ferro¹

NATURALE
PER SCELTA

1

APPROCCIO INNOVATIVO

Ferro integrato in matrice biologica²

2

ELEVATA BIODISPONIBILITÀ

Assorbimento efficiente attraverso
la parete intestinale^{2,3}

3

BUONA TOLLERABILITÀ

Profilo favorevole su deglutizione,
retrogusto e tollerabilità gastrointestinale³

Indicato in caso di diminuito apporto
o aumentato fabbisogno di ferro¹



● Formato:¹

Confezione da 30 capsule

● Dosaggio:¹

1 capsula al giorno
equivalente a 30 mg di ferro

Gli integratori alimentari non vanno intesi come sostituti
di una dieta varia ed equilibrata e di uno stile di vita sano¹



NO LATTOSIO¹



NO GLUTINE¹



VEGANO 100%¹



Consulta
FI Monurelle
tramite QR Code

Bibliografia: 1. Foglietto illustrativo Monurelle® Ferro naturale 2. Piccolo V, Cuomo P, De Vivo M et al. A new bio-enhanced iron formulation with improved iron bioaccessibility modulates intestinal pathways involved in iron uptake, storage and export. Preprint. March 2026. DOI: 10.21203/rs.3.rs-9265755/v1. 3. Radicioni M, Magrone P. Study on how a new iron supplement is absorbed in women when taken in multiple doses. Preprint. April 2026. DOI: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN78497162>. Basic results: ISRCTN78497162_BasicResults_22April2026.pdf

Zambon



INDICE

1. La carenza di ferro: una condizione frequente e sottostimata	2
2. Identikit del paziente sideropenico	4
3. Ferro da spirulina: l'innovazione nella supplementazione marziale	6
4. Le evidenze sperimentali	7
5. Nuovi paradigmi nella supplementazione marziale: il punto di vista del prof. Arrigo F. G. Cicero	9
6. Gestione della carenza di ferro in medicina generale: il punto di vista del dott. Cesare Liberali	11
7. TAKE HOME MESSAGE: nuove opportunità nella gestione della carenza di ferro	12

Introduzione

La carenza di ferro è una condizione osservata di frequente nella pratica della medicina generale e non sempre si manifesta con un quadro di anemia conclamata. Riconoscere precocemente i soggetti a rischio, interpretare correttamente gli indicatori dello stato marziale e orientare la scelta della supplementazione sono aspetti fondamentali che contribuiscono a un'appropriata gestione del paziente.

IN QUESTO SPECIALE ANALizzeremo:

- perché la sideropenia può essere presente anche in assenza di anemia;
- quali sono le categorie di pazienti che richiedono maggiore attenzione nella pratica ambulatoriale;
- il ruolo di ferritina, sideremia e saturazione della transferrina nell'inquadramento diagnostico;
- perché biodisponibilità e tollerabilità rappresentano elementi chiave nella supplementazione;
- le potenzialità delle nuove matrici nutraceutiche basate su spirulina arricchita in ferro, come quella presente nella formulazione di Monurelle® Ferro Naturale;
- quali evidenze precliniche supportano oggi questo approccio innovativo.

LA CARENZA DI FERRO: una condizione frequente e sottostimata

Il ferro è un micronutriente essenziale coinvolto in numerosi processi biologici. Oltre a rappresentare un componente fondamentale dell'emoglobina e della mioglobina, interviene nella respirazione cellulare, nella sintesi del DNA, nel metabolismo energetico mitocondriale e in diversi processi neurocognitivi. Una sua ridotta disponibilità, dunque, può tradursi in manifestazioni cliniche che precedono la comparsa dell'anemia conclamata.

Assorbimento e biodisponibilità

Nell'organismo di un adulto sono presenti circa 3-4 g di ferro, distribuiti principalmente nei globuli rossi, nel fegato, nel midollo osseo e nei macrofagi del sistema reticolo-endoteliale. L'omeostasi marziale, poiché il corpo non dispone di un meccanismo fisiologico efficace di eliminazione del ferro, è regolata prevalentemente dall'**assorbimento intestinale**, che deve compensare le perdite quotidiane associate al turnover delle cellule epiteliali, alle escrezioni urinarie e sudoripare e, nelle donne in età fertile, alle perdite mestruali e alle aumentate richieste marziali associate alla gravidanza e al periodo postpartum. In condizioni normali, a fronte di un'**assunzione giornaliera** di 15-20 mg, soltanto 1-2 mg vengono assorbiti a livello del duodeno e del digiuno prossimale, in equilibrio con le perdite fisiologiche.

Dal punto di vista biochimico, il ferro alimentare si presenta in due forme. Il **ferro eme**, contenuto principalmente negli alimenti di origine animale, è caratterizzato da una maggiore efficienza di assorbimento. Il **ferro non-eme**, prevalente nelle fonti vegetali, richiede invece specifici processi di riduzione e trasporto per essere assorbito dagli enterociti. Questa differenza contribuisce a spiegare la variabilità della biodisponibilità alimentare e l'impatto dei fattori dietetici sullo stato marziale dell'individuo.



1-2 mg

di ferro vengono
assorbiti ogni giorno a
fronte di un'assunzione
di 15-20 mg.



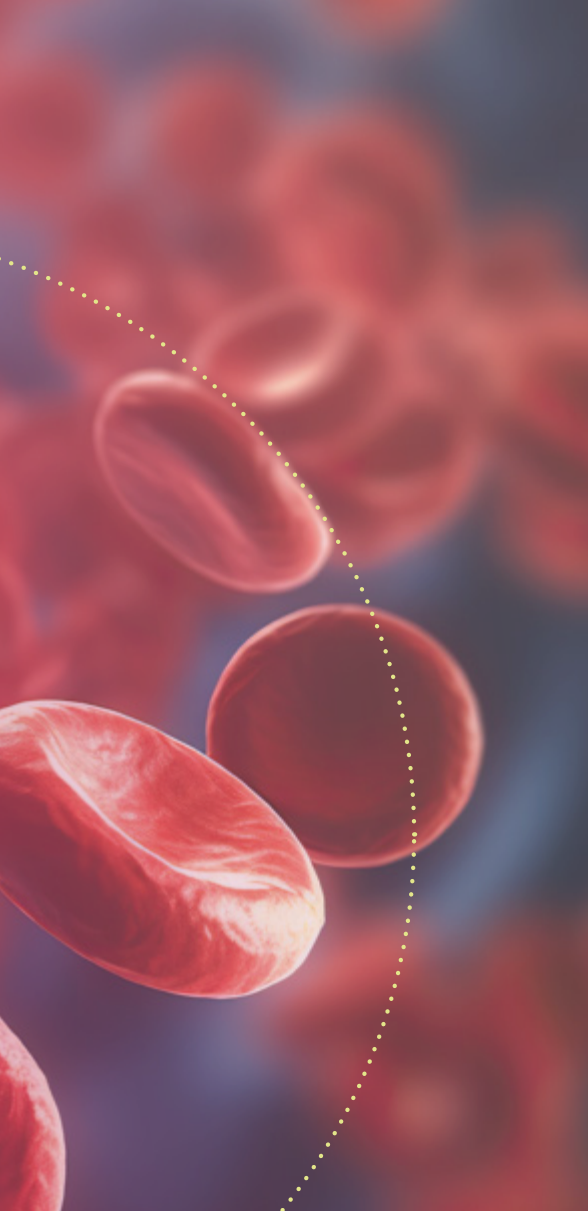
Ferro eme

Contenuto
principalmente negli
alimenti di origine
animale.



Ferro
non-eme

Prevalente nelle fonti
vegetali.



Carenza anche in assenza di anemia

La carenza di ferro rappresenta tuttora una delle più comuni carenze nutrizionali a livello mondiale e costituisce la principale causa di anemia. Tuttavia, limitare l'attenzione ai soli valori di emoglobina rischia di sottostimare una quota significativa di pazienti che presentano una riduzione delle riserve marziali prima dello sviluppo dell'anemia sideropenica. Da qui l'importanza di una valutazione laboratoristica completa. La **ferritina** rappresenta il principale indicatore delle riserve di ferro dell'organismo, mentre la saturazione della **transferrina** fornisce informazioni sulla quota di ferro effettivamente disponibile per l'eritropoiesi e per i tessuti. L'interpretazione integrata di questi parametri consente di identificare precocemente situazioni di deplezione marziale anche in assenza di alterazioni dell'emoglobina.

Impatto su energia, metabolismo e funzione cognitiva

Dal punto di vista clinico, i pazienti possono presentare **sintomi sfumati e aspecifici**. Stanchezza persistente, ridotta tolleranza allo sforzo, calo delle performance cognitive, difficoltà di concentrazione e astenia rappresentano manifestazioni frequenti che possono precedere di mesi il quadro anemico conclamato. Particolarmente interessanti sono le evidenze che collegano la carenza di ferro alle **funzioni neurologiche**. Il minerale, infatti, è coinvolto nei processi di neurogenesi e differenziazione neuronale e partecipa alla sintesi e al metabolismo di neurotrasmettitori quali dopamina e noradrenalina. Una sua insufficienza può contribuire all'insorgenza di disturbi della memoria, dell'apprendimento e della concentrazione.

L'importanza di un riconoscimento precoce

La **sideropenia** non deve quindi essere considerata esclusivamente come un problema ematologico. Per il Medico di Medicina Generale (MMG) rappresenta piuttosto una condizione sistemica, spesso multifattoriale, che richiede una valutazione complessiva del paziente e un **approccio personalizzato**. Riconoscere precocemente i soggetti a rischio e identificare i primi segni di una ridotta disponibilità marziale costituisce il primo passo per impostare una strategia efficace di prevenzione e gestione.

PARAMETRI UTILI NELLA VALUTAZIONE DELO STATO MARZIALE

- Emoglobina (Hb)
- Ferritina sierica
- Sideremia
- Saturazione della transferrina (TSAT)
- Transferrina
- Recettore solubile della transferrina (sTfR)
- Volume corpuscolare medio (MCV)
- Emoglobina corpuscolare media (MCH)

QUANDO SOSPETTARE UNA CARENZA DI FERRO

- Stanchezza e affaticamento persistenti
- Riduzione della performance fisica
- Pallore
- Cefalea ricorrente
- Difficoltà di concentrazione
- Fragilità di capelli e unghie
- Vertigini
- Ridotta tolleranza allo sforzo

IDENTIKIT del paziente sideropenico

La carenza di ferro non è una condizione omogenea: può presentarsi in ogni fase della vita, ma esistono categorie di popolazione che risultano particolarmente vulnerabili e che meritano un monitoraggio più attento da parte del MMG. L'identificazione precoce dei soggetti a rischio, infatti, costituisce uno degli strumenti più efficaci per prevenire l'evoluzione verso forme più severe di anemia sideropenica.

Le categorie più a rischio

Tra i pazienti più spesso coinvolti figurano le **donne in età fertile**. Le perdite mestruali rappresentano una delle principali cause di carenza marziale e spiegano perché la sideropenia interessi prevalentemente il sesso femminile. Anche la **gravidanza** è una fase particolarmente critica, per l'aumentato fabbisogno di ferro associato alla crescita fetale e all'espansione della massa eritrocitaria materna. Di grande interesse sono poi i **pazienti anziani**, poiché in questa popolazione possono coesistere molteplici fattori predisponenti, tra cui ridotto apporto alimentare, pluripatologie croniche, processi infiammatori persistenti e utilizzo di farmaci che possono influenzare l'assorbimento del ferro. Particolare attenzione merita, inoltre, chi segue un'**alimentazione vegetariana o vegana**, in quanto in questi casi il ferro introdotto con la dieta è prevalentemente in forma non-eme, caratterizzata da una biodisponibilità inferiore rispetto al ferro eme di origine animale. Analogamente, gli **sportivi** sottoposti a carichi di allenamento intensi possono andare incontro a un aumento del fabbisogno e delle perdite di ferro, con potenziali ripercussioni sulla performance fisica e sul recupero. Un ulteriore gruppo di pazienti meritevole di monitoraggio sono i soggetti con condizioni come **celiachia**, gastrite atrofica, infezione da *Helicobacter pylori*, **malattie infiammatorie intestinali** o esiti di chirurgia bariatrica e gastrectomia, che compromettono l'assorbimento intestinale. In tutti questi contesti il MMG ha un ruolo centrale nell'identificazione precoce dei fattori di rischio, nella corretta interpretazione dei parametri laboratoristici e nella scelta della strategia di integrazione più appropriata in relazione alle caratteristiche cliniche del paziente.

Carenza assoluta e carenza funzionale

La pratica ambulatoriale evidenzia una maggiore frequenza di sideropenia anche nei pazienti affetti da **patologie croniche**, insufficienza cardiaca, malattie renali, malattie infiammatorie intestinali, patologie autoimmuni e condizioni neoplastiche. In questi contesti assume particolare rilievo il concetto di carenza funzionale di ferro. Tradizionalmente, infatti, si distingue tra **carenza assoluta** e carenza funzionale del minerale. La prima è caratterizzata da una progressiva deplezione delle riserve dell'organismo e può essere conseguenza di aumentate perdite, insufficiente apporto dietetico, incrementato fabbisogno o ridotto assorbimento intestinale. In questi casi tendono generalmente a risultare ridotte ferritina, sideremia e saturazione della transferrina. Nel caso di **carenza funzionale**, invece, le riserve possono risultare normali o addirittura aumentate, ma il ferro non è adeguatamente mobilizzato e reso disponibile ai tessuti e all'eritropoiesi. Elemento centrale di questo meccanismo è l'epcidina, peptide prodotto dal fegato considerato oggi il principale regolatore dell'omeostasi del ferro. In risposta agli stimoli



infiammatori, in particolare all'interleuchina-6, la sintesi di epcidina aumenta. La molecola si lega alla ferroportina, il principale trasportatore del ferro presente negli enterociti e nei macrofagi, inducendone la degradazione e limitando così il passaggio del ferro nel torrente ematico. Il risultato è una riduzione della disponibilità di ferro circolante, nonostante la presenza di depositi apparentemente adeguati. Il fenomeno è uno dei meccanismi alla base della cosiddetta **anemia da infiammazione** o anemia delle malattie croniche, condizione osservata di frequente dal MMG soprattutto nella popolazione anziana e pluripatologica.

QUANDO CONSIDERARE L'INTEGRAZIONE DEL FERRO

L'integrazione marziale può essere presa in considerazione nei pazienti con:

- sideropenia documentata mediante valutazione laboratoristica;
- anemia sideropenica accertata;
- aumentato fabbisogno fisiologico di ferro, come durante la gravidanza, secondo le raccomandazioni specifiche;
- condizioni cliniche associate a un aumentato rischio di carenza marziale o a ridotto assorbimento del minerale;
- sintomatologia compatibile con deficit di ferro in presenza di alterazioni degli indici marziali.

È importante sottolineare, inoltre, che la ricerca della causa della carenza di ferro costituisce un passaggio fondamentale dell'inquadramento diagnostico e non deve essere sostituita dalla sola supplementazione.

L'identificazione di possibili perdite ematiche, condizioni di malassorbimento, stati infiammatori cronici o altre patologie sottostanti è parte integrante della gestione clinica del paziente sideropenico.

IL RUOLO DELL'EPCIDINA

- Regola l'assorbimento intestinale del ferro
- Modula il rilascio del ferro dai macrofagi e dai depositi epatici
- Aumenta nei processi infiammatori cronici
- Riduce la disponibilità del ferro per l'eritropoiesi
- È uno dei principali meccanismi responsabili della carenza funzionale di ferro e dell'anemia dell'infiammazione

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E MONITORAGGIO

La valutazione dello stato marziale dovrebbe basarsi sull'integrazione dei principali parametri ematochimici, tra cui emoglobina, ferritina e saturazione della transferrina, interpretati nel contesto clinico del paziente.

Nelle condizioni infiammatorie croniche, la ferritina può risultare falsamente elevata e richiedere una valutazione più approfondita.

Poiché la correzione della sideropenia richiede frequentemente diversi mesi di trattamento, il monitoraggio deve mirare non solo alla normalizzazione dell'emoglobina, ma anche al ripristino delle riserve di ferro.

L'aderenza alla supplementazione è un elemento chiave per il raggiungimento degli obiettivi terapeutici.



FERRO DA SPIRULINA: l'innovazione nella supplementazione marziale

La gestione della carenza di ferro richiede strategie integrative in grado di coniugare biodisponibilità, tollerabilità e facilità di assunzione. In questo contesto emerge l'impiego di formulazioni basate su matrici biologiche capaci di veicolare il ferro in forme maggiormente disponibili per l'organismo, grazie al trasferimento attraverso la barriera intestinale.



Il ricorso a matrici naturali: l'esempio della spirulina

Tra le innovazioni più recenti rientra l'impiego di *Arthrospira platensis*, comunemente nota come **spirulina**, come **matrice biologica per il trasporto del ferro**. La spirulina è un cianobatterio filamentoso fotosintetico naturalmente ricco di nutrienti, coltivato in ambienti controllati e monitorati, senza contaminazioni esterne. Nel caso di **Monurelle® Ferro Naturale**, il minerale viene progressivamente incorporato all'interno della biomassa algale durante il processo di coltivazione controllata, anziché essere aggiunto alla formulazione finale. Questo metodo consente di ottenere una quota rilevante di **ferro in forma ferrosa** (Fe^{2+}), caratterizzata da una maggiore solubilità e associata a una più efficiente disponibilità per l'assorbimento intestinale rispetto alla forma ferrica.

L'elemento innovativo non è rappresentato dalla **spirulina** in sé, bensì dal suo impiego **come matrice biologica di veicolazione del ferro**. La parete cellulare della microalga, ricca di polisaccaridi, e la matrice biologica nel suo complesso, che contiene diverse componenti macromolecolari funzionali, tra cui proteine, complessi polisaccaridici e pigmenti proteici bioattivi, favoriscono l'incorporazione del ferro sulla superficie cellulare e all'interno della biomassa. In particolare, *Arthrospira platensis* è naturalmente ricca di molecole caratterizzate da una spiccata attività biologica. Tra queste assumono particolare interesse le ficobiliproteine, tra cui C-ficocianina e alloficocianina, che rappresentano alcuni dei principali costituenti funzionali della biomassa algale. In questo contesto il ferro può essere incorporato e complessato in forme chelate all'interno della matrice biologica, contribuendo al **mantenimento del minerale in forme più solubili durante il transito gastrointestinale** e fornendo un razionale biologico per l'elevata bioaccessibilità osservata nei modelli sperimentali.

La produzione in ambiente controllato consente, inoltre, di ottenere una biomassa standardizzata e destinata all'utilizzo come supporto biologico per il ferro, mantenendo le caratteristiche funzionali della matrice algale. Un ulteriore elemento distintivo di questa formulazione è rappresentato dalla presenza di *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* inattivato, inattivato termicamente. Nei modelli sperimentali utilizzati, la sua presenza è stata associata a un favorevole profilo di assorbimento e tollerabilità, aspetti particolarmente rilevanti nei percorsi di supplementazione che richiedono continuità terapeutica.

MATRICE ALGALE: IL RAZIONALE BIOLOGICO

- Ferro incorporato nella biomassa durante la crescita
- Presenza prevalente di ferro in forma Fe^{2+}
- Componenti bioattivi di alto valore (proteine, polisaccaridi ecc.) per il mantenimento del ferro in forma solubile
- Produzione in ambiente controllato, con ridotto rischio di contaminazione
- Filiera italiana e coltivazione in fotobioreattori chiusi a monitoraggio continuo

LE EVIDENZE sperimentali

Nel campo della supplementazione marziale, la quantità di ferro è solo uno dei fattori che influenzano l'efficacia potenziale di una formulazione. Altrettanto rilevanti sono la bioaccessibilità, vale a dire la quota di minerale resa disponibile dal processo digestivo per l'assorbimento, e la biodisponibilità, intesa come capacità del ferro di attraversare la barriera intestinale e raggiungere il compartimento sistemico.

Il protocollo INFOGEST e il modello intestinale Caco-2

Per valutare questi aspetti, Monurelle® Ferro Naturale è stato studiato mediante un approccio integrato che ha combinato il **protocollo INFOGEST** e il **modello cellulare Caco-2**, due metodologie ampiamente utilizzate nell'ambito della ricerca nutraceutica per simulare rispettivamente i processi digestivi e il successivo trasporto intestinale dei nutrienti.

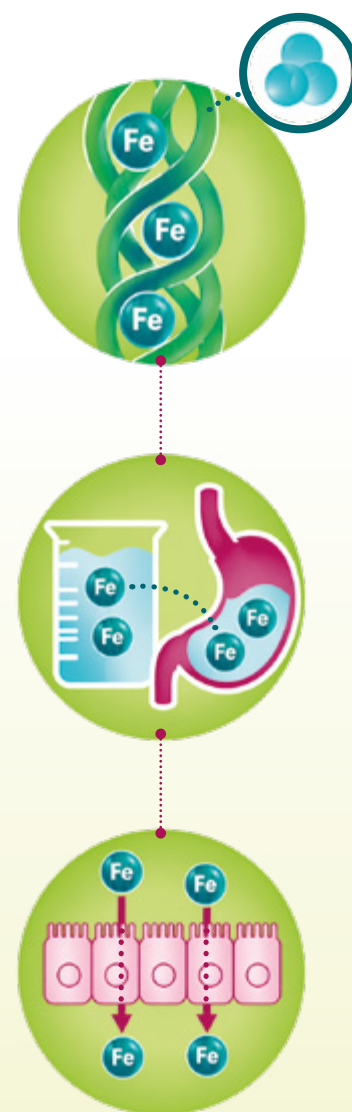
Il **protocollo INFOGEST** consente di riprodurre in vitro le principali fasi della digestione gastrointestinale, permettendo di stimare la frazione di ferro effettivamente resa disponibile per l'assorbimento. Nel caso della spirulina arricchita in ferro, la quota di minerale bioaccessibile al termine della digestione simulata è risultata elevata, indicando una capacità della matrice biologica di favorire il mantenimento del ferro in una condizione compatibile con il successivo processo di assorbimento.

La successiva valutazione mediante **monostrati cellulari Caco-2** ha evidenziato un'elevata capacità di permeazione intestinale simulata della formulazione. Nei modelli cellulari utilizzati, Monurelle® Ferro Naturale ha mostrato valori di permeazione superiori rispetto ai comparatori inclusi nello studio, tra cui spirulina arricchita, spirulina non arricchita e ferro sucrosomiale. Sebbene questi risultati siano riferiti esclusivamente ai modelli sperimentali impiegati e non consentano di trarre conclusioni dirette sull'efficacia clinica, forniscono un razionale biologico a supporto della capacità della matrice algale di favorire la disponibilità del ferro durante i processi digestivi e di trasporto intestinale.

Effetti della biofortificazione oltre l'arricchimento in ferro

Un elemento di particolare interesse emerso dagli studi sulla spirulina arricchita in ferro riguarda il fatto che il **processo di biofortificazione** non determina esclusivamente un incremento del contenuto minerale, ma può influenzare anche la composizione funzionale della biomassa algale. Nei campioni sottoposti a biofortificazione è stato osservato un **aumento delle principali ficobiliproteine**, tra cui C-ficocianina e alloficocianina, componenti bioattivi caratteristici di *Arthrospira platensis*. Questi risultati suggeriscono che il processo di arricchimento in ferro possa modulare positivamente la matrice biologica, favorendo la presenza di molecole a elevato valore funzionale oltre al semplice incremento della quota minerale.

Le ficobiliproteine rappresentano una delle principali classi di composti bioattivi presenti in *Arthrospira platensis* e sono note per le loro **proprietà antiossidanti** e per il possibile coinvolgimento nei meccanismi di risposta allo stress ossidativo. La loro maggiore presenza nella biomassa biofortificata contribuisce a caratterizzare la spirulina arricchita in ferro come una matrice biologica complessa e non come un semplice veicolo minerale. Alla luce dei risultati ottenuti nei modelli preclinici, è ipotizzabile che questi componenti contribuiscano al profilo biologico complessivo della formulazione.



Un ulteriore aspetto di interesse riguarda la relazione tra ferro e componenti della matrice algale. Il minerale, infatti, non risulta semplicemente aggiunto alla formulazione finale o adsorbito sulla superficie cellulare, ma viene progressivamente incorporato all'interno della biomassa durante il processo di biofortificazione. In questo contesto il ferro può interagire con diverse componenti macromolecolari naturalmente presenti in *Arthrospira platensis*, tra cui polisaccaridi strutturali, proteine e ficobiliproteine. Queste molecole contribuiscono all'organizzazione della matrice biologica e possono favorire il **mantenimento del ferro in una forma più solubile e potenzialmente disponibile per l'assorbimento intestinale**. Tale caratteristica rappresenta uno dei possibili meccanismi alla base dell'elevata bioaccessibilità osservata nei modelli sperimentali.

Nel complesso, questi risultati supportano il concetto di spirulina arricchita in ferro come matrice biologica attiva, nella quale la disponibilità del minerale non dipende esclusivamente dalla quantità totale presente, ma anche dalle modalità con cui il ferro viene incorporato e veicolato all'interno della biomassa.

Biocompatibilità cellulare

Oltre agli aspetti legati alla disponibilità del ferro, gli studi preclinici hanno valutato anche la risposta cellulare all'esposizione alla frazione bioaccessibile della formulazione. Nei modelli sperimentali utilizzati, la vitalità delle cellule intestinali è risultata sostanzialmente sovrapponibile a quella osservata nei controlli non trattati, suggerendo un **favorevole profilo di biocompatibilità e una limitata induzione di stress citotossico precoce**. È importante sottolineare che tali evidenze derivano da modelli preclinici e rappresentano, quindi, un supporto meccanicistico allo sviluppo della formulazione, senza sostituire gli studi clinici di efficacia. Tuttavia, i risultati ottenuti evidenziano come l'integrazione del ferro all'interno di una matrice biologica complessa possa rappresentare un **approccio innovativo nella supplementazione marziale**, combinando disponibilità del minerale, presenza di componenti bioattivi e potenziale favorevole tollerabilità.

Per il Medico di Medicina Generale questi aspetti assumono particolare rilevanza, considerando che la scelta di una formulazione efficace e sostenibile nel tempo rappresenta un elemento fondamentale per favorire l'aderenza alla supplementazione e accompagnare il paziente nel percorso di correzione della carenza marziale.

PRIME EVIDENZE CLINICHE DI TOLLERABILITÀ

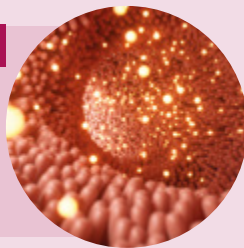
I dati ottenuti nei modelli preclinici trovano un primo supporto anche nelle valutazioni cliniche preliminari. In uno studio condotto su 12 donne sane o con lieve carenza di ferro, Monurelle® Ferro Naturale è stato generalmente ben tollerato. Durante il periodo di osservazione è stato registrato un solo evento gastrointestinale di intensità moderata (vomito), risolto spontaneamente senza richiedere l'interruzione dell'assunzione.

Non sono stati segnalati eventi avversi gravi né abbandoni dello studio correlati alla tollerabilità del prodotto. Inoltre, oltre il 90% delle partecipanti ha dichiarato che utilizzerebbe nuovamente la formulazione in futuro, suggerendo una buona accettabilità complessiva del trattamento.

Tre concetti chiave



BIOACCESSIBILITÀ: quota di ferro liberata durante la digestione e potenzialmente disponibile per l'assorbimento.



BIODISPONIBILITÀ: capacità del ferro bioaccessibile di attraversare la barriera intestinale e raggiungere il circolo sistemico.



BIOCOMPATIBILITÀ CELLULARE: capacità della formulazione di mantenere la vitalità cellulare senza indurre effetti citotossici significativi nei modelli sperimentali utilizzati.

NUOVI PARADIGMI nella supplementazione marziale

Il punto di vista del prof. Arrigo Francesco Giuseppe Cicero, presidente SINut - Società Italiana di Nutraceutica

Negli ultimi anni la gestione della carenza di ferro ha subito una profonda evoluzione. Se in passato la supplementazione marziale era spesso associata al trattamento di condizioni acute e circoscritte nel tempo, oggi il clinico si confronta sempre più di frequente con situazioni caratterizzate da una **ridotta disponibilità di ferro persistente o ricorrente**. Si tratta di un cambiamento legato a diversi fattori epidemiologici e nutrizionali, tra cui l'invecchiamento della popolazione, l'aumento della prevalenza delle patologie croniche e la progressiva modifica delle abitudini alimentari. In particolare, la progressiva riduzione del consumo di carne rossa e di altre fonti alimentari contenenti ferro eme a elevata biodisponibilità ha contribuito ad accrescere l'attenzione verso il rischio di sviluppare condizioni sideropeniche in alcuni gruppi di popolazione maggiormente predisposti.

Questa evoluzione ha modificato anche il modo di considerare la supplementazione. In passato era spesso accettabile ricorrere a trattamenti brevi e intensivi, pur in presenza di una tollerabilità non ottimale. Oggi, invece, la necessità di intervenire per periodi più lunghi e, sempre più spesso, in soggetti anziani, fragili o affetti da comorbidità, impone una riflessione diversa. Non è più sufficiente correggere rapidamente una carenza: è necessario garantire che il trattamento sia **sostenibile nel tempo**, compatibile con le caratteristiche del paziente e capace di favorire una **buona aderenza**.

In questo contesto, **biodisponibilità e tollerabilità** rappresentano due aspetti di crescente interesse clinico. Una formulazione caratterizzata da un assorbimento più efficiente può teoricamente favorire una minore permanenza del ferro non assorbito nel lume intestinale e contribuire a una migliore tollerabilità gastrointestinale. Sebbene tale relazione debba essere valutata in funzione delle specifiche caratteristiche della formulazione e del paziente, il tema risulta particolarmente rilevante nella pratica clinica, dove gli effetti indesiderati gastroenterici costituiscono uno dei principali determinanti della scarsa aderenza alla supplementazione marziale. L'obiettivo, quindi, non dovrebbe essere esclusivamente quello di somministrare una determinata quantità di ferro, ma piuttosto quello di garantire che il paziente riesca ad assumere il trattamento per il tempo necessario al raggiungimento e al mantenimento di adeguate riserve marziali. La possibilità di utilizzare formulazioni caratterizzate da una migliore biodisponibilità e da una buona tollerabilità consente quindi di superare il tradizionale approccio basato su cicli brevi e intensivi e apre la strada a **interventi più flessibili e personalizzati**.

La comprensione dei meccanismi che regolano l'omeostasi del ferro, inoltre, negli ultimi anni si è notevolmente ampliata. In particolare, il ruolo dell'**epcidina** quale principale regolatore dell'assorbimento e della distribuzione del ferro nell'organismo ha contribuito a spiegare perché l'efficacia della supplementazione possa variare significativamente tra individui differenti e in presenza di condizioni infiammatorie croniche. In questo contesto, la scelta della formulazione e

“

Non è più sufficiente correggere rapidamente una carenza: è necessario garantire che il trattamento sia sostenibile nel tempo...

Prof. Arrigo Francesco Giuseppe Cicero
Presidente SINut - Società Italiana di Nutraceutica

delle modalità di somministrazione assume un'importanza crescente nell'ottimizzazione dell'intervento nutrizionale. Da questo punto di vista, l'**evoluzione delle modalità di veicolazione del ferro** rappresenta uno dei principali ambiti di ricerca nel settore della supplementazione nutrizionale. Dopo una prima fase incentrata soprattutto sul miglioramento della biodisponibilità attraverso sistemi tecnologici dedicati, l'attenzione si sta progressivamente orientando verso matrici naturali e carrier biologici (es.: spirulina) capaci di sfruttare meccanismi di assorbimento più vicini alla fisiologia intestinale. Si tratta di un approccio di particolare interesse, volto a migliorare l'efficienza del trasferimento del minerale e la sua compatibilità con i fisiologici processi di trasporto dell'organismo.

Accanto alle innovazioni formulative, assumono un ruolo crescente le evidenze generate dai **modelli preclinici** di biodisponibilità e permeazione intestinale. Nel caso della supplementazione marziale, tali modelli possono fornire indicazioni preliminari utili a comprendere l'interazione delle formulazioni con i processi coinvolti nell'assorbimento intestinale del ferro. Pur non sostituendo l'evidenza clinica, questi strumenti rappresentano un supporto importante nello sviluppo di nuove tecnologie e nella comprensione dei meccanismi che regolano l'assorbimento del minerale.

Un ulteriore aspetto che merita attenzione riguarda il ruolo della nutraceutica nell'**identificazione precoce** delle condizioni sideropeniche. Uno dei cambiamenti culturali più importanti consiste proprio nel superare l'approccio che porta a intervenire soltanto in presenza di anemia conclamata. La carenza di ferro, infatti, evolve attraverso fasi progressive, durante le quali la riduzione delle riserve marziali può precedere di molto la comparsa delle alterazioni ematologiche. Per questo motivo risulta fondamentale intercettare precocemente i soggetti a rischio e riconoscere i primi segnali di deplezione marziale, adottando strategie nutrizionali e integrative adeguate prima che la carenza si traduca in una manifestazione clinicamente evidente. L'identificazione precoce della deplezione marziale rappresenta, infatti, una delle principali opportunità per prevenire l'evoluzione verso quadri clinicamente più rilevanti.

Naturalmente, la supplementazione del ferro non deve mai essere considerata come un intervento isolato. Il nutriente deve essere inserito all'interno di una **strategia più ampia**, che comprenda una corretta valutazione clinica e nutrizionale della persona. La sintesi dell'emoglobina, il mantenimento della massa muscolare e la funzionalità metabolica dell'organismo dipendono da molteplici fattori nutrizionali e non esclusivamente dalla disponibilità del ferro. Come ogni intervento nutraceutico, anche la supplementazione marziale esprime il proprio potenziale quando si inserisce all'interno di un'alimentazione equilibrata e di una gestione complessiva del paziente.

In definitiva, il futuro della supplementazione marziale sembra orientarsi verso approcci sempre più personalizzati, capaci di coniugare efficacia, tollerabilità e aderenza nel lungo periodo. In questo contesto, la scelta della formulazione più appropriata rappresenta uno degli strumenti attraverso cui ottimizzare la gestione nutrizionale delle condizioni sideropeniche, mantenendo al centro le caratteristiche e i bisogni del singolo individuo.



GESTIONE DELLA CARENZA DI FERRO

in medicina generale

Il punto di vista del dott. Cesare Liberali, MMG

La carenza di ferro rappresenta una delle più comuni alterazioni nutrizionali a livello mondiale e interessa persone di tutte le età. Sebbene venga spesso associata esclusivamente all'anemia, la **sideropenia** può manifestarsi anche prima della comparsa di una riduzione dell'emoglobina, causando sintomi che incidono significativamente sulla qualità della vita.

Alcune **categorie di pazienti** risultano particolarmente esposte. La carenza di ferro è frequente nei bambini e negli adolescenti durante le fasi di rapida crescita, nelle donne in età fertile a causa delle perdite mestruali, soprattutto se abbondanti, e nelle donne in gravidanza, nelle quali l'aumentato fabbisogno rende spesso necessaria un'adeguata supplementazione. Anche l'anziano rappresenta una popolazione a rischio, principalmente per la riduzione della capacità di assorbimento intestinale e per la maggiore presenza di patologie croniche. Negli atleti, soprattutto durante periodi di intensa attività fisica, il fabbisogno aumenta sensibilmente e può determinare una progressiva deplezione delle riserve marziali. Particolare attenzione merita inoltre chi segue regimi alimentari vegetariani o vegani non correttamente bilanciati, oppure diete fortemente restrittive, nelle quali l'apporto di ferro biodisponibile può risultare insufficiente. Analogamente, alcune **condizioni patologiche**, come la celiachia, o l'impiego cronico di farmaci quali inibitori di pompa protonica, antiaggreganti e anticoagulanti possono favorire lo sviluppo della sideropenia o contribuire all'insorgenza di anemia da carenza di ferro.

Il **Medico di Medicina Generale** riveste un ruolo fondamentale nell'identificazione precoce di questa condizione. Sintomi apparentemente aspecifici, come stanchezza persistente, ridotta tolleranza allo sforzo, dispnea, cefalea, difficoltà di concentrazione, calo delle prestazioni fisiche o cognitive, fragilità di capelli e unghie, devono sempre far sospettare una possibile carenza marziale. La conferma diagnostica è semplice e si basa su comuni esami di laboratorio: emocromo, sideremia e soprattutto ferritina, che rappresenta il principale indicatore delle riserve di ferro dell'organismo.

Negli ultimi anni sono state introdotte formulazioni innovative di ferro orale caratterizzate da una **migliore biodisponibilità** e da una **maggiore tollerabilità gastrointestinale** rispetto ai preparati tradizionali. La riduzione di effetti indesiderati come nausea, dolore addominale, stipsi e diarrea favorisce una migliore aderenza terapeutica e consente, in molti casi, di ottenere risultati clinici soddisfacenti anche con quantità inferiori di ferro elementare. Tra le strategie più innovative trovano spazio formulazioni contenenti **ingredienti naturali**, come la spirulina arricchita in ferro e il *Saccharomyces cerevisiae var. boulardii* inattivato. Le evidenze sperimentali oggi disponibili suggeriscono un possibile ruolo nel miglioramento dell'omeostasi intestinale del ferro, nel supporto delle difese antiossidanti cellulari e nella riduzione dello stress ossidativo associato all'assunzione del minerale.

Un altro ambito nel quale la valutazione dello stato marziale assume crescente importanza è il **Patient Blood Management (PBM)**. Questo approccio mira a ottimizzare il patrimonio ematico del paziente. La valutazione dello stato del ferro, quindi, dovrebbe entrare nella routine di preparazione agli interventi chirurgici, anche di media entità, come quelli ortopedici o odontoiatrici. Quando indicato, la supplementazione andrebbe iniziata circa 4-6 settimane prima della procedura, dopo un'adeguata valutazione laboratoristica, e proseguita anche nel periodo postoperatorio quando necessario. La gestione della carenza di ferro, quindi, non consiste esclusivamente nella prescrizione di un integratore, ma richiede un corretto inquadramento clinico del paziente, l'identificazione della causa della sideropenia, la scelta della formulazione più appropriata e un monitoraggio dell'efficacia terapeutica. In questo percorso il Medico di Medicina Generale rappresenta la figura di riferimento, grazie alla conoscenza globale del paziente e alla possibilità di intervenire precocemente, prevenendo complicanze, migliorando la qualità della vita e favorendo una presa in carico realmente personalizzata.

TAKE HOME MESSAGE:

nuove opportunità nella gestione della carenza di ferro

LA CARENZA DI FERRO È UN PROBLEMA CLINICO FREQUENTE ANCHE IN ASSENZA DI ANEMIA

La sideropenia può manifestarsi con sintomi aspecifici quali astenia, ridotta performance fisica e cognitiva, difficoltà di concentrazione e affaticamento, precedendo la comparsa dell'anemia conclamata.

IL MMG HA UN RUOLO CENTRALE NELL'IDENTIFICAZIONE PRECOCE DEI SOGGETTI A RISCHIO

Donne in età fertile, donne in gravidanza, anziani, pazienti con patologie croniche, soggetti che presentano malassorbimento intestinale, persone che seguono una dieta vegetariana e vegana, nonché sportivi che seguono allenamenti intensi, sono categorie che richiedono particolare attenzione nella valutazione dello stato marziale.

LA VALUTAZIONE DELLO STATO MARZIALE NON DOVREBBE BASARSI ESCLUSIVAMENTE SULL'EMOGLOBINA

L'inquadramento diagnostico richiede l'integrazione dei principali parametri laboratoristici, inclusi ferritina, sideremia e saturazione della transferrina, con particolare attenzione alle condizioni infiammatorie croniche che possono alterarne l'interpretazione.

BIODISPONIBILITÀ E TOLLERABILITÀ SONO ELEMENTI CHIAVE NELLA SCELTA DELLA SUPPLEMENTAZIONE

L'efficacia della supplementazione non dipende esclusivamente dalla quantità di ferro assunta, ma anche dalla quota effettivamente disponibile per l'assorbimento e dalla capacità del paziente di mantenere l'aderenza al trattamento nel tempo.

LE NUOVE MATRICI NUTRACEUTICHE AMPLIANO LE POSSIBILITÀ DI INTEGRAZIONE

La spirulina naturalmente arricchita in ferro, come quella presente nella formulazione di Monurelle® Ferro Naturale, rappresenta un approccio innovativo alla supplementazione marziale, basato sull'incorporazione del minerale all'interno di una matrice biologica progettata per favorirne la disponibilità intestinale

LE EVIDENZE PRECLINICHE DISPONIBILI SUPPORTANO ULTERIORI SVILUPPI IN QUESTO AMBITO

I dati ottenuti mediante protocolli sperimentali di bioaccessibilità e biodisponibilità suggeriscono un razionale biologico favorevole per l'impiego del ferro da spirulina, aprendo nuove prospettive per la gestione della carenza marziale nella pratica clinica.

Bibliografia essenziale

- Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med. 2020;287(2):153-170.
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet. 2016;387(10021):907-916.
- Barragán-Ibañez G, Santana-Rodríguez N, Martínez-Rodríguez V. Iron deficiency anaemia. Rev Med Hosp Gen Méx. 2016;79(2):88-97.
- Coad J, Pedley K. Iron deficiency and iron deficiency anemia in women. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2015;75(Suppl 244):82-89.
- Nemeth E, Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism. Acta Haematol. 2009;122:78-86.
- Rossi E. Hepcidin—the iron regulatory hormone. Clin Biochem Rev. 2005;26:47-49.
- Int J Mol Sci. 2026;27(2):906. (documento utilizzato nei materiali aziendali per il ruolo dell'epcidina). [INTEGRARE IL FERRO2 | Word]
- Nutrients. 2021;13(9):2964. (fonti alimentari del ferro e diete vegetariane/vegane, citato nei materiali aziendali).
- Eur J Appl Physiol. 2019;119:1463-1478. (stato marziale negli sportivi, citato nei materiali aziendali).
- LARN – Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana. SINU, ultima versione disponibile.
- Cultipharm. Processo produttivo di Arthrospira platensis arricchita in ferro: selezione della fonte, meccanismi di accumulo e ruolo della fosforilazione morbida. Documento tecnico interno.
- Tenore GC, Università degli Studi di Napoli, Dipartimento di Farmacia. Studio in vitro su Monurelle® Ferro Naturale: bioaccessibilità, biodisponibilità e biocompatibilità cellulare. Cultipharm, 2026.
- Piccolo V, Cuomo P, De Vivo M, Ciampaglia R, Pagano C, Capparelli R, et al. A new bio-enhanced iron formulation with improved iron bioaccessibility modulates intestinal pathways involved in iron uptake, storage and export. Research Square [preprint]. 2026. DOI: 10.21203/rs.3.rs-9265755/v1.
- Clinical trial CRO-PK-25-380. Clinical study on how a new iron supplement formulation is absorbed in women when taken in multiple doses. ISRCTN Registry. ISRCTN78497162, 2026.
- Monurelle® Ferro Naturale. Foglio illustrativo/Documento tecnico di prodotto.

REALIZZAZIONE

MEDICINA INTEGRATA

Longevity | Health | Care

HELYX SRL

via Eritrea, 21- 20157 Milano - Italy

via dell'Arte, 25 -00144 Roma - Italy

www.medicinaintegratanews.it

www.helyx.healthcare

Con il contributo non condizionante di



HELYX

Editore
Helyx S.r.l.
Milano, Via Eritrea 21
www.medicinaintegratanews.it

DOI: <https://doi.org/10.19156/mi.2026.0001>
Copyright © 2026 Helyx S.r.l. Tutti i diritti riservati.

Questa pubblicazione è protetta da copyright. Sono vietate la traduzione, la riproduzione e l'archiviazione in qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo elettronico o meccanico, compresa la fotocopiatura, di qualsiasi parte della stessa senza autorizzazione scritta dell'Editore.

La realizzazione di questa pubblicazione è stata effettuata con la massima accuratezza, verificando l'originalità e la correttezza formale del lavoro degli autori.

Né l'Editore né il promotore del progetto editoriale sono comunque responsabili per eventuali errori, omissioni e/o inesattezze e per qualunque conseguenza derivata dalle informazioni ivi contenute.

Per qualsiasi immagine riprodotta e per cui non si sia ottenuta l'autorizzazione alla riproduzione, l'Editore è disponibile al riconoscimento dei diritti di copyright in capo agli aventi diritto.

Le informazioni riportate nella pubblicazione non sostituiscono le indicazioni contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei farmaci menzionati, a cui il lettore deve fare riferimento.

Cover realizzata con l'ausilio dell'IA.

